

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

**Кафедра клінічної фармакології, фармації,  
фармакотерапії і косметології**

**Крайдашенко О.В. Свинтозельський О.О.,  
Красько М.П. Долінна М.О., Саржевська А.В., Самура Т.О.**

# **ФАРМАКОТЕРАПІЯ**

**НАВЧАЛЬНО-МЕТОДИЧНИЙ ПОСІБНИК  
ДЛЯ СТУДЕНТІВ ІV КУРСУ  
ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ФАКУЛЬТЕТУ  
ВИДАННЯ ДРУГЕ, ДООПРАЦЬОВАНЕ ТА ДОПОВНЕНЕ**

Запоріжжя  
2018

Затверджено на засіданні Центральної методичної ради ЗДМУ  
та рекомендовано для використання в освітньому процесі  
(протокол №\_\_ від «\_\_»\_\_\_\_\_ 2018 р

Автори:

О. В. Крайдашенко, д.мед.н., професор, завідувач кафедри клінічної фармакології, фармації, фармакотерапії і косметології.

О.О. Свинтозельский, к.мед.н., доцент кафедри клінічної фармакології, фармації, фармакотерапії і косметології;

М.П. Красько, к.мед.н., доцент кафедри клінічної фармакології, фармації, фармакотерапії і косметології

М.О. Долінна, к.мед.н., асистент кафедри клінічної фармакології, фармації, фармакотерапії і косметології

А.В. Саржевська, к.мед.н., асистент кафедри клінічної фармакології, фармації, фармакотерапії і косметології

Т.О. Самура, к.мед.н., асистент кафедри клінічної фармакології, фармації, фармакотерапії і косметології

Рецензенти:

Доценко Сергій Якович – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри внутрішніх хвороб № 3;

Фуштей Іван Михайлович - доктор медичних наук, професор, проректор з наукової роботи ДЗ «Запорізька державна медична академія післядипломної освіти МОЗ України»

Фармакотерапія: навч.-метод. посіб. для студентів вищ. навч. за-кладів.  
/ О. В. Крайдашенко, О.О. Свинтозельский, М.О.Долінна, А.В. Саржевська, М.П. Красько, Т.О.Самура – Запоріжжя: [ЗДМУ], 2018. – 159 с.

У навчально – методичному посібнику, відповідно до програми з фармакотерапії, на сучасному рівні представлені основні поняття та визначення фармакотерапії. Приведені етіологія, патогенез і клінічна картина основних нозологічних одиниць, сучасні підходи до медикаментозного лікування і профілактики цих патологічних станів. Посібник призначений для студентів фармацевтичних факультетів вищих медичних навчальних закладів, провізорів, клінічних провізорів, фармацевтів.

©Колектив авторів, 2018.

©Запорізький державний медичний університет, 2018.

## ЗМІСТ

Пояснювальна записка.....		4
Тема № 1	Вступ і загальні проблеми фармакотерапії. Клінічна фармакокінетика і фармакодинаміка, взаємодія і побічна дія ліків.....	5
Тема № 2	Методи діагностики і лікування.....	12
Тема № 3	Фармакотерапія захворювань органів дихання (гострий бронхіт, пневмонія, туберкульоз, ХОЗЛ, БА).....	15
Тема № 4	Фармакотерапія захворювань вуха, горла, носа, очних та стоматологічних хвороб.....	25
Тема № 5	Фармакотерапія захворювань серцево-судинної системи (ішемічної хвороби серця, артеріальної гіпертензії, атеросклерозу).....	30
Тема № 6	Фармакотерапія захворювань серцево-судинної системи (хронічної серцевої недостатності, порушень ритму серця, захворювань периферичних судин)	40
Тема № 7	Фармакотерапія захворювань органів шлунково-кишкового тракту та гепато-біліарної системи .....	46
Тема № 8	Фармакотерапія захворювань нирок і сечовивідних шляхів.....	63
Тема № 9	Фармакотерапія системних захворювань сполучної тканини.....	71
Тема № 10	Фармакотерапія ендокринних захворювань і порушень обміну речовин...	77
Тема № 11	Фармакотерапія алергійних станів.....	89
Тема № 12	Фармакотерапія захворювань крові та злоякісних новоутворень.....	95
Тема № 13	Фармакотерапія нервових і психічних захворювань.....	107
Тема № 14	Фармакотерапія інфекційних і тропічних захворювань. Фармакотерапія гострих отруень .....	120
Тема № 15	Фармакотерапія шкірних захворювань і захворювань, які передаються статевим шляхом. Фармакотерапія в акушерстві та гінекології.....	142
Література.....		158

## ПОЯСНЮВАЛЬНА ЗАПИСКА

Головне завдання фармакотерапії - ознайомлення майбутніх провізорів із симптомами та синдроми і принципами медикаментозної терапії окремих нозологічних груп, що сприятиме підвищенню професійної підготовки фахівців, зіграє велику роль у забезпеченні ефективного і безпечного використання лікарських засобів.

У процесі вивчення фармакотерапії на основі теоретичного матеріалу, отриманого на кафедрах фізіології, патології, біохімії, мікробіології, фармакології, поєднуються знання етіології, патогенезу основних нозологічних одиниць із принципами їхньої лікарської терапії. За час навчання студенти засвоюють на пізнавальному рівні основні методи клінічного обстеження хворих, загальну симптоматологію і синдромологію найбільш розповсюджених захворювань, ознайомлюються з загальними принципами побудови діагнозу.

Сучасна фармакотерапія повинна бути індивідуалізованою і раціональною. Золоте правило - «Лікувати хворого, а не хворобу», що донедавна було лише добрим побажанням, за допомогою нині використовуваного арсеналу лікарських засобів (ЛЗ) стає усе більш реально здійсненним.

Фармакотерапія як предмет ставить своєю метою підготовку фахівців, які володіють знаннями про основні симптоми і синдроми, методи діагностики і принципи медикаментозної терапії захворювань внутрішніх органів.

У процесі вивчення фармакотерапії студенти повинні вивчити:

- Основи деонтології, етики відносин з медичним персоналом, хворими;
- Основні клінічні симптоми і синдроми найбільш розповсюджених захворювань;
- Загальні принципи діагностики захворювань внутрішніх органів;
- Загальні принципи інтерпретації результатів обстеження хворого;
- Види фармакотерапії (етіологічна, патогенетична, симптоматична, замісна);
- Основні фармакокінетичні параметри лікарських засобів, їхню динаміку при різноманітній патології;
- Основні види лікарської взаємодії;
- Основні побічні прояви при призначенні найбільш розповсюджених лікарських засобів;
- Основні принципи і напрямки медикаментозної терапії захворювань.

Для підвищення якості знань розроблена єдина структура практичного заняття, що включає контроль вихідного рівня знань, самостійну роботу студентів, практичну частину і тестовий контроль кінцевого рівня знань. Викладач визначає хворого, якого студенти курирують на практичних заняттях. Цю роботу узагальнюють у вигляді «Протоколу фармакотерапії» за схемою, представленою в додатку.

На практичних заняттях під керівництвом викладача студенти повинні проводити розбір медичних карт стаціонарного хворого (історії хвороби) чи клінічних ситуаційних задач. При вивченні ряду захворювань доцільно формувати у студентів уміння складати схеми лікування, вирішувати клінічні ситуаційні задачі. Під час розбору історії хвороби чи клінічної задачі викладач показує, як реалізуються цільові види діяльності при рішенні питань проведення раціональної і безпечної фармакотерапії.

**ТЕМА № 1.**  
**ВСТУП І ЗАГАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ ФАРМАКОТЕРАПІЇ.**  
**КЛІНІЧНА ФАРМАКОКІНЕТИКА І ФАРМАКОДИНАМІКА,**  
**ВЗАЄМОДІЯ І ПОБІЧНА ДІЯ ЛІКІВ.**

**І. ПИТАННЯ ДЛЯ САМОПІДГОТОВКИ**

1. Предмет і завдання фармакоterapiї. Взаємозв'язок фармакоterapiї з медико-біологічними і клінічними дисциплінами.
2. Основні принципи етики і деонтології в медицині і фармації.
3. Сучасні уявлення про основні фармакокінетичні процеси (всмоктування, розподіл, біотрансформацію, виведення).
4. Механізми всмоктування (абсорбції) - пасивна дифузія, фільтрація, активний транспорт, полегшений транспорт, піноцитоз. Залежність абсорбції ліків від шляхів їх введення.
5. Особливості розподілу лікарських засобів в організмі, значення і види фізіологічних бар'єрів (кишково-печінкового, гістогематичного, гематоенцефалічного), роль зв'язування з білками плазми і компонентами тканини.
6. Біотрансформація ліків. Синтетичні і несинтетичні реакції. Роль процесів мікросомального окислення в знешкодженні лікарських речовин.
7. Основні шляхи і механізми екскреції ліків (гломерулярна фільтрація, тубулярна секреція і т.п.)
8. Основи фармакодинаміки. Механізми дії ліків. Види дії ліків на організм (місцева, рефлекторна, резорбтивна, пряма і непряма, головна і побічна).
9. Поняття про дози лікарських речовин. Види доз. Залежність «доза – фармакодинамічний ефект».
10. Явища, які розвиваються при повторному застосуванні ліків (звикання, пристрасть, кумуляція, сенсibiliзація).
11. Клінічна оцінка дії лікарських засобів. Поняття «оригінальний препарат» та генерік. Біоеквівалентність (Фарміндекс). Поняття про комплаєнс і лікарське моніторування.
12. Ліки і якість життя.
13. Основні види і механізми взаємодії ліків – фармацевтична, фармакокінетична, фармакодинамічна.
14. Класифікація побічних ефектів лікарських засобів: тип А, В, С, D. Механізми їх виникнення, клінічні прояви. Повідомлення до ДЕЦ про ПД.
15. Способи профілактики побічної дії лікарських засобів.

**ФАРМАКОТЕРАПІЯ (ФТ)** (від грецького *pharmakon* – ліки; *therapia* – лікування) - наука про раціональне лікування хвороб за допомогою лікарських засобів. основними завданнями ФТ є вибір лікарського засобу для індивідуальної терпії конкретного хворого у найраціональнійшій для нього лікарській формі, шляхові й кратності введення, а також спостереження за дією лікарського засобу на організм пацієнта, попередження й лікування побічних ефектів та дослідження ефективності й безпечності застосування ЛЗ.

**Хвороба** – стан організму, який характеризується функціональними і/або морфологічними змінами внаслідок дії патогенетичних факторів, який призводить до появи захисних реакцій. Хвороба завжди супроводжується обмеженням пристосування організму до умов навколишнього середовища, а також зниженням або втратою працездатності.

**Фармакокінетика (ФК)** – від грецького *pharmakon* – ліки та *kineticos* – рух.

**ФК** - наука, яка вивчає різні етапи проходження ЛЗ в організмі:

- **всмоктування** (абсорбція)
- **біотранспорт** (зв'язування з білками плазми крові)
- **розподіл** в органах і тканинах
- **біотрансформацію**
- **виведення** з організму

Головне завдання ФК – підвищення ефективності, а також безпеки (зниження частоти і ви-

раженості побічних ефектів) фармакотерапії. Дослідження ФК лежать в основі визначення дозування ЛЗ, що забезпечує їх необхідну концентрацію в середовищах організму для досягнення оптимального лікувального ефекту.

Оцінка ФК показників дозволяє розробити рекомендації:

- по дозовому режиму ЛЗ;
- шляхам введення ЛЗ;
- тривалість лікування;
- корекції лікування (при необхідності).

Створення будь-якого ЛЗ вимагає оцінки ФК показників. ФК показники вивчають на всіх етапах створення ЛЗ. Вивчення всмоктування, розподілу, метаболізму і виведення ЛЗ в дослідженні на тваринах є предметом *експериментальної ФК*, яке здійснюється на доклінічному етапі.

**Клініко-фармакокінетичні** дослідження оцінюють ФК параметри ЛЗ у людей в процесі проведення клінічного дослідження (у будь-якій його фазі). Аналіз концентрацій ЛЗ і його метаболітів в клініці проводять в наступних випадках:

- дослідження ФК нового ЛЗ;
- вивчення впливу різних чинників на ФК ЛЗ (патологічний процес, вік, зовнішні і генетичні чинники і т.д.);
- визначення біодоступності нової лікарської форми і впливу способу введення ЛЗ на ФК;
- вивчення взаємодії ЛЗ;
- виявлення індивідуальних особливостей ФК у хворого з метою визначення оптимальної схеми дозового режиму ЛЗ;
- оцінка динаміки рівня ЛЗ порівняно з динамікою фармакотерапевтичного ефекту;
- моніторинг концентрації ЛЗ в процесі курсової терапії з метою контролю за ступенем ефективності і безпеки фармакотерапії, що проводиться.

ФК дослідження проводять в *судово-медичній і клініко-токсикологічній* практиці з метою:

- діагностики отруєння ЛЗ;
- встановлення структури ЛЗ, яке викликало отруєння;
- визначення концентрації ЛЗ для прогнозу токсичного впливу і вибору тактики лікування отруєння;
- контролю за проведенням детоксикації;
- діагностики станів наркотичної залежності.

Вивчення ФК нового ЛЗ у людей проводиться на етапі клінічного дослідження. Для цього оцінюють динаміку концентрації ЛЗ після одноразового і багаторазового введення ЛЗ. Вивчення ФК ЛЗ, що випускаються різними виробниками, лежить в основі оцінки їх **біоеквівалентності** - здібності надавати однаковий терапевтичний (лікувальний) ефект в еквівалентних дозах.

При всіх способах введення в організм, перш ніж надати терапевтичну дію, ЛЗ повинне подолати біологічні бар'єри. Не дивлячись на різноманітність цих бар'єрів, в основі процесу лежать наступні механізми:

**Пасивна дифузія** здійснюється шляхом розчинення неполярних (неіонізованих) речовин в ліпідах біологічних мембран. Процес пасивної дифузії протікає без витрат енергії і можливий в обох напрямках, як в клітину, так і з неї. Пасивна дифузія завжди направлена у бік меншої концентрації. Дифузія є одним з основних шляхів проникнення ЛЗ в організм. Розчинність в ліпідах обернено пропорційна ступеню іонізації. Більшість ЛЗ – це електроліти (слабкі кислоти або луги), і тому ступінь їх іонізації залежить від рН середовища, в якому вони знаходяться. Швидкість пасивної дифузії речовини по напрямку його градієнта концентрації описує **закон Фіка**.

**Полегшена дифузія** здійснюється за допомогою специфічних мембранних переносників. Також, як і при пасивній дифузії, транспорт ЛЗ здійснюється без витрат енергії по градієнту концентрації, але швидкість його значно вища. Система, що здійснює полегшену дифузію має тенденцію до насичення, тому в такій системі використовується не закон Фіка, а рівняння бли-

зке до **рівняння Міхаеліса-Ментен**.

**Активний транспорт** здійснюється за допомогою спеціальних білків-переносників проти градієнта концентрації з витратою енергії. Для активного транспорту необхідно, щоб ЛЗ мав хімічну (конформаційну) спорідненість з молекулами-переносниками. За допомогою активного транспорту здійснюється абсорбція низькомолекулярних катіонів ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ), глюкози, амінокислот, вітамінів групи В, кортикостероїдних гормонів, органічних кислот і лугів, піримідинових основ.

**Фільтрація** – це рух водорозчинних (полярних) низькомолекулярних речовин через «водні пори», які є між клітинами епідермісу, епітелію слизової оболонки ШКТ, рогівки, ендотелію капілярів і т.д. Звичайно розміри «водних пір» невеликі (0,4 нм), що дозволяє проходити тільки дрібним молекулам (вода, етанол, гліцерин). Пори клітин ендотелію капілярів більше, що забезпечує проходження великих молекул (до 30000 Д). Виняток становлять капіляри мозку, що не мають таких пір.

**Піноцитоз** – поглинання позаклітинних з'єднань мембранними везикулами. Шляхом піноцитозу клітини можуть захоплювати макромолекули-білки, нуклеїнові й жирні кислоти, жиророзчинні вітаміни.

**Фармакодинаміка** (грец. *Pharmakon* - ліки, *отрута*, *зілля* і *dynamis* - сила) вивчає комплекс змін в організмі під впливом лікарських засобів. Головне завдання - вивчення механізму дії лікарських речовин, насамперед первинної фармакологічної реакції.

**Фармакологічний ефект** — це зміни в організмі під дією лікарських засобів.

**Механізм дії** — це спосіб досягнення фармакологічного ефекту. Терапевтичні і токсичні ефекти ліків залежать від їх перетворень в організмі пацієнта.

1. У більшості випадків лікарські речовини **взаємодіють** зі специфічними компонентами клітин - **рецепторами**. Вони є місцями специфічного зв'язування ЛП з певними структурами тканин організму, до них можна віднести складні макромолекули, деякі ферменти, іонні канали, транспортні системи та гени. Взаємодія між речовиною та рецептором здійснюється за рахунок утворення міжмолекулярних зв'язків різного типу: водневих, ван-дер-ваальсових, іонних, зрідка — ковалентних. Останній зв'язок є надзвичайно міцним. ЛП, що мають його із субстратом, проявляють необоротну дію. Зокрема, кислота ацетилсаліцилова необоротно інгібує ЦОГ тромбоцитів, що зумовлює її високу ефективність як антиагрегантного препарату, але водночас робить небезпечною в плані розвитку шлункових кровотеч. Інші види міжмолекулярних зв'язків через деякий час розпадаються, що зумовлює оборотну дію більшості ЛП. ЛП, які зв'язуються з рецепторами й активують їх, називаються агоністами (епінефрин, ізадрин, ацеклідін, цититон та багато інших). Якщо ЛП, зв'язуючись із рецептором, перешкоджає ефектам його збудження, він є антагоністом (атропін, пропранолол, дифенгідрамін тощо). Якщо ліки-антагоністи зв'язуються з тими ж рецепторами, що й ендогенні ліганди, вони називаються конкурентними антагоністами, якщо з іншими ділянками макромолекули, які зв'язані з рецептором функціонально, — називаються неконкурентними антагоністами. Деякі ЛП проявляють властивості агоністів-антагоністів. При цьому вони є антагоністами відносно одного підтипу рецепторів і агоністами — відносно іншого. Зокрема, антигіпертензивний препарат лабетолол є блокатором  $\alpha_1$ - $\beta_1$ -адренорецепторів, але стимулює  $\beta_2$ -адренорецептори судин скелетних м'язів, що сприяє їх розширенню. Наркотичний анальгетик пентазоцин є агоністом дельта- і каппа-опіїдних рецепторів і антагоністом мю-рецепторів. Якщо речовина впливає лише на певний підтип рецептора, вона проявляє селективну (вибіркову) дію. Зокрема, антигіпертензивний препарат празозин вибірково блокує постсинаптичні  $\alpha_1$ -адренорецептори, на відміну від блокатора  $\alpha_1$ - $\alpha_2$ -адренорецепторів фентоламіну. Міорелаксанти селективно блокують Н-холінорецептори, розміщені в ділянці закінчень соматичних нервів, і не впливають на Н-холінорецептори гангліїв.

2. Деякі ЛП взаємодіють зі специфічними ферментами (**вплив на активність ферментів**): антихолінергічні препарати — з ацетилхолінестеразою холінергічних синапсів, інгібітори MAO — з MAO нейронів ЦНС, IАПФ — з АПФ, серцеві глікозиди — з  $\text{K}^+$ ,  $\text{Na}^+$ -АТФазою, блокатори протонного насоса — з  $\text{H}^+$ ,  $\text{K}^+$ -АТФазою, антигіпертензивний засіб кандоксатрил — з ендопептидазою, яка руйнує передсердний натрійуретичний фактор. НПЗП гальмують активність ферменту ЦОГ, причому деякі з них є селективними блокаторами ЦОГ-2, що зумовлює зменшення в них кількості побічних ефектів.

3. В основі механізму дії ЛП можуть також бути неспецифічні зміни, **зумовлені їх фізичними і хімічними властивостями (фізико-хімічна дія на мембрани клітин)**. Зокрема, сечо-

гінна дія маніту пов'язана з його здатністю підвищувати осмотичний тиск у ниркових канальцях. Пряма хімічна взаємодія відзначається при нейтралізації антацидними засобами соляної кислоти шлункового вмісту, при утворенні хелатних сполук між динатрієвою сіллю етилендіамінтетраоцтової кислоти та солями важких металів, при зв'язуванні цитратом натрію іонів кальцію. Фізико-хімічна взаємодія відзначається між гепарином і його антагоністом — протамін-сульфатом, в основі якої лежить різниця зарядів їх молекул (негативного — у гепарину і позитивного — у протамін-сульфату).

4. Деякі ЛП здатні включатися в метаболічні процеси в організмі внаслідок подібності їх будови до структури природних метаболітів (**пряма хімічна взаємодія**). Так діють сульфамілідні препарати, які є структурними аналогами ПАБК. На цьому ґрунтується механізм дії деяких засобів, які використовують для лікування онкологічних захворювань (метотрексату, меркаптопурина, які відповідно є антагоністами фолієвої кислоти і пурина). ЛП можуть безпосередньо взаємодіяти з невеликими молекулами або іонами всередині клітин. Наприклад, етилендіамінтетраоцетат (ЕДТА) міцно зв'язує іони свинцю. Принцип прямого хімічної взаємодії лежить в основі застосування багатьох антидотів при отруєннях хімічними речовинами. Іншим прикладом може служити нейтралізація соляної кислоти антацидними засобами.

Механізми дії багатьох ЛП остаточно не встановлені й потребують подальшого вивчення.

Бажання людства позбавитися страждань і мрія про продовження життя примушує шукати ЛЗ із **лікувальними (терапевтичними)** і мінімальними **небажаними (побічними)** ефектами. Фармакологічний ефект ЛЗ, бажаний з терапевтичної точки зору (у даній клінічній ситуації) називають **головним (терапевтичним) ефектом (дією)**.

**Побічна дія (ефект)** обумовлена фармакологічними властивостями ЛЗ, але є небажаною з терапевтичної точки зору (у даній клінічній ситуації) і спостерігається при використанні ЛЗ в дозах, рекомендованих для медичного застосування. Фармакокінетичні процеси (всмоктування, скріплення з білками плазми крові, розподіл, біотрансформація і виведення) визначають концентрацію ЛЗ в організмі і, зрештою, величину ефекту ЛЗ.

Величину концентрації ЛЗ, яка викликає ефект, рівний 50 % від максимального, визначають як **мінімальну терапевтичну концентрацію ЛЗ**.

Величину концентрації ЛЗ, яка викликає появу перших ознак токсичної дії, визначають як **мінімальну концентрацію, що переноситься**.

Інтервал між мінімальною терапевтичною концентрацією і мінімальною переносною концентрацією називають **терапевтичним діапазоном (терапевтичне вікно, коридор безпеки)**.

Відношення величини мінімальної концентрації, що переноситься, до величини мінімальної терапевтичної концентрації визначають як **терапевтичну широту ЛЗ**.

Середнє значення терапевтичної широти визначають як **середню терапевтичну концентрацію ЛЗ**.

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

**Оригінальний (брендовий) препарат:** є виключно власністю компанії, яка розробляла його, або компанії - власника першої ліцензії на його продаж. Активна речовина оригінального лікарського препарату має патент, отриманий у встановленому законом порядку. До закінчення терміну дії патенту ніяка інша фармацевтична компанія не має права синтезувати і використовувати цю активну речовину в комерційних і некомерційних цілях. Це найбільш вивчені ЛЗ, так як фірма-творець бренду повинна провести цілий ряд досліджень при створенні нового препарату, а в подальшому зацікавлена в зборі якомога повнішої інформації про його застосуванні у різних категорій пацієнтів для вдосконалення свого «дітища». Нові оригінальні лікарські засоби, як правило, є брендами. Вартість цих препаратів висока.

**Препарат-генерик.** Це ЛП, термін дії патентного захисту на активну речовину якого закінчився, і він (вірніше, активна речовина), не є винятковою власністю фармацевтичної компанії, яка його розробила. Генерик містить активну лікарську речовину, ідентичну відповідно активній речовині оригінального препарату, але допоміжні речовини (барвники, смакові добавки та ін.), форма таблеток, технологія виробництва препаратів-генериків можуть відрізнитися від оригінальних.



### **Виділяють ЛЗ, призначені:**

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

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

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

ЛЗ використовують з метою:

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

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

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

Якщо для лікування хворого використовується один ЛЗ, така ФТ називається **монотерапією**. При проведенні ФТ звичайно використовують два і більше ЛЗ. В цьому випадку йдеться про **комбіновану ФТ**.

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

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

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

Синергізм може бути обумовлений також фармакодинамічною взаємодією ЛЗ. В цьому випадку ЛЗ що чинять однонаправлену дію зв'язуються з різними молекулярними субстратами. Наприклад, для лікування артеріальної гіпертензії використовують комбінацію альфа-адреноблокаторів (зменшують загальний периферичний опір судин) і бета-адреноблокаторів (зменшують хвилинний об'єм серця), що ефективніше знижує високий АТ.

Синергізм – найчастіша причина, в наслідок якої використовують комбінації ЛЗ.

**Антагонізм** – повне усунення або часткове зменшення ефекту одного ЛЗ іншим. Виділяють фізичний, хімічний і функціональний антагонізм.

**Фізичний антагонізм**, наприклад, виявляється коли один ЛЗ абсорбується на поверхні іншого. Практичне використання фізичного антагонізму – абсорбція активованим вугіллям ЛЗ (або токсинів) при отруєннях.

Якщо внаслідок хімічної взаємодії двох ЛЗ утворюється нова сполука (з іншими властивостями або неактивна), це – **хімічний антагонізм**.

**Функціональний антагонізм** реалізується через функціональні системи організму, між собою ЛЗ не взаємодіють, а їх протидія реалізується за допомогою біосубстрата. Функціональний антагонізм використовується в практиці з метою усунення побічних ефектів ЛЗ, а також при їх передозуванні.

**Комплаєнс** пацієнта це готовність пацієнта виконувати рекомендації лікаря, по іншому - прихильність хворого лікуватись.

Фактори, що впливають на комплаєнс:

- вік, рівень освіти хворого та його емоційний стан;
- частота дозування (співвідношення «частота прийому/старанність» має чітку зворотню пропорційну залежність: чим частіше прийом лікарських засобів, тим нижче виконавча дисципліна пацієнта);

- кількість застосованих за добу таблеток (більша кількість таблеток ЛЗ не тільки не зручно для пацієнта, але може призвести до недовіри препарату і лікарю, і навіть до відмови від лікування);
- лікарська форма застосованого препарату (нерідко лікарська форма не може приховати неприємний смак препарату або незручна для прийому);
- швидкість ефекту при застосуванні препарату;
- обмеження при прийомі препарату (наприклад, неможливість управляти автомобілем, вживати деяку їжу та ін.);
- ПЕ лікування (найчастіше пацієнти відмовляються від прийому призначених ним ЛЗ через неприємні відчуття, викликані останніми: запори, нудота і ін.);
- повнота і доступність інформації про препарат;
- ціна препарату і вартість курсу лікування;
- кількість одночасно прийнятих препаратів (одночасне призначення великої кількості препаратів різко знижує виконавську дисципліну пацієнта; доцільно рекомендувати комбіновані препарати)

#### **Категорії пацієнтів, що потребують підвищеної уваги провізора:**

- Люди похилого віку - основні споживачі ліків. У них частіше виникають ПЕ. Проблема лікарської взаємодії.
- Діти - важливо роз'яснювати необхідність примі-вати ліки, своєчасності його прийому, поєднання з їжею, особливо смаку і ін.
- Вагітні жінки - інформувати відносно небезпеки тератогенної дії ЛЗ.
- Матері, які годують груддю - багато ЛЗ виводяться з молоком. Цілий ряд препаратів здатний впливати на продукцію молока у матері.

#### **ВЗАЄМОДІЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ**

<b>Взаємодіючі ЛЗ та фармакологічні групи</b>	<b>Ознаки та механізми взаємодії</b>
β-Адреноблокатори + тіамін	Порушення дії на судини
Атропіну сульфат + інгібітори MAO	Тахікардія
Анальгін + саліцилати	Суміші, що відволожуються
Адреналін + серцеві глікозиди	Послаблення дії при СН, аритмії
α-Адреноблокатори (фентоламін) + адреноміметики (норадреналін)	Прямий антагонізм
Вікасол + саліцилати (в дозі до 3 мг/кг)	Антагоністи за дією
Вікасол + сульфаніламід	Уповільнення згортання крові
Вітамін В <sub>6</sub> + В <sub>12</sub>	Руйнування В <sub>6</sub> , накопичення кобальту
Вітамін С + вітамін В <sub>12</sub>	Руйнування обох вітамінів
Гепарин + неоміцину сульфат	Зниження антикоагулянтного ефекту
Адреноміметики (адреналіну гідрохлорид, норадреналіну гідротартрат) + аміназин	Послаблення судинозвужувальної дії адреноміметика, можливий колапс
Дибазол + саліцилати	Утворення осаду
Адреноміметики (норадреналін, мезатон) + трициклічні антидепресанти (імізін, амітриптилін)	Збільшення токсичності та збуджуючого впливу на функцію центральної нервової системи
Адреноміметики (норадреналін, мезатон) + фуразолідон	Гіпертонічний криз внаслідок швидкого вивільнення норадреналіну з депо
Вітамін В <sub>6</sub> + кокарбоксілаза	Продукти гідролізу кокарбоксілази підсилюють алергічні реакції, викликані піридоксином

## II. ПРАКТИЧНА ЧАСТИНА

1. Знайомство з апаратурою, яка використовується для фармакокінетичних досліджень і фармакодинамічного контролю ефективності терапії.

2. Аналіз електрокардіограм, реограм, хроматограм, розрахунків інд. доз препаратів.

3. Аналіз листів призначень на предмет виявлення несумісних прописів і прогнозування можливості розвитку побічних ефектів препаратів і їхніх клінічних видів з урахуванням особливості стану даного конкретного хворого.

4. Вирішити ситуаційні задачі:

**Задача № 1.** У хворого на ревматоїдний артрит, який приймає 500 мг аспірину на добу з гарним терапевтичним ефектом, в останній місяць стало відзначатися зниження ефективності препарату. При обстеженні виявилися ознаки загострення захворювання. У ході опитування з'ясувалося, що хворий останнім часом почав щодня вживати по 0,5 л мінеральної води «Ссентуки-1». Що могло бути причиною зниження клінічного ефекту аспірину? \_\_\_\_\_

**Задача № 2.** Двом хворим (А. і Б.) ввели однакову кількість амлодипіна. В організмі якого хворого і чому через дві години буде вище концентрація цього препарату, якщо у хворого Б. уражена печінка? \_\_\_\_\_

**Задача № 3.** Хвора 33 років звернулася до терапевта зі скаргами на підвищену нервозність, необґрунтовану тривогу, емоційну напруженість і порушення сну. Свій стан хвора зв'язує з підвищеним навантаженням на роботі в останній місяць. В анамнезі: хронічний гепатит, хронічний холецистит. При об'єктивному обстеженні порушень з боку легень і серцево-судинної системи не виявлено. Хворій призначений діазепам у добовій дозі 10 мг. Через 2 тижні хвора знову звернулася до лікаря зі скаргами на появу галюцинацій, яскравих сновидінь, млявість і тремтіння пальців рук. Що привело до появи такої симптоматики? (Відповідь підкресліть та обґрунтуйте).

а) призначення високої дози препарату

б) підвищення всмоктування препарату зі шлунково-кишкового тракту

в) уповільнення процесу біотрансформації препарату в організмі

г) уповільнення виділення препарату.

**Задача № 4.** Хворому у стані колапсу для підвищення артеріального тиску через короткі проміжки часу вводили ефедрин, у результаті чого спостерігалось різке зниження фармакологічного ефекту ефедрина. Як називається реакція організму, що спостерігається, на повторне введення лікарської речовини? \_\_\_\_\_

**Задача № 5.** У хворого при приступі бронхіальної астми ізадрин чинить сильну бронхорозширюючу дію. Крім того, викликає почастішання і посилення скорочень серця й інші ефекти, зв'язані зі стимуляцією бета-адренорецепторів. При застосуванні ізадрина можливі: тахікардія, аритмії, нудота, тремор рук, сухість у роті. Визначте види дії ізадрина. Сплануйте заходи профілактики і лікування ускладнень фармакотерапії. \_\_\_\_\_

**Задача № 6.** Хворому, який страждає гіпертонічною хворобою і хронічним обструктивним бронхітом, призначили еналаприл у якості антигіпертензивного засобу. Артеріальний тиск знизився, але одночасно з'явилися приступи сухого кашлю. Поясніть можливу причину цього ускладнення. \_\_\_\_\_

**Задача № 7.** Хворому, що страждає тромбофлебітом, із приводу якого він проходив курс лікування неодикумарином, був призначений доксицикліна гідрохлорид. Через тиждень у нього виник геморагічний синдром (петехії, кровоточивість ясен, гематурія). Чому? \_\_\_\_\_

**Задача № 8.** У хворого, що виконує призначення невропатолога з приводу неврозу, розвинулася апатія, ослаблення пам'яті, слуху, зору, адинамія, екзематозні висипання, запалення слизових оболонок у вигляді кон'юнктивіту, риніту. Визначте причину, що викликала ускладнення фармакотерапії. Заходи допомоги. \_\_\_\_\_

---

**Задача № 9.** Хворий із залишковими явищами інсульту, що приймав щодня прозерин, відчув раптово біль у правому підребер'ї, нудоту. Був введений атропін, але поліпшення не настало. З анамнезу відомо, що протягом 3 років хворий страждає хронічним холециститом. Чому не було ефекту від введення атропіну? Визначте вид взаємодії ліків \_\_\_\_\_.

---

### ІІІ. ПИТАННЯ ДЛЯ КОНТРОЛЮ КІНЦЕВОГО РІВНЯ ЗНАНЬ

1. Взаємозв'язок між фармакокінетикою і фармакодинамікою лікарських засобів.
2. Роль провізора в профілактиці побічної дії ліків й ускладнень фармакотерапії, несприятливих наслідків взаємодії ліків.
3. Роль провізора в підвищенні ефективності і безпеки фармакотерапії

Зауваження викладача \_\_\_\_\_

---

## ТЕМА № 2. МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ І ЛІКУВАННЯ.

### I. ПИТАННЯ ДЛЯ САМОПІДГОТОВКИ

1. Загальні відомості про етіологію, патогенез, симптоми, синдроми і перебіг хвороби людини.
2. Поняття про хворобу – гостре і хронічне, основне і супутнє захворювання, ускладнення.
3. Методи клінічного обстеження хворих:
  - а) розпитування – скарги, дані анамнезу (анамнез хвороби, життя);
  - б) фізикальні методи дослідження – огляд, пальпація, перкусія, аускультация;
4. Лабораторні методи дослідження хворих (загальні аналізи, біохімічні дослідження). Їх практичне значення.
5. Інструментальні методи дослідження хворих: електрофізіологічні (ЕКГ), рентгенологічні (КТ), МРТ, ендоскопічні й цитологічні, ультразвукові.
6. Методологія діагнозу – діагноз попередній, клінічний, диференціальний, остаточний.
7. Основні види фармакотерапії: етіотропна, патогенетична, симптоматична, замісна.
8. Медична документація:
  - а) медична карта амбулаторного хворого;
  - б) медична карта стаціонарного хворого;
  - в) лист лікарських призначень, лист динамічного нагляду.
9. Поняття про клінічні протоколи, настанови, клінічні рекомендації.

**Етіологія** – вчення про причини і умови виникнення хвороби.

**Патогенез** – сукупність процесів, які визначають механізм виникнення, течії і наслідків хвороби.

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

**Виділяють симптоми:**

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

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

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

**Діагноз** – короткий лікарський висновок про характер і суть захворювання.

Діагноз захворювання може бути:

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

Перш, ніж приступити до постановки діагнозу необхідно:

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

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

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

Анамнез захворювання з'ясовують шляхом активного опитування хворого.

Огляд хворого дозволяє виявити об'єктивні прояви захворювання (положення хорого, колір та стан шкіри, зміна форми суглобів, набряки і ін.).

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

Для встановлення діагнозу і визначення тактики лікування велике значення також має збір анамнезу життя хворого й алергологічного анамнезу. Анамнез життя й алергологічний анамнез з'ясовують шляхом активного опитування хворого.

На підставі поставленого діагнозу можна починати визначати ті ЛЗ, які можуть використуватися для лікування виявленого у даного хворого захворювання, тобто до фармакотерапії.

***УВАГА! Встановлення діагнозу і призначення медикаментозного лікування хворому є прерогативою ЛІКАРЯ!!!***

## II. ПРАКТИЧНА ЧАСТИНА

1. Знайомство зі структурою багатопрофільної лікувальної установи.
2. Знайомство з основними видами медичної документації.
3. Знайомство з основними методами клінічного обстеження хворого.
4. Виконати такі завдання:

**Завдання №1.** Дайте визначення поняттям (сполучіть індекси). До кожного із зазначених видів терапії наведіть конкретні приклади.

1. Етіологічна терапія.
2. Патогенетична терапія.
3. Симптоматична терапія.
4. Замісна терапія.

А. Лікування, спрямоване на заміщення природних біологічно активних речовин при їхній недостатності.

Б. Лікування, спрямоване на усунення окремих проявів захворювання, без впливу на його причину чи механізм розвитку хвороби.

В. Лікування, що має метою вплив на механізм хвороби, полегшення і поліпшення функції уражених органів.

Г. Лікування, спрямоване на усунення причини захворювання.

1.	2.	3.	4.

**Завдання №2.** З нижче представлених питань виберіть ті, які необхідно висвітлити в розділі історії хвороби: А – «історія життя» (anamnesis vitae), В - «історія даного захворювання» (anamnesis morbi), С – «дані об'єктивного дослідження».

1. Коли почалося захворювання	
-------------------------------	--

2.	Місце народження хворого	
3.	Умови життя хворого в дитинстві та юності	
4.	Житлово-побутові умови	
5.	Алергологічний та лікарняний анамнез	
6.	Виробничі шкідливості	
7.	Перенесені захворювання	
8.	Наявність задишки у хворого	
9.	Зріст та вага хворого	
10.	Наявність лихоманки	
11.	Шкідливі звички	
12.	Вимушене положення хворого	
13.	Астенічний тип статури	
14.	Яке проводилося лікування хворому до його надходження в стаціонар	
15.	Наявність набряків	

**Завдання №3.** Яка температура тіла відповідає поняттю “нормальна” (А), “субфебрильна” (Б), “помірно підвищена” (В), “висока” (Г), “гіперпіретична” (Д), “гіпотермія” (Е).

Нижче 36°С.	36-37°С.	37-38°С.	38-39°С.	39-40°С.	41-42°С.

**Завдання №4.** Дайте визначення поняттю «медикаментозний (лікарняний) анамнез». Які з нижчеперелічених причин визначають необхідність збору медикаментозного анамнезу? Надайте конкретні приклади.

1. Лікарські препарати в ряді випадків можуть бути причиною хвороби або викликати симптоми, які симулюють захворювання.
2. Відміна лікарських препаратів може приводити до загострення захворювання.
3. Можливе неправильне трактування даних лабораторно-інструментального обстеження на тлі або незабаром після прийому лікарського препарату.
4. Дані про попередній прийом ліків можуть допомогти при наступному їхньому виборі для найбільш ефективного лікування.
5. Дані про попередній прийом ліків можуть допомогти при наступному їхньому виборі для попередження небажаних побічних ефектів.

**Завдання №5** З наведених нижче діагнозів підкресліть основне(\_\_\_\_\_), супутнє захворювання (=====) й ускладнення (~~~~~).

- Виразкова хвороба, активна фаза, гостра виразка цибулини 12-палої кишки, що ускладнилася кровотечею, підвищена секреторна функція шлунка. Хронічний обструктивний бронхіт, середнього ступеня тяжкості.

- Ішемічна хвороба серця, стенокардія напруги III функціональний клас (ФК), постінфарктний кардіосклероз (інфаркт міокарда в 1996 році), екстрасистолічна аритмія, хронічна серцева недостатність II-A стадії (III ФК). Хронічний холецистит, фаза ремісії.

- Гіпертонічна хвороба II стадії, гіпертензивний криз. Хронічний пієлонефрит, хронічна ниркова недостатність.

- Бронхіальна астма, персистуючий перебіг середньої тяжкості, емфізема легень, пневмосклероз. Хронічний гастрит типу А, знижена секреторна функція шлунка. Жовчнокам'яна хвороба, приступ жовчної кольки.

- Ревматизм, активна фаза, безупинно рецидивуючий перебіг, кардит, мітральний порок серця з переважанням стенозу. Серцева недостатність II-Б ст. (III ФК).

**Завдання №6.** Дайте визначення поняттям “об’єктивні симптоми” і “суб’єктивні симптоми”.

З наведених нижче описів виберіть та підкресліть об'єктивні (\_\_\_\_\_) і суб'єктивні (=====) симптоми:

1. Хворий К. 50 років. Протягом 5 років відзначав приступи за грудинного болю при емоційних навантаженнях, швидкій ходьбі, на холодному повітрі, 4-5 рази на день. Задишки не виявлено. Регулярно приймає препарат сустан-мітте в дозі 3 таблетки на добу. Протягом останнього року став відзначати частішання приступів за грудинного болю, самостійно збільшив дозу сустан-мітте до 4; потім до 5 таблеток на добу. Останні 5 міс став приймати сустан-форте в добовій дозі 3-4 таблетки, однак поліпшення стану не відзначає.

При огляді: ЧСС - 90 уд/хв, АТ - 170/90 мм.рт.ст. ЕКГ у спокої - без значних змін. З боку легень, органів черевної порожнини патології не виявлено, набряків немає.

2. Хвора А., 68 років, потрапила в терапевтичний стаціонар зі скаргами на задишку, що виникає при невеликому фізичному навантаженні, серцебиття, набряки ніг, загальну слабкість. Вважає себе хворою протягом 6 років, стан прогресивно погіршується. В анамнезі: часті пневмонії, захворювання нирок (яке саме, хвора не пам'ятає). При обстеженні: дихання жорстке, сухі розсіяні хрипи. ЧСС – 110 ударів у хвилину, ритм правильний. АТ – 150/90 мм. рт. ст. Живіт м'який, безболісний при пальпації, печінка на 2-3 см виступає з-під краю реберної дуги. Набряки гомілок і стоп. Сечовипускання вільне. При біохімічному дослідженні сечовина крові 14,2 ммоль/л. Хворій призначений препарат дигоксин у добовій дозі 0,75 мг. На четвертий день прийому в неї з'явилася різка слабкість, нудота, відчуття перебоїв у роботі серця. На ЕКГ виявлена екстрасистолія. Концентрація дигоксина в сироватці крові 2,2 мг/мл.

3. Хворий С., 40 років, пред'являє скарги на відчуття закладання носа, кашель, утруднене дихання, особливо видих. Хворий неспокійний, зляканий, мова його утруднена, обличчя ціанотичне, стоїть, опираючись руками об стіл, експіраторна задишка, сухий приступоподібний кашель, на відстані вислуховуються свистячі хрипи і хрипи-дзижчання.

### **ІІІ. ПИТАННЯ ДЛЯ КОНТРОЛЮ КІНЦЕВОГО РІВНЯ ЗНАТЬ**

1. Роль і значення фармакотерапії в комплексному лікуванні різних захворювань.
2. Значення методів обстеження хворого для діагностики і фармакотерапії.

Зауваження викладача \_\_\_\_\_

### **ТЕМА № 3.**

#### **ФАРМАКОТЕРАПІЯ ЗАХВОРЮВАНЬ ОРГАНІВ ДИХАННЯ: ГОСТРИЙ БРОНХІТ, ПНЕВМОНІЯ, ТУБЕРКУЛЬОЗ, ХОЗЛ, БРОНХІАЛЬНА АСТМА.**

##### **І. ПИТАННЯ ДЛЯ САМОПІДГОТОВКИ**

1. Клінічне обстеження хворого із захворюванням органів дихання (анамнез й огляд, пальпація, перкусія, аускультация).
2. Діагностичні маніпуляції (дослідження мокротиння, пункція плевральної порожнини, біопсія легенів, бронхоскопія).
3. Променева діагностика (рентгеноскопія й рентгенографія, томографія, бронхографія, пневмосцинтиграфія).
4. Мікробіологічні методи дослідження.
5. Етіологія, патогенез, клінічні симптоми, діагностика й основні напрямки фармакотерапії пневмонії.
6. Етіологія, патогенез, клінічні симптоми, діагностика й основні напрямки фармакотерапії гострого бронхіту.
7. Етіологія, патогенез, клініка, діагностика й основні напрямки фармакотерапії ХОЗЛ.
8. Етіологія, патогенез, клініка, діагностика й основні напрямки фармакотерапії бронхіальної астми.
9. Етіологія, патогенез, клініка, діагностика й основні напрямки фармакотерапії туберкульозу.
10. Виписати в рецептах: Кларитроміцин, Амоксиклав, Зіннат, Роваміцин, Цефтриаксон, Ам-

броксол, Іпратропіум бромід, Комбівент, Беродуал, Серевент, Фліксотид, Бекломет, Будесонід, Ацетилцистеїн, Преднізолон, Ізоніазид, Рифампіцин, Тайлед, Ципрофлоксацин.

### АНАТОМО-ФІЗІОЛОГІЧНІ ДАНІ.

Система органів дихання складається з верхніх (носові ходи, глотка, гортань, трахея) і нижніх (bronхи, легені) дихальних шляхів.

*Носові ходи* спереду починаються ніздрями, а ззаду відкриваються у носоглотку отворами (хоанами). Вони вистелені слизовою оболонкою.

*Глотка* сполучає порожнину носа з гортанню та порожнину рота зі стравоходом; вона вкрита слизовою оболонкою, у якій розташовано багато лімфатичних судин та залоз.

*Гортань* складається з хрящів, м'язів і зв'язок, які з'єднуються у вигляді ліycopодібно́ї трубки і внизу переходять у трахею. Гортань складається з надгортанника, голосового зв'язкового апарату і підзв'язкової частини. *Трахея* - трубка, в якій закладено хрящові кільця, є продовженням гортані. На рівні IV грудного хребця вона ділиться на два бронхи, які розгалужуються у вигляді гілок дерева і переходять у легені. Внутрішня поверхня трахеї і бронхів вистелена миготливим епітелієм.

*Легені* - парний орган, розміщений у грудній клітці. Кожна легеня має конусоподібну форму з увігнутими нижньою і внутрішньою поверхнями. Між правою і лівою легенями розташовані серце та інші органи середостіння. На середині внутрішніх поверхонь легень є ворота, куди входять головні бронхи та великі кровоносні судини. Кровоносні судини (легеневі артерії і вени), бронхи та розміщені біля них лімфатичні вузли утворюють корінь легені. Легені поділені на долі, причому права легеня складається з 3-х, а ліва - з 2-х. Легені вкриті тонкою серозною оболонкою - плеврою.

*Бронхи* діляться на все менші й менші гілки. Кінцеві бронхи (бронхіоли) переходять в альвеоли, які оточені сіткою капілярів. Група альвеол, які зв'язані з термінальним бронхом, утворює ацинус. Ацинус є функціональною одиницею тканини легень. Стінки альвеол і капілярів, що їх оточують, тонкі і вкриті ендотелієм. Газообмін у легенях забезпечують легенева артерія й вени, а кровопостачання - бронхіальні артерії й вени.

Нервова система легені складається з блукаючого та симпатичного нервів. Подразнення блукаючого нерва унаслідок скорочення бронхіальних м'язів і розширення кровоносних судин спричинює звуження бронхів. Збудження симпатичного нерва зумовлює розслаблення бронхіальної мускулатури та звуження кровоносних судин.

Організм людини потребує постійного постачання кисню ззовні та видалення вуглекислоти, яка утворюється в тканинах. Це здійснюється за допомогою дихання. Дихання складається з актив вдиху і видиху. Вдих здійснюється внаслідок скорочення зовнішніх міжреберних м'язів та діафрагми. Під час вдиху ребра підіймаються вгору і розходяться в обидва боки, а діафрагма опускається. Грудна клітка збільшується в об'ємі. Завдяки еластичній тязі легені розширюються і тиск у них знижується. Внаслідок різниці між АТ і тиском в легенях повітря засмоктується в легені, тобто відбувається вдих. Видих це пасивний акт. Він здійснюється під час розслаблення дихальних м'язів і діафрагми. Грудна клітка зменшується в об'ємі, легені спадаються, тиск підвищується і повітря виходить назовні. Повітря, що надходить у кровоносні капіляри, змінює свій газовий склад внаслідок різниці парціальних тисків кисню і вуглекислого газу в легневих артеріях і капілярах. Кров стає артеріальною, а вуглекислий газ з капілярів переходить в альвеоли і під час видиху виходить назовні.

Дихання регулюється центром, який міститься у довгастому мозку. Частота дихання у нормі становить 16-20 за 1 хв. Вона збільшується під час фізичного навантаження, підвищення температури навколишнього середовища, хвилювання.

### ОСНОВНІ КЛІНІЧНІ СИМПТОМИ І СИНДРОМИ.

**Симптоми. Опитування. Скарги.** До основних скарг, які характерні для захворювань органів дихання, належать задишка, кашель, кровохаркання, біль у грудній клітці.

*Задишка* характеризується порушенням частоти, глибини й ритму дихання. Задишка може бути фізіологічною (під час підвищеного фізичного навантаження) і патологічною (у разі захворювання органів дихання та серцево-судинної системи і деяких отруень). Розрізняють 3 види задишки: а) інспіраторна - виникає у разі затруднення вдиху за наявності сторонніх предметів у гортані й трахеї чи набряку легень; б) експіраторна - характеризується затрудненням видиху.



Відзначають у хворих на бронхіальну астму та обструктивний бронхіт; в) змішана - виникає у разі затrudнення вдиху й видиху під час зменшення дихальної поверхні легенів.

#### **Задишка з порушенням ритму дихальних рухів.**

1. Дихання Біота-правильне чергування глибоких дихальних рухів і пауз.

2. Дихання Чейна-Стокса - правильне чергування періодів дихання зі збільшенням і зменшенням частоти й глибини дихання з паузами. Спостерігають під час отруєнь наркотиками, уражень ЦНС.

3. Дихання Куссмауля - ритм дихальних рухів не порушений, але значно змінюється глибина дихання. Воно стає глибоким, рідким, голосним. Виникає у разі розвитку діабетичної, печінкової та інших ком з ацидозом.

4. Хвилеподібне дихання - дихання з періодичним коливанням глибини дихальних рухів.

*Кашель* - захисний рефлекторний акт, який сприяє видаленню з дихальних шляхів патологічних продуктів (слиз, гній, кров), що утворюються в легенях, а також сторонніх предметів (пил, частинки їжі тощо), які надходять із зовні. Під час кашлю подразнення по чутливих нервах потрапляє у дихальний центр, що міститься в довгастому мозку, звідти по рухових нервах іде до дихальних м'язів і м'язів гортані. Відбувається їх скорочення, що сприяє рухові повітря, яке виштовхує харкотиння чи сторонній предмет.

За своїм характером кашель може бути сухий або з виділенням харкотиння. За тривалістю розрізняють постійний і періодичний кашель. Постійний кашель виникає у хворих на хронічні захворювання дихальних шляхів і легенів. Періодичний кашель спостерігається частіше. Він відзначається під час грипу, гострих катарів верхніх дихальних шляхів, пневмонії, туберкульозу легень, хронічного бронхіту у стадії загострення.

Кашель може мати різний характер: **покашлювання** - спостерігається у хворих на трахеобронхіт; **серія кашльових поштовхів** - так званий легеневий кашель; **нападоподібний** - відзначається у хворих на коклюш, бронхіальну астму.

*Харкотиння* являє собою патологічний секрет, який виділяється під час кашлю з органів дихання. Поява харкотиння завжди свідчить про розвиток захворювання. Визначення кількості харкотиння і його властивостей має важливе діагностичне значення. Кількість харкотиння може бути різною: від декількох плевків (під час гострого бронхіту і пневмонії) до 1-2 л на добу (під час гнійних запалень легенів - абсцес, бронхоектатична хвороба). Запах для звичайного харкотиння не характерний. Неприємний запах має харкотиння, що виділяється у разі гнійного розпаду легеневої тканини (гангрена легень, рак легенів). За характером розрізняють слизове (бронхіт, пневмонія), пінисто-серозне (серцева астма, набряк легенів) і гнійне (абсцес легенів) харкотиння. Колір харкотиння залежить від виду захворювання. За наявності крупозної пневмонії воно має іржавий відтінок, абсцесу легенів - зелений, раку легенів - малиновий, у разі бронхіальної астми набуває склоподібного вигляду.

*Кровохаркання* - виділення крові з харкотинням під час кашлю. З харкотинням може виділятися невелика кількість крові (до 50 мл) або велика (до 200 мл і більше) - у разі легневих кровотеч. Кровохаркання характерне для хворих на бронхоектатичну хворобу, рак і туберкульоз легенів, а також для хворих з мітральними вадами серця. Легеневу кровотечу слід диференціювати зі шлунковою. У разі легеневої кровотечі кров, яка виділяється під час кашлю, має червоний колір, пінистий характер і лужну реакцію. Шлункова кровотеча супроводжується блюванням коричневою рідиною, що має кислу реакцію.

*Біль у грудній клітці* спостерігається у разі міжреберної невралгії, міозиту, удару грудної клітки та плевриту. Біль, який виникає під час дихання, частіше свідчить про ураження плеври.

**Анамнез.** Під час опитування хворого треба визначити, як почалось захворювання. Гострий початок спостерігається за наявності гострої пневмонії, особливо крупозної. Плеврит починається більш поступово. Непомітний початок і тривалий прогресуючий перебіг характерні для раку легень і туберкульозу. Початок багатьох гострих захворювань легенів (бронхіт, пневмонія, плеврит) може бути пов'язаний з переохолодженням організму. Необхідно звернути увагу на умови праці та побуту хворого. Так, проживання або тривале перебування в сирому приміщенні, яке погано вентильується і опалюється, праця під відкритим небом можуть призвести до виникнення гострих запальних захворювань легенів, які згодом можуть набути хронічної форми. Деякі види пилу сприяють виникненню бронхіальної астми, вугільний пил - розвиткові хронічного

пилового захворювання легенів - антракозу. Систематичне вдихання пилу, що містить двоокис кремнію, призводить до професійного захворювання легенів - силікозу, який, прогресуючи, може ускладнитись туберкульозом або раком легенів.

### Синдроми.

*Обструктивний синдром* виникає внаслідок спазму бронхів або закупорки їх секретом, пухлиною; може бути у хворих на ХОЗЛ, бронхіальну астму, рак легень. Характеризується задишкою, ціанозом, подовженням фази видиху під час спокійного і особливо під час форсованого дихання, а також свистячими хрипами під час видиху, які добре чути на відстані.

*Синдром запалення легеневої тканини* розвивається внаслідок заповнення альвеол запальною рідиною і фібрином. Відзначається під час пневмонії та абсцесу легенів. У хворих спостерігаються кашель з харкотинням, скорочення перкуторного звуку, посилення голосового тремтіння і бронхофонії, зміну частоти й характеру дихання, крепітацію та вологі хрипи, рентгенологічні зміни.

*Синдром утворення порожнини* виникає у тому разі, коли абсцес, туберкульозна каверна з'єднуються з бронхом. Під час огляду вражена половина грудної клітки відстає в акті дихання. Перкуторно відзначають притуплено-тимпанічний звук, аускультативно - амфоричне дихання, звучні, середньо- і крупнопухирчасті хрипи. Необхідне рентгенологічне підтвердження.

*Синдром запалення плеври* спостерігається під час сухого плевриту. Супроводжується болем у грудній клітці, болючим сухим кашлем. Спостерігають відставання в акті дихання враженої половини грудної клітки. Під час перкусії відзначають обмеження рухомості нижнього краю легенів, під час аускультатії - шум тертя плеври.

*Синдром накопичення рідини в плевральній порожнині* спостерігається у хворих на ексудативний плеврит. У них відзначають задишку, випинання міжреберних проміжків на враженій половині грудної клітки, відставання її в акті дихання. Під час пальпації спостерігають послаблення або відсутність голосового тремтіння. Під час перкусії - тупий перкуторний звук, під час аускультатії - послаблення або відсутність дихання і бронхофонії.

**ГОСТРИЙ БРОНХІТ** – одне з найпоширеніших захворювань дихальних шляхів - гостре дифузне запалення слизової оболонки бронхів (гострий ендобронхіт), рідше – одночасно інших оболонок стінки бронхів, аж до тотального їх ураження, без залучення паренхіми легенів. Ураження дихальних шляхів діаметром 2 мм і менш називають гострим бронхіолітом (частіше хворіють діти).

*Етіологія:* найчастіше захворювання викликають віруси грипу, парагрипу, аденовіруси, риновіруси. Можливо подальше приєднання бактеріальної інфекції (мікоплазма, хламідії, стрептокок та ін.). Гострий бронхіт може розвиватися при вдиханні сильних подразнюючих і бойових отруйних речовин, дії холодного і гарячого повітря. Інфекційний фактор в цьому випадку є вторинним.

*Патогенез:* початковою ланкою патогенезу є адгезія збудників на епітеліальних клітинах, що вистилають трахею і бронхи. Зниження чинників захисту сприяє інвазії збудника. Потім розвивається гіперемія й набряк слизової оболонки, десквамація епітелію, слизистий або слизово-гнійний ексудат. Порушується мукоциліарний кліренс, гине і злущується епітелій бронхів, набрякає слизова оболонка, проявляється гіперсекреція бронхіальних залоз, що сприяє розвитку обструктивного компоненту.

#### *Фармакотерапія:*

1. Противірусні ЛЗ: ефективні в перші 24-48 годин клінічних проявів гострого вірусного захворювання (ремантадин по схемі). У хворих гострим бронхітом, який з'явився на тлі вірусної інфекції в комплексну терапію можна включити протигрипозний імуноглобулін (по 2-4 мл внутрішньом'язово один-два рази) та інтерферон (інтраназально).

2. Антибактеріальна терапія хворим гострим бронхітом *не потрібна*. Показанням до призначення антибіотиків вважають наявність гнійної мокроти, вік старше 50 років, рецидивуючий характер захворювання. ЛЗ першої лінії – макроліди (азитроміцин, кларітроміцин). Альтернативою є амінопеніциліни (ампіцилін, амоксицилін).

3. Відхаркувальні ЛЗ: для полегшення відходження мокроти і поліпшення її реологічних властивостей (ацетилцистеїн, бромгексин, амброксол) призначають з першого дня захворювання.

4. Протикашльові ЛЗ: показані тільки для купірування болісного сухого кашлю. Тривалий їх прийом, а також поєднання з відхаркувальними ЛЗ сприяють застою мокроти в бронхах і затяж-

ному перебігу захворювання.

5. Протизапальні і жарознижуючі засоби: показані при температурі тіла вище 38 °С (ібупрофен, парацетамол та ін.).

6. Бронхолітики: призначають тільки за наявності бронхообструктивного синдрому (сальбутамол, іпратропія бромід).

7. Глюкокортикоїди (ГК): преднізолон в дозі 0,02-0,025 на добу протягом 7-10 днів з подальшим поступовим зниженням дози призначають при приєднанні бронхіоліту.

**ПНЕВМОНІЯ** – гостре інфекційне захворювання переважно бактеріальної етіології, що вражає респіраторні відділи легенів з внутрішньоальвеолярною ексудацією.

*Класифікація:*

- негоспітальна (позалікарняна, амбулаторна) – пневмонія, що виникла поза лікувальним закладом;
- нозокоміальна (госпітальна, внутрішньолікарняна) – пневмонія, що виникла через 48 год і пізніше після госпіталізації хворого у стаціонар за відсутності будь-якого інфекційного захворювання в інкубаційний період на час госпіталізації хворого;
- аспіраційна – виникає на тлі проникнення у легені інфікованого матеріалу, частіше при втраті свідомості (наприклад - мозковий інсульт, травми), захворюваннях ротової порожнини, гастроєзофагеальних рефлюксах;
- пневмонія у осіб з тяжкими порушеннями імунітету.

*Етіопатогенез:* причинами розвитку запальної реакції в респіраторних відділах легень можуть бути як зниження ефективності захисних механізмів макроорганізму, так і масивність дози мікроорганізмів та/або їх підвищена вірулентність. Серед збудників найчастіше відзначають (стрептококи, мікоплазми, хламідії, стафілококи, псевдомонади, клебсієли, кишкову паличку, віруси).

*Фармакотерапія пневмоній:*

- позалікарняні пневмонії легкого перебігу: амоксицилін або кларитроміцин, як альтернативний препарат призначають доксациклін;

- позалікарняні пневмонії важкого перебігу: амінопеніциліни в поєднанні з інгібіторами бета-лактамаз (амоксицилін+клавуланова кислота) або макроліди (кларитроміцин), або цефалоспорины другого, третього покоління (цефуроксиму аксетил, цефтриаксон), як альтернативу фторхінолони III-IV п-ня;

- нозокоміальні пневмонії: монотерапія цефалоспорином другої і третьої генерації; бета-лактамами/інгібіторами бета-лактамаз; фторхінолонами; ін'єкційними макролідами. При патогенній етіологічній ролі поєднаної аеробної та анаеробної інфекції призначається іміпенем. При виявленні діагностично-значущої кількості грибової флори призначається флюконазол, кетоназол, амфотеріцин В.

Важким хворим, які довго знаходяться в стаціонарі, у відділеннях інтенсивної терапії, і приймали антибіотики раніше, необхідно призначати комбіновану терапію: аміноглікозид + антипсевдомонадні пеніциліни або цефалоспорин + ванкоміцин; аміноглікозид + іміпенем + ванкоміцин.

### **Типові помилки при лікуванні пневмоній**

1. Призначення аміноглікозидів при позалікарняній пневмонії протипоказане, тому що вони не діють саме на пневмокок та атипичну флору, їх ото- та нефротоксичність досягає 10-15 % на тлі високої резистентності до них в Україні;
2. Ампіцилін в якості стартового антибіотика не можна призначати через низьку його біодоступність (до 40 %) порівняно з амоксициліном (до 90 %);
3. Визначена недоцільність профілактичного застосування антигістамінних ЛЗ або протигрибкових антибіотиків (крім випадків нейтропеній) одночасно з етіотропною терапією антибіотиками;
4. Небажана часта зміна антибіотиків під час фармакотерапії пневмоній та їх низькі дози для обмеження розвитку резистентності в популяції;
5. Не доведено збільшення ефективності фармакотерапії на тлі прийому антиоксидантів або вітамінів;
6. Нестероїдні протизапальні засоби не слід призначати одночасно з антибіотиками – це ускладнює оцінку правильного вибору та ефективність саме антибіотика.

**Бронхоектази** – незворотне патологічне розширення бронхів в результаті гнійно-запальної деструкції бронхіальної стінки. Вони можуть супроводжувати різні патологічні стани або бути проявом самостійної нозологічної форми – бронхоектатичної хвороби.

**БРОНХОЕКТАТИЧНА ХВОРОБА** – локальне розширення бронхів, що виникає в дитячому віці, яке виявляється хронічним (переважно ендобронхіальним) нагноєнням.

Частота госпіталізації складає 3,9 на 100000 населення; зустрічається в 3 рази частіше у чоловіків.

*Етіологія:* бронхоектази можуть бути вродженими і набутими.

Вроджені бронхоектази – рідкісна патологія, яка характеризується кістозним розширенням бронхів, що сформувалися, при порушенні розвитку периферійних легеневих структур.

Набуті бронхоектази можуть бути наслідком вдихання подразнюючих речовин, що викликають гостре запалення, обструкції дихальних шляхів пухлиною та ін.

*Патогенез:* первинно ушкоджуються стінки дихальних шляхів. При цьому механізми захисту (мукоциліарний кліренс та ін.) цього відділу дихальних шляхів слабшають, втрачають здібність до евакуації слизу, тому підвищується сприйнятливість до інфекцій (збудником може бути будь-який пневмотропний патоген). Повторні епізоди інфекційного запалення приводять до пошкодження еластичних тканин бронхів, які втрачають свою міцність і відбувається розширення просвіту дихальних шляхів

*Лікування:* постуральне дренажування - щонайбільш повна евакуація гною та харкотиння із розширених бронхів і утримання їх порожніми. Ефективне дренажування має велике значення для зменшення кашлю та харкотиння, а також запобігання повторній бронхолегеневій інфекції. У своїй найпростій формі постуральне дренажування полягає у тому, щоб вибрати хворому таке положення, при якому частка легені, що підлягає дренажуванню, була розташована якнайвище. Тоді харкотиння та гній із розширених бронхів перемічатимуть у напрямку трахеї, з якої все це вичищається завдяки енергійному кашлю. «Перкусія» стінки грудної клітки самим хворим (постукування кулаками) сприяє переміщенню харкотиння. Існують також механічні пристрої, що викликають коливання стінки грудної клітки. Оптимальна тривалість та частота постурального дренажування залежать від кількості харкотиння, але для більшості пацієнтів мінімум становить 5-10 хв 1-2 рази/добу.

*Фармакотерапія:* У періоди інфекційних загострень показані антибактеріальні препарати протягом 1-2 тижнів. Звичайно призначають «респіраторні» фторхінолони (ципрофлоксацин - 250-750 мг 2 рази/добу перорально) або цефалоспорины (цефтазидим - 100-150 мг/кг щодобово у трьох поділених дозах шляхом внутрішньовенної ін'єкції чи інфузії).

По можливості проводять ідентифікацію збудника і лікування проводять відповідно до чутливості мікрофлори до лікарських засобів за допомогою бактеріальних аналізаторів.

**ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ (ХОЗЛ)** - повільно прогресуюча хвороба дихальних шляхів, яка викликає значне погіршення функції легень. Це захворювання накладає суттєві обмеження на життя пацієнтів. Типовим симптомом є кашель, виділення мокротиння (слизу) та проблеми з диханням (задишка).

*Етіологія:* на першому місці (до 90 % випадків) визначається роль довготривалого куріння, його значення зростає в міру збільшення стажу тютюнопаління; значну роль складають професійні шкідливості подразнюючого характеру та атмосферні забруднення навколишнього середовища; генетичні чинники.

Симптоми захворювання прогресують повільно упродовж багатьох років. Спочатку задишка може виникати тільки при фізичному навантаженні, як відчуття дихального дискомфорту, скутості у грудях. Гострі респіраторні інфекції збільшують ці прояви особливо у зимовий час. З часом розвивається хронічна дихальна недостатність. Загострення цих симптомів у пацієнтів погіршує їхню здатність до щоденної діяльності. Патологію характеризує наявність ураження бронхіального дерева, емфіземи легенів або їх поєднання. ХОЗЛ ускладнюється легеневою гіпертензією, що веде до дихальної недостатності і ознак легеневого серця. ХОЗЛ є наслідком тривало протікаючих обструктивних захворювань легенів – хронічного обструктивного бронхіту, важкої бронхіальної астми, емфіземи легенів.

*Принципи фармакотерапії:*

- Бронходилататори короткої й пролонгованої дії;
- М-холіноблокатори, комбіновані препарати пролонгованої дії;

- Глюкокортикоїди;
- Інше фармакологічне лікування: протизапальні засоби не стероїдної дії (фенспірид), протигрипозна вакцинація,  $\alpha_1$ -антитрипсинзамісна терапія (у пацієнтів молодого віку при важкій спадковій недостатності  $\alpha_1$ -антитрипсину та верифікованій емфіземі), антиоксиданти, антибактеріальні засоби (у зв'язку із загостренням захворювання та приєднання бактеріальної інфекції).

**Емфізема легенів** (emphysema – здуття) – патологічний стан легенів, який характеризується розширенням повітряних просторів дистальніше за кінцеві бронхіоли і супроводжується деструктивними змінами стінок альвеол. Емфізема легенів розглядається як складова частина хронічного обструктивного захворювання легень.

*Етіологія:* будь-яка причина, що викликає хронічне запалення альвеол, стимулює розвиток емфізематозних змін, якщо тому не протидіють природні антипротеолітичні фактори – куріння, професійні шкідливості, недостатність альфа<sub>1</sub>-антитрипсину.

*Патогенез:* основа патогенезу емфіземи легенів – деструкція еластичних волокон легеневої тканини внаслідок дисбалансу в системах «протеоліз-антипротеоліз». Не виключено значення дисфункції фібробластів, оскільки при емфіземі легенів порушено рівновагу «деструкція-репарація». При недостатності альфа<sub>1</sub>-антитрипсину підвищується активність еластази нейтрофілів, що розщеплює колаген і еластин, що приводить до деструкції респіраторної тканини і її еластичних волокон

Специфічного лікування емфіземи легенів не розроблено. Звичайно застосовують терапевтичні програми, загальні для всіх хронічних захворювань легенів. Необхідне усунення чинників, які привели до формування емфіземи легенів (куріння, дія забрудненого повітря, хронічного інфекційного процесу в дихальних шляхах).

**ТУБЕРКУЛЬОЗ** – хронічне інфекційне захворювання, яке характеризується розвитком специфічних змін у різних органах і тканинах, насамперед у легенях.

*Етіологія.* Збудником туберкульозу є мікобактерії. Існує кілька типів мікобактерій: людські, бичачі, пташині і мишачі. Для людини патогенні перші 3 типи.

Основним джерелом інфекції є хвора на відкриту форму туберкульозу людина. Воротами інфекції є дихальні шляхи, травний канал, шкіра, слизова оболонка мигдалин тощо.

*Патогенез.* Мікобактерії туберкульозу через входні ворота проникають в організм людини і розповсюджуються лімфогенними і гематогенними шляхами. Мікобактерії адсорбуються у лімфатичних вузлах. Після інфікування відбувається переважно ураження лімфатичної системи. Настає алергічний період, під час якого відбувається імунологічна перебудова організму людини: тканини стають підвищено чутливими до продуктів життєдіяльності мікобактерій і відповідають гіперергічною реакцією на їх надходження.

**Лікування хворих на туберкульоз** здійснюють поетапно: у стаціонарі, санаторії та амбулаторно. Протитуберкульозна терапія повинна бути комплексною, комбінованою і тривалою.

Протитуберкульозні ЛЗ ділять на 2 групи: основні (ізоніазид, рифампіцин, піразинамід, етамбутол, стрептоміцин) і резервні (канаміцин, парааміносаліцилова кислота – ПАСК, амікацин, циклосерин, рифабутин, протіонамід, етіонамід, фторхінолони).

Особливим захворюванням з переважним ураженням бронхолегеневої системи алергічного походження є **БРОНХІАЛЬНА АСТМА**. На певному етапі розвитку ця патологія перестає відрізнятися від ХОЗЛ тому ця нозологія розглядається в цьому розділі.

**БРОНХІАЛЬНА АСТМА** – хронічне запальне захворювання дихальних шляхів, яке супроводжується гіперреактивністю бронхів, кашлем, задишкою і нападами задухи, викликаними порушенням бронхіальної прохідності різного ступеня і тривалості.

Ключовою ланкою є бронхіальна обструкція (звуження просвіту бронхів), зумовлена специфічними імунологічними (сенсibilізація та алергія) або неспецифічними механізмами, що виявляється повторюваними епізодами свистячих хрипів, задишки, почуття закладеності в грудях і кашлю.

Від 4 до 10 % дорослого населення планети страждають бронхіальною астмою, серед дітей поширеність складає 10-15 %. Захворювання переважає у дітей у віці до 10 років (чоловіча стать), дорослих (жіноча стать). Виділяють фактори ризику (зумовлюють можливість розвитку захворювання): спадковість і контакт з алергенами, а також провокатори (тригери, що реалізують цю зумовленість): інфекції дихальних шляхів (ГРВІ), холодне повітря, фізичне навантажен-

ня, НПЗЗ (при «аспіриновій» астмі), різкі запахи, куріння та ін.

Діагноз бронхіальної астми ґрунтується на розпізнанні характерної картини симптомів і ознак, а також відсутності іншого пояснення їх наявності та підтверджується за допомогою спірометрії та пікфлуометрії. Характерною є добова та сезонна варіабельність симптомів.

*Патогенез:* в основі патогенезу лежить хронічне асептичне запалення бронхів, яке призводить до їх гіперреактивності (до підвищеної чутливості до неспецифічних подразників в порівнянні з нормою). Запалені гіперреактивні бронхи реагують на дію тригерів спазмом гладких м'язів бронхів, гіперсекрецією слизу, набряком і запальною клітинною інфільтрацією слизової оболонки бронхів, що призводить до розвитку обструктивного синдрому у вигляді нападу задухи.

#### *Фармакотерапія:*

Мета лікування бронхіальної астми – досягнення та підтримання контролю клінічних проявів захворювання впродовж тривалого часу з урахуванням безпечності терапії, потенційних побічних ефектів, вартості лікування потрібного для досягнення цієї мети.

Призначаються інгаляційні бронхолітики (короткої та тривалої дії), інгаляційні кортикостероїди, комбінації інгаляційних кортикостероїдів з бронхолітиками тривалої дії. Препарати у інгаляторах мають перевагу над пероральними формами.

#### 1. Протиастматичні ЛЗ з протизапальною дією:

- Глюкокортикоїди (ГК) (гальмують розвиток реакції негайного типу, зменшують вираженість запалення і набряк, покращують мукоциліарний транспорт): інгаляційні (беклометазон, флутиказон), системні (преднізолон, дексаметазон);
- стабілізатори мембран тучних клітин: запобігають дегрануляції клітин і вивільненню ними гістаміну (кромогліциєва кислота);
- блокатори лейкотрієнових рецепторів (зафірлукаст, монтелукаст).

#### 2. Бронходилататори (бронхорозширюючі засоби):

- селективні бета<sub>2</sub>-адреноміметики короткої дії (фенотерол, сальбутамол) використовують для зняття нападу, дія починається через 5 хвилин після введення;
- селективні бета<sub>2</sub>-адреноміметики тривалої дії (сальметерол, формотерол, оладотерол) використовують для попередження нападів, дія продовжується близько 12 годин і довше;
- М-холіноблокатори (іпратропію бромід, тіотропію бромід, окситропію) діє через 20-40 хвилин, досягаючи максимуму через 1-2 години;
- комбіновані ЛЗ: беродуал (бета<sub>2</sub>-адреноміметик + м-холіноблокатор), симбікорт, серетид (бета<sub>2</sub>-адреноміметик тривалої дії + інгаляційний ГК);
- інгібітори фосфодіестерази або метилксантини (теофілініни пролонгованої дії) менш ефективні, чим бета<sub>2</sub>-адреноміметики.

Інгаляційні кортикостероїди – найбільш ефективні протизапальні препарати при персистуючій астмі. Доведено, що вони зменшують симптоми астми, покращують якість життя, функцію легенів, зменшують бронхіальну гіперреактивність, контролюють запалення в дихальних шляхах, зменшують частоту та тяжкість загострень, смертність від астми. Бронхолітики тривалої дії: бета 2-агоністи не застосовуються в монотерапії, без інгаляційних кортикостероїдів (ІКС). Доведено, що вони найбільш ефективні, коли комбінуються з ІКС, і така комбінація має переваги, коли середні дози ІКС в монотерапії не дозволяють контролювати астму. Додавання бета 2-агоністів тривалої дії до ІКС покращує астма-рачунок, зменшує нічні симптоми, покращує функцію легенів, зменшує потребу в бронхолітиках короткої дії, зменшує кількість загострень, не збільшує ризик пов'язаних з астмою госпіталізацій, дозволяє досягти контролю захворювання у більшій кількості пацієнтів, швидше, та при застосуванні більш низьких доз ІКС, ніж ІКС в монотерапії. Існує декілька типів інгаляційних систем – кишенькові (дозовані інгаляційні інгалятори (ДАІ), ДАІ що активуються вдихом, сухопорошкові інгалятори СПІ), небулайзери. Небулайзери застосовуються стаціонарно, зазвичай при необхідності введення великих доз препаратів (бронхолітиків, ІКС), при загостреннях.

**Тяжке загострення астми та загроза зупинки дихання** («стара» назва - астматичний статус) – незвичайний по тяжкості для даного хворого астматичний напад, резистентний до звичайної для хворого терапії бронходилататорами. Однією з причин може бути передозування бе-

та<sub>2</sub>-адреноміметиків. Для статусу характерна різко виражена експіраторна задишка і відчуття тривоги, аж до страху смерті. Для лікування спочатку призначають інгаляцію бета<sub>2</sub>-адреноміметиком (за відсутності в анамнезі даних про передозування) або комбінацію бета<sub>2</sub>-адреноміметик + м-холіноблокатор. ГК застосовують всередину або внутрішньовенно (преднізолон по 0,03-0,06 всередину кожні 6 годин або метилпреднізолон по 0,06-0,125 внутрішньовенно кожні 6-8 годин).

Довготривала терапія системними ГКС (періоди, довші за 2 тижні, так званий глюкокортикостероїдний «вибух» буде необхідна при тяжкій неконтрольованій астмі, але їх застосування обмежене ризиком розвитку серйозних побічних ефектів. Модифікатори лейкотриєнів рекомендується призначати пацієнтам в якості альтернативного методу при легкій персистуючій БА, пацієнти із аспіриновою астмою також добре відповідають на ці медикаменти.

Доведено, що застосування модифікаторів лейкотриєнів (монтелукасту) має невеликий та варіабельний бронходилататорний ефект, зменшує симптоми, покращує функцію легенів, зменшує запалення в дихальних шляхах та зменшує загострення астми. Теофілін може застосовуватись в якості додаткової терапії для пацієнтів, у яких контроль БА не досягається прийомом ІКС в монотерапії. В якості додаткової терапії вони менш ефективні, ніж бета 2-агоністи пролонгованої дії. При застосуванні теофілінів мають місце часті побічні ефекти

### Напрямки у лікуванні бронхіальної астми

Напрями фармакотерапії	Фармакологічні групи	ЛЗ
Купірування бронхообструктивного синдрому	β <sub>2</sub> -АМ	Сальбутамол, фенотерол, сальметерол
	М-ХБ	Іпратропію бромід
	Теофіліни	Теопек
Вплив на запальний процес	Стабілізатори мембран опастистих клітин	Кромолін натрію
	ГК	Флютиказон, дексон
	Модифікатори лейкотриєнів	Монтелукаст, зафірлукаст
	Анти IgE	Омалізумаб
Покращання відходження мокротиння	Муколітики	Бромгексин, амброксол

### Напрямки у лікуванні туберкульозу

Напрями фармакотерапії	Фармакологічні групи	ЛЗ
Вплив на мікобактерії туберкульозу	Протитуберкульозні	Ізоніазид, рифампіцин, етамбутол
Обмеження розвитку фіброзу	ГК	Триамцинолон
	Ферменти	Лідаза
Прискорення репаративних процесів і очищення порожнин від казеозу	Імунотропні	Туберкулін, вакцина БЦЖ
Прискорення розсмоктування інфільтратів та заживлення каверн	Антиоксиданти	Токоферолу ацетат
Зменшення клінічних проявів побічної дії хіміоасобів	Вітаміни	Аскорутин, нікотинова кислота, В <sub>1</sub> , В <sub>2</sub> , В <sub>12</sub>
Усунення алергічних реакцій	Антигістамінні	Супрастин
При порушенні білкового обміну	Анаболічні стероїди	Ретаболіл

## II ПРАКТИЧНА ЧАСТИНА

1. Знайомство з тематичними хворими і принципами фармакотерапії пневмонії, бронхіту, бронхіальної астми.
2. Курація пацієнта з наступним оформленням протоколу фармакотерапії.

3. Рішення ситуаційних задач:

**Задача №1.** Хвора Д., 30 років, пред'являє скарги на сухий кашель, закладення носа, біль при ковтанні, температуру тіла 39° С протягом 3-х днів. Об'єктивно: перкуторний звук над легеньми незмінений (ясний легеневий). Дихання жорстке, поодинокі сухі хрипи. Ритм серця правильний. Живіт безболісний при пальпації. Яскрава гіперемія зіву.

Ваш можливий діагноз. Запропонуйте план фармакотерапії. \_\_\_\_\_

---

---

**Задача №2.** Хворий З, 72 років, скаржиться на постійну задишку, яка підсилюється при фізичному навантаженні, виділення гнійного мокротиння вранці (1/3 склянки). Курить протягом 50 років. Викурює 1 пачку за 2 дні.

Яке захворювання можна припустити у даного хворого? Запропонуйте план обстеження і попередній план фармакотерапії. \_\_\_\_\_

---

---

**Задача №3.** Хвора М, 12 років, занедужала гостро, добу тому. Пред'являє скарги на болі в лівій половині грудної клітки, що підсилюються при диханні, сухий хворобливий кашель, задишку в спокої, підвищення температури тіла до 40°С. Об'єктивно: ліва половина грудної клітки відстає від правої при диханні. Перкуторний звук укорочений ліворуч нижче кута лопатки. Аускультативно шум тертя плеври ліворуч в нижніх відділах, ЧДР - 26 за 1 хвилину. Температура тіла 39,5°С. Ритм серця правильний, тони глухі, ЧСС 100 за 1 хвилину, АТ 120/60 мм.рт.ст. Живіт безболісний при пальпації, печінка й селезінка не збільшені.

Про яке захворювання варто думати в першу чергу? Запропонуйте орієнтовний план обстеження і фармакотерапії. \_\_\_\_\_

---

---

**Задача №4.** Пацієнту, госпіталізованому в стаціонар з приводу пневмонії, були призначені цефтриаксон і ванкоміцин. Чи раціональна така комбінація антибіотиків, чому? \_\_\_\_\_

---

---

**Задача №5.** Хворий Р., 40 років, страждає важкою персистою бронхіальною астмою. Скарги на щоденні приступи ядухи. Багаторазове (до 30 доз на добу) використання сальбутамолу через приступи ядухи. При огляді грудна клітка емфізематозно роздута, перкуторний звук над легеньми коробковий. Дихання жорстке, маса сухих свистячих хрипів по обидва боки. Ваш попередній діагноз. Запропонуйте план фармакотерапії. \_\_\_\_\_

---

---

**Задача №6.** Хворий Ф., 42 років, курить з 15 років. При проф. огляді виконана спірометрія. Виявлено зниження ОФВ<sub>1</sub> (обсягу форсованого видиху за 1 сек.) до 60 % від вікової норми. Особливих скарг не пред'являє. Перкуторний звук не змінений. Дихання жорстке. Печінка не збільшена. Набряків немає. Яке діагностичне значення виявлених змін? Запропонуйте план додаткових обстежень і лікування. \_\_\_\_\_

---

---

**Задача №7.** Пацієнт М, 16 років, мав тісний побутовий контакт із хворим туберкульозом, який виділяв мікобактерії Коха. Туберкулінова проба Манту позитивна. Чи показана специфічна антимікобактеріальна терапія? Відповідь поясніть. Ваші рекомендації. \_\_\_\_\_

---

---

**Задача №8.** Пацієнту, що хворіє на бронхіальну асму, призначений інгаляційний глюкокортикоїд флутиказон. Які характерні побічні ефекти можуть виникнути при використанні даного ЛЗ і які рекомендації ви можете дати для профілактики їх виникнення? \_\_\_\_\_



---

---

### III. ПИТАННЯ ДЛЯ КОНТРОЛЮ КІНЦЕВОГО РІВНЯ ЗНАНЬ

1. Прогноз при пневмонії, бронхіті.
2. Прогноз при туберкульозі, бронхіальній астмі.
3. Роль провізора в підвищенні ефективності терапії хворих пульмонологічного профілю.

**Зауваження викладача**

---

#### ТЕМА №4.

### ФАРМАКОТЕРАПІЯ ЗАХВОРЮВАНЬ ВУХА, ГОРЛА, НОСА, ОЧНИХ ТА СТОМАТОЛОГІЧНИХ ХВОРОБ.

#### I. ПИТАННЯ ДЛЯ САМОПІДГОТОВКИ

1. Короткі анатомо-фізіологічні відомості про орган зору, ніс, глотку, гортань, вухо.
2. Методики дослідження органів зору: розпит, зовнішній огляд, офтальмоскопія, біомікроскопія, дослідження внутрішньоочного тиску, ехоофтальмографія, дослідження функції зорового аналізатора - гостроти зору, кольоросприймання, поля зору, світловідчуття, дослідження клінічної рефракції.
3. Основні методи досліджень в оториноларингології: опитування, зовнішній огляд, риноскопія, фарингоскопія, ларингоскопія, трахеобронхоскопія, отоскопія, аудіометрія, вестибулометрія.
4. Етіологія, патогенез, клінічна картина й основні напрямки фармакоterapiї захворювань слизової оболонки ока та його предатків – кон'юнктивітів, птерігіума, холязіону.
5. Причини, механізми розвитку, клінічні прояви і напрямки фармакоterapiї захворювань рогової оболонки ока – кератитів, дистрофій роговиці.
6. Етіопатогенез, клінічна картина і фармакоterapiя захворювань судинної оболонки ока - увеїтів, іридоциклітів.
7. Причини, механізми розвитку, клінічна картина і фармакоterapiя глаукоми і катаракти.
8. Специфічні для офтальмології лікарські препарати. Дозування і концентрація, лікарські форми.
9. Причини, механізми розвитку, клінічна картина і фармакоterapiя ринітів.
10. Етіопатогенез, клінічні прояви й основні напрямки фармакоterapiї отитів.
11. Етіологія, патогенез, клініка і фармакоterapiя фарингітів і ларингітів.
12. Вибір препаратів для лікування карієсу, пульпітів, пери- та пародонтиту, стоматитів
13. Виписати в рецептах і написати показання до застосування для таких лікарських препаратів: пілокарпіну гідрохлорид, тимолол, ацеклідін, фізостигміна саліцилат, тауфон, левоміцетин, норфлоксацин, цефазолін, ацикловір, атропіну сульфат, лідаза, софрадекс, етакридину лактат, борна кислота, нафтизин, галазолін, нітрат срібла.

#### Анатомо-фізіологічні особливості ЛОР-органів.

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

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

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

Вухо є одним з органів чуття, за допомогою якого людина одержує дуже важливу інформацію із зовнішнього світу. Воно виконує дві функції: слухову і вестибулярну (функцію орієнту-

вання організму і підтримання рівноваги тіла в просторі). Відповідно до цього, у вусі знаходяться кінцеві відділи двох аналізаторів: **слухового і вестибулярного**.

Слухова функція вуха забезпечується двома механізмами:

1) проведення звуків через зовнішнє і середнє вуха до спірального органа – **звукопроведення**;

2) сприймання звуків рецептором слухового аналізатора (спіральним органом) – **звукосприйняття**.

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

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

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

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

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

**Ніс** - складається з двох порожнин, які розділені носовою перетинкою. Кожна порожнина носа відкривається спереду ніздрями, а ззаду сполучається з глоткою. Жорсткість стінок порожнини носа забезпечується кісткою і хрящем. Уздовж бічних стінок кожної порожнини носа розташовуються три кісткові пластинки, що лежать одна над іншою на зразок полиць. Стародавні анатоми вважали, що вони схожі на раковини, тому їх і назвали – верхня, середня і нижня раковина. На зовнішній стінці порожнини носа з кожного боку є *три раковини: нижня, середня і верхня*. Відповідно до носових раковин на зовнішній стінці порожнини носа, розрізняють **носові ходи**: нижній, середній і верхній.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Лімфоїдні скупчення глотки утворюють *лімфаденоїдне глоткове кільце*.

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

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

Глотка виконує чотири основні функції:

1. *Дихальну* – проходження повітря у гортань.

2. *Проходження рідини та їжі* у стравохід.

3. *Захисну* – запобігання проникненню сторонніх тіл та подразнюючих речовин (хімічне та термічне подразнення) у розміщені нижче відділи травної та дихальної систем; участь в імунітеті (лімфаденоїдне кільце), а також зігрівання, зволоження та знезараження повітря тощо.

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

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

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

Гортань виконує *дихальну, голосову і захисну функції*.

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

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

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

**Око** можна назвати складним оптичним приладом. Його основне завдання - «передати» правильне зображення зоровому нерву.

Структури очей виконують різні функції: оптичної системи, що проєкує зображення; системи, що сприймає і «кодує» отриману інформацію для головного мозку; «обслуговуючої» системи життєзабезпечення.

**Рогівка** - прозора оболонка, що покриває передню частину ока. В ній відсутні кровоносні

судини, вона має велику заломлюючу силу. Входить в оптичну систему ока. Рогівка межує з непрозорою зовнішньою оболонкою ока - склерою. Передня камера ока - це простір між рогівкою і райдужкою. Вона заповнена внутрішньоочною рідиною.

**Райдужка** - за формою схожа на коло з отвором всередині (зіницею). Райдужка складається з м'язів, при скороченні і розслабленні яких розміри зіниці змінюються. Вона входить в судинну оболонку ока. Райдужка відповідає за колір очей. Виконує ту ж функцію, що діафрагма у фотоапараті, регулюючи світлопотік.

**Зіниця** - отвір в райдужці. Його розміри звичайно залежать від рівня освітленості. Чим більше світла, тим менше зіниця.

**Кришталік** - «природна лінза» очей. Він прозорий, еластичний - може змінювати свою форму, майже миттєво «наводячи фокус», за рахунок чого людина бачить добре і зблизька, і здалека. Розташовується в капсулі, утримується війковими паском. Кришталік, як і рогівка, входить в оптичну систему ока.

**Скловидне тіло** - гелеподібна прозора субстанція, розташована в задньому відділі ока. Скловидне тіло підтримує форму очного яблука, бере участь у внутрішньоочному обміні речовин. Входить у оптичну систему ока.

**Сітківка** - складається з фоторецепторів (вони чутливі до світла) і нервових клітин. Клітини-рецептори, розташовані в сітківці, діляться на два види: колбочки і палички. У цих клітинах, що виробляють фермент родопсин, відбувається перетворення енергії світла (фотонів) в електричну енергію нервової тканини, тобто фотохімічна реакція. Палички мають високу світлочутливість і дозволяють бачити при поганому освітленні, також вони відповідають за периферичний зір. Колбочки, навпаки, вимагають для своєї роботи більшої кількості світла, але саме вони дозволяють розгледіти дрібні деталі (відповідають за центральний зір), дають можливість розрізняти кольори. Найбільше скупчення колбочок знаходиться в центральній ямці (макулі), що відповідає за саму високу гостроту зору. Сітківка прилягає до судинної оболонки, але на багатьох ділянках нещільно. Саме тут вона і має тенденцію відшаровуватися при різних захворюваннях сітківки.

**Склера** - непрозора зовнішня оболонка очного яблука, що переходить у передній частині очного яблука в прозору рогівку. До склери кріпляться 6 окорухових м'язів. У ній знаходиться невелика кількість нервових закінчень і судин.

**Судинна оболонка** - вистилає задній відділ склери, до неї прилягає сітківка, з якою вона тісно пов'язана. Судинна оболонка відповідальна за кровопостачання внутрішньоочних структур. При захворюваннях сітківки дуже часто втягується в патологічний процес. У судинній оболонці немає нервових закінчень, тому при її захворюванні не виникають болі, що зазвичай сигналізують про якісь неполадки.

**Зоровий нерв** - за допомогою зорового нерва сигнали від нервових закінчень передаються в головний мозок.

#### Напрямки у лікуванні риніту

Напрями фармакотерапії	Фармакологічні групи	ЛЗ
Профілактика інвазії вірусів	Противірусні засоби	Інтерферон, оксолін, ремантадин
Зменшення виділень з носа	Агоністи $\alpha_1, 2$ - та $\beta$ -адренорецепторів	Фенілефедрін, ксилометазолін, нафазолін, епінефрин
Розрідження в'язких виділень	Ферменти	Хімотрипсин
При хронічному катаральному риніті	Антибактеріальні краплі ЛЗ срібла	Полідекса з фенілефрином Протаргол
При хронічному гіпертрофічному риніті	Стероїдні гормони+склерозуючі засоби	Сусп. гідрокортизону та спленіну

#### Напрямки у лікуванні ангіни

Напрями фармакотерапії	Фармакологічні групи	ЛЗ
Антибактеріальна терапія системна	Пеніциліни	Амоксицилін (або А+клавуланова к-та)
	Макроліди	Азитроміцин, спіраміцин
	Цефалоспорини	Цефалексин, цефуроксим
місцева	Інші антибіотики	Фузафунгін

При грибкових ангінах	Протигрибкові	Натаміцин, тербінафін
При гіпертермії	НПЗЗ	Парацетамол
Полоскання горла	Фітопрепарати, антисептики	Нітрофурал, мірамістин, відвари шавлії, ромашки, календули
При больовому синдромі	Стимулятори рецепторів слизових оболонок	Стрепсілс, стопангін

#### Напрямки у лікуванні гострого середнього отиту

Напрями фармакотерапії	Фармакологічні групи	ЛЗ
Місцева терапія	Комбіновані	Отипакс, софрадекс, отинум
	Антисептики	Діоксидин
Жарознижуючі, зменшення болю та пригнічення запального процесу	НПЗЗ	Диклофенак, індометацин
Антибактеріальна терапія	Пеніциліни	Амоксицилін (або А+клавуланова к-та)
	Макроліди	Азитроміцин
	Цефалоспорины	Цефтриаксон, цефуроксим
При появі виділень з вуха	Антисептики	Фурацилін
Стимуляція процесів регенерації та загоєння	ЛЗ срібла	Коларгол

#### Напрямки у лікуванні кон'юнктивітів

Напрями фармакотерапії	Фармакологічні групи	ЛЗ
При бактеріальних кон'юнктивітах	Антибіотики в залежності від етіології кон'юнктивіта місцево та/або системно	Неоміцин, гентаміцин, тобраміцин, ципрофлоксацин, ломефлоксацин, норфлоксацин, офлоксацин та ін.
При вірусних кон'юнктивітах	Інтерферони	Лаферон, реаферон
	Противірусні	Ацикловір мазь
При наявності сильних виділень	Місцеводіючі засоби	Фурацилін, перманганат калію
При кон'юнктивітах, викликаних хламідіями	Тетрацикліни	Тетрациклінова мазь
	Макроліди	Еритроміцинова мазь
При алергічних кон'юнктивітах	ГК	Дексаметазон
	НПЗЗ	Диклофенак
	Антигістамінні	Алергодил, лодоксамід
	Кромони	Кромолін натрію

## II ПРАКТИЧНА ЧАСТИНА

1. Знайомство з тематичними хворими, аналіз листів призначень.
2. Курація хворих (для оформлення «Протоколу фармакотерапії»).
3. Вирішити ситуаційні задачі:

**Задача № 1.** В аптеку звернулася хвора 75 років зі скаргами на поступове погіршення зору протягом десятиліття. Останніми місяцями з'явилися «мушки і дим» перед очима, виникає бажання змахнути пляму, протерти очі. Одним оком хвора бачить кілька предметів, особливо які світяться (кілька лампочок, місяців). Що могло бути причиною перерахованих вище скарг? Тактика провізора. \_\_\_\_\_

**Задача № 2.** До окуліста в поліклініку звернувся хворий 50 років зі скаргами на погіршення

зору на ліве око, почуття повноти в оці, головний біль, затуманення зору, поява райдужних кіл при погляді на світло. При об'єктивному дослідженні виявлено: підвищення внутрішньоочного тиску до 37 мм.рт.ст. у лівому оці, ескавация зорового нерва з атрофією, звуження поля зору ліворуч. Яке захворювання можна припустити у хворого? Намітити основні напрямки фармакотерапії. \_\_\_\_\_

**Задача № 3.** Хворого 68 років, що страждає глаукомою, атонією кишечника і запорами, лікують одним препаратом. До якої фармакологічної групи відноситься цей препарат? Які його властивості? \_\_\_\_\_

**Задача № 4.** В аптеку звернувся хворий 20 років зі скаргами на відчуття сухості, садніння і хворобливості в горлі. Яке захворювання у хворого? Тактика провізора і напрямки фармакотерапії? \_\_\_\_\_

**Задача № 5.** До Лор-лікаря звернувся хворий 30 років зі скаргами на біль у правому вусі ниючого характеру, який іррадіює в скроню і підсилюється при ковтанні і кашлі, підвищення температури тіла до 38,5°C, зниження слуху, закладення і шум у вусі. Яке можливе захворювання у хворого? Які основні напрямки фармакотерапії? \_\_\_\_\_

**Задача №6.** В аптеку звернулася хвора зі скаргами на слезотечу, свербіння спочатку у лівому, а потім й у правому оці, зниження чіткості зору, біль в очах при рухах очного яблука, закладеність у носі. При огляді у хворій виявлена гіперемія слизової ока, набряк повік. Яке ураження найбільш імовірне? \_\_\_\_\_

#### IV. ПИТАННЯ КОНТРОЛЮ КІНЦЕВОГО РІВНЯ ЗНАТЬ

1. Принципи вибору напрямків фармакотерапії в офтальмології й оториноларингології.
2. Роль провізора в профілактиці ускладнень лікарської терапії захворювань очей і ЛОР-хвороб.

Зауваження викладача \_\_\_\_\_

#### ТЕМА №5.

### ФАРМАКОТЕРАПІЯ ЗАХВОРЮВАНЬ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ. АТЕРОСКЛЕРОЗ, ІШЕМІЧНА ХВОРОБА СЕРЦЯ, АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ.

#### I. ПИТАННЯ ДЛЯ САМОПІДГОТОВКИ

1. Етіологія і патогенез атеросклерозу. Поняття про дисліпопротеїнемії. Напрямки фармакотерапії атеросклерозу. Основні групи гіполіпідемічних лікарських засобів.
2. Епідеміологія ішемічної хвороби серця (ІХС). Фактори ризику. Клінічні форми ІХС (раптова коронарна смерть, стенокардія, інфаркт міокарда, постінфарктний кардіосклероз, безбольова форма ІХС).
3. Основні напрямки фармакотерапії ІХС. Поняття про базисні антиангінальні лікарські препарати.
4. Поняття про артеріальну гіпертензію (есенціальна і симптоматична).
5. Етіологія, патогенез і діагностичні критерії гіпертонічної хвороби. Поняття про гіпертензивний криз.
6. Принципи терапії гіпертонічної хвороби.

7. Сучасні лікарські форми антиангінальних лікарських засобів (аерозолі, трансдермальні, трансбукальні).

8. Виписати в рецептах і написати показання до застосування таких лікарських засобів: ацетилсаліцилова кислота, нітрогліцерин, кардикет, ніфедипін, кораксан, верапаміл, амлодипін, пропранолол, сиднофарм, гепарин, атенолол, фенілін, фраксипарин, тіотриазолін, симвастатин, фенофібрат, ловастатин, каптоприл, еналаприл, гідрохлортіазид, фуросемід.

### **Анатомо-фізіологічні особливості серцево-судинної системи.**

До серцево-судинної системи відносять серце, кровоносні судини й лімфатичну систему. Вона забезпечує рух крові та лімфи в організмі по відповідних судинах, завдяки чому транспортуються до тканин газу, продукти харчування, виділяються продукти метаболізму, здійснюється взаємозв'язок між органами та між собою й організмом і зовнішнім середовищем.

Серце – це порожнистий фіброзно-м'язовий орган, який ритмічно помпоподібно скорочуючись, забезпечує рух крові по обох колах кровообігу. Кровообігу сприяють рухи м'язів, які стискають судини, та скорочення м'язів судинних стінок.

Серце знаходиться в лівій половині грудної клітки в середостінні, в перикардіальній оболонці, між листками плеври, які обгортають ліву і праву легеню, фіксоване на великих кровоносних судинах. Воно має форму і розміри кулака людини або конуса вузькою частиною поверненого вниз, наліво і до переду. Довжина серця 12-13 см, ширина біля основи – 6-7 см, маса 250-320 г (у жінок менша, у чоловіків більша). Товщина стінок передсердь дорівнює 2-3 мм, правого шлуночка – 4-6 мм, лівого – 9-11 мм.

Серце складається з серцевого м'язу – міокарду, який з внутрішньої сторони (з боку порожнини серця) покритий сполучнотканинною оболонкою – ендокардом, який також формує клапани серця. Зовні міокард покритий 2 листками серозної оболонки – епікардом і перикардом, який створює навколосерцеву сумку.

Серце людини чотирьохкамерне; складається з двох передсердь і двох шлуночків; права половина відділена від лівої міжпередсердною і міжшлуночковою перетинкою. Між передсерддями і шлуночками існують передсердно-шлуночкові отвори (зліва двохстулковий або мітральний, справа трьохстулковий), прикриті відповідними клапанами, які рухаються, відкриваючи чи закриваючи отвори. З лівого шлуночка виходить найбільша судина – аорта, з правого – легенева артерія. У праве передсердя впадають верхня і нижня порожнисті вени, у ліве передсердя – по дві легеневі вени – від правої і лівої легені.

У серці кров рухається з передсердь до шлуночків. Скорочуючись серце виштовхує кров в обидва кола кровообігу – **велике коло** (з лівого шлуночка в аорту → периферичні артерії різного калібру → артеріовенозні капіляри → вени → порожнисті вени → праве передсердя) і **мале або легеневе коло** (з правого шлуночка → легеневі артерії → легені → легеневі вени → ліве передсердя).

Завдяки циркуляції крові по обох колах кровообігу всі органи і клітини організму забезпечуються кров'ю, киснем, поживними речовинами, відбувається відтік продуктів метаболізму, підтримується обмін речовин та енергії. При різних патологічних процесах можливе зменшене поступлення кисню до серцевого м'язу, що веде до порушення скоротливості міокарда.

Серцевий м'яз володіє 5 функціями: автоматизмом, збудливістю, провідністю, скоротливістю та рефрактерністю. Автоматизмом називають властивість окремих клітин (в основному водія ритму – синусового вузла) самозбуджуватися з частотою 60-80 разів за хвилину.

Хвиля збудження, генерована синусовим вузлом охоплює поступово міокард передсердь і шлуночків завдяки провідності й за допомогою провідної системи серця, яку складає вище вказаний синусовий вузол, міжпередсердні і міжвузлові провідні шляхи, передсердно-шлуночковий або атріовентрикулярний вузол, права і ліва ніжки пучка Гіса (відповідно для кожного шлуночка) і волокна Пуркін'є. У частини людей існують ще і додаткові провідні шляхи.

Завдяки функції збудливості кожна клітина міокарду збуджується. Відбувається перехід її з електрофізіологічного стану спокою (час відпочинку – діастола – в цей момент шлуночки поповнюються кров'ю) в активний стан (деполяризація клітинної мембрани – зміна заряду мембрани на протилежний, відбувається систола) і повернення до вихідного стану (реполяризація). Збудження відбувається завдяки іонним потокам  $\text{Na}^+$  всередину клітини (деполяризація),  $\text{Cl}^-$

всередину клітини (рання швидка реполяризація) та входження  $\text{Ca}^{2+}$  в клітину і частково  $\text{Na}^+$  всередину клітини (повільна реполяризація), а потім вихід  $\text{K}^+$  з клітини (пізня реполяризація).

Охоплення збудженням клітини спричиняє скорочення кожного м'язового волокна (ско-ротливість). Короткочасне зниження збудливості нервової і м'язової тканини під час і після охоплення імпульсом збудження називають рефрактерністю.

Електричну активність серця, яка відображає в певній мірі структурно-функціональні зміни міокарду (зміни під час і після інфаркту міокарду, міокардитах), електролітні порушення (гіпо- і гіперкаліємія), розлади обміну речовин в міокарді можна реєструвати шляхом запису потенціалів серця у вигляді електрокардіограми (ЕКГ).

Діяльність серця регулюється нейро-гуморальним шляхом: блукаючим нервом і симпатичними нервами п'яти грудних сегментів спинного мозку та адреналіном мозкової речовини наднирників і рядом інших речовин, що циркулюють в крові. Здійснює вплив на серце і кора головного мозку.

Скорочення серця називають систолою, розслаблення – діастолою. Під час кожної систоли в аорту й легеневу артерію викидається по 60-70 мл крові. За одну хвилину серце перекачує 4,5-5 л крові.

Під час діастоли насичена киснем артеріальна кров з легень через легеневі вени поступає в ліве передсердя. У праве передсердя поступає кров з верхньої і нижньої порожнистих вен. Під час скорочення передсердь відкриваються передсердно-шлуночкові клапани (мітральний і тристулковий) і кров з них поступає у відновні шлуночки. Так здійснюється внутрішньосерцева циркуляція артеріальної і венозної крові.

Артеріальна, збагачена на кисень, кров з лівого шлуночка попадає в аорту, яка має кілька відділів: висхідна частина, дуга аорти, нисхідна частина – грудний, черевний відділ, від яких відходять артерії до голови, верхньої і нижньої кінцівок, внутрішніх органів. Ці судини, все більше зменшуючись у діаметрі, пронизують все тіло. В залежності від діаметра вони, розгалужуючись, називаються артеріолами, метаартеріолами, капілярами. Капіляри, як найдрібніша частинка кровоносної системи, найбільше контактують з оточуючими тканинами. Артеріальна капілярна кров, віддавши кисень і корисні поживні речовини, гормони, забирає вуглекислий газ, продукти метаболізму з тканин, перетворюється на венозну.

Венозні капіляри зливаються у вени, які з'єднуються у вени. З верхньої половини тіла і голови, венозна кров вливається у верхню порожнисту вену, з тулуба і нижніх кінцівок, внутрішніх органів кров попадає у нижню порожнисту вену. Обидві впадають у праве передсердя.

Іннервація артерій здійснюється в основному симпатичною нервовою системою; артеріол легень – парасимпатичною нервовою системою.

Кровопостачається серце коронарними артеріями, які відходять від висхідного відділу аорти. Тиск крові, який здійснюється на стінки артерій, називають артеріальним тиском. Він складає 110-139 мм.рт.ст. в час систоли і 70-89 мм.рт.ст. під час діастоли, змінюється в залежності від стану нейроендокринної системи, під час фізичного навантаження, захворювань внутрішніх органів.

До основних ознак патології органів кровообігу можна віднести такі симптоми: біль у ділянці серця або ж за грудниною, зміни з боку артеріального тиску, задишку, ціаноз, набряки, а також зміни частоти, ритму, наповненості та напруженості пульсу.

**АТЕРОСКЛЕРОЗ** – хронічне вогнищеве ураження стінки артерій з накопиченням у ньому апопротеїн-В-вмісних ліпопротеїнів і холестерину, реактивним розростанням сполучної тканини з утворенням фіброзних бляшок, що звужує просвіт судин, наступним їх розривом, виразкуванням, тромбозом, кальцинозом.

Атеросклероз не вважають самостійним захворюванням. Клінічно він виявляється загальними і/або місцевими розладами кровообігу (частина з них виділена в самостійні нозологічні форми).

Найчастіше атеросклерозний процес розвивається в аорті, стегнових, підколінних, більшоберцових, вінцевих (коронарних), внутрішній і зовнішній сонних артеріях і артеріях мозку.

Ускладнення атеросклерозу обумовлюють: 1/2 всіх смертельних випадків серед населення; 1/3 смертельні випадки у осіб у віці 35 – 65 років.

Існує три гіпотези, що пояснюють виникнення атеросклерозу:



- *ліпідна* - припускають, що залишки ліпопротеїнів (ЛП), багатих тригліцеридами (ТГ), захоплюються макрофагами. Це призводить до формування ранніх проявів атеросклерозного процесу (стадія ліпідних смужок). Тривале перебування ЛП в ендотелії супроводжується пошкодженням цих клітин, що в свою чергу приводить до відкладення ліпідів в позаклітинному просторі. Пошкодження ендотелію і подальше прогресування атеросклерозних змін сприяє утворенню фіброзної бляшки;

- *хронічного пошкодження ендотелію* - вважають, що такі чинники, як порушення кровотоку, збільшення концентрації холестерину (ХС) в ліпопротеїнах низької щільності (ЛПНЩ), токсичні й інфекційні агенти (віруси, бактерії, хламідії), високий зміст гомоцистеїну призводять до пошкодження ендотелію. Це веде до розвитку хронічного запалення із залученням макрофагів, Т-лімфоцитів, тромбоцитів і гладком'язових клітин;

- *моноклональна або непласична* ґрунтується на припущенні, що в основі атерогенезу лежить мутація одного або багатьох генів, регулюючих клітинний цикл. Це призводить до проліферації гладком'язових клітин судинної стінки. Змінені гладком'язові клітини запускають атеросклерозний процес.

#### **Фенотипи гіперліпідемій:**

- I (частота до 1%) – дуже високий зміст ТГ із-за збільшення концентрації хіломікронів;
- Іа (частота до 10%) – високий вміст ХС в ЛПНЩ;
- Іб (частота до 40%) – високий вміст ТГ і ХС в ЛПНЩ і ЛПДНЩ;
- ІІ (частота до 1%) – високий вміст ТГ і ХС в ЛПНЩ і ЛПВЩ;
- ІV (частота до 45%) – високий вміст ТГ в ЛПДНЩ;
- V (частота до 5%) – високий вміст ТГ і ХС в ЛПДНЩ і хіломікронах.

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

При враженні артерій мозку виникають транзиторні ішемічні атаки або інсульт.

Враження артерій нижніх кінцівок призводить до перемежаючої кульгавості і гангрени.

Враження ниркових артерій приводить до стійкої артеріальної гіпертензії (вторинної).

При враженні брижових артерій з'являються симптоми ішемії кишечника.

*Позасудинні прояви атеросклерозного процесу:*

Ксантоми – горбисті утворення в області суглобів і сухожиль, обумовлені відкладенням ХС.

Ксантелазми – плями на шкірі різної форми, жовтувато-оранжевого кольору, що часто підносяться, обумовлені відкладенням ХС і ТГ.

Сенільна дуга – смужка жовтуватого кольору по краю рогівки

#### **Цілі фармакотерапії:**

- Зменшення вмісту в плазмі крові ХС і ТГ (гіполіпідемічний ефект);
- Зміна співвідношення вмісту ХС в ЛПНЩ і ЛПДНЩ, а також ХС в ЛПВП на користь останніх (антидисліпопротеїдемічний ефект).

#### **Напрями фармакотерапії:**

- Зменшення утворення ендогенних ліпідів (ХС і ТГ);
- Зменшення всмоктування екзогенного ХС;
- Посилення виведення екзогенного ХС з фекаліями.

**Статини.** До зменшення синтезу ХС приводить конкурентне інгібування ГМГ-КоА-редуктази в каскаді холестерину, що протікає в печінці. Це викликає (по механізму зворотного зв'язку) збільшення кількості рецепторів ЛПНЩ в гепатоцитах, що приводить до захоплення ХС ЛПНЩ і зниженню рівня ХС в плазмі крові, знижується також вміст ТГ в плазмі крові (гіполіпідемічна дія).

Крім гіполіпідемічної дії статини володіють антидисліпопротеїнемічною дією, тобто зменшують вміст ліпідів в ЛПНЩ і ЛПДНЩ, а також збільшують їх вміст в ЛПВЩ.

**Секвестранти жовчних кіслот** (аніонообмінні смоли) зв'язують жовчні кислоти (ЖК) в просвіті кишечника (за рахунок четвертинних амонієвих груп), утворюючи нерозчинний комплекс, який виводиться (секвеструє) з фекаліями. Це стимулює утворення ЖК з ендогенного ХС. Зни-

ження змісту ендogenous ХС стимулює його синтез, що частково знижує ефект «вилучення» ХС з плазми крові. Проте, збільшується кількість рецепторів ЛПНЩ в гепатоцитах і зниженні концентрації ХС ЛПНЩ в плазмі. Рівень ТГ практично не змінюється або може дещо підвищитися.

**Фібрати** (похідні фіброевої кислоти) збільшують активність ліпопротеїніліаз і знижують синтез ТГ. Зменшують синтез ЛПДНЩ і збільшують розпад ЛПНЩ. За рахунок цього знижується зміст ХС.

**Гіполіпідемічна терапія (ГЛТ)** проводиться в рамках:

- Первинної профілактики ІХС (при ще не розвинутому захворюванні). ГЛТ в цьому випадку показана особам з достатньо високим рівнем ХС і наявністю ряду інших чинників ризику ІХС;
- Вторинної профілактики (у хворих ІХС). Найбільш значне поліпшення прогнозу ІХС здатна забезпечити саме ГЛТ.

Широко поширена думка про те, що у хворих ІХС момент для початку ГЛТ вже упущений, абсолютно невірно. Останніми дослідженнями по вторинній профілактиці доведено, що поєднання ГЛТ і дієтотерапії уповільнюють прогресування коронарного атеросклерозу і навіть викликають у частини хворих зворотний його розвиток, сприяють стабілізації атеросклерозних бляшок і значно зменшують захворюваність інфарктом міокарду.

**ІХС** - захворювання, обумовлене невідповідністю між потребою міокарду в кисні і його доставкою, що приводить до порушення функцій серця.

У 95% випадків причиною ІХС є атеросклерозний процес, який приводить до звуження просвіту коронарних судин. ІХС – є одним з найпоширеніших захворювань в економічно розвинених країнах і в Україні. ІХС – одна з провідних причин смертності й інвалідизації населення.

### **КЛАСИФІКАЦІЯ ІХС**

#### *1. Раптова коронарна смерть*

- 1.1. Раптова клінічна коронарна смерть з успішною реанімацією.
- 1.2. Раптова коронарна смерть (летальний кінець). У разі розвитку на фоні гострої коронарної недостатності або гострого інфаркту міокарда.

#### *2. Стенокардія*

- 2.1.1. Стабільна стенокардія напруження (із зазначенням I-IV ФК за класифікацією Канадської асоціації кардіологів).
- 2.1.2. Стабільна стенокардія напруження при ангіографічно-інтактних судинах (кардіальний синдром X).
- 2.2. Вазоспастична стенокардія (ангіоспастична, спонтанна, варіантна, Принцметала).

#### *3. Нестабільна стенокардія*

- 3.1. Стенокардія, яка виникла вперше.
- 3.2. Прогресуюча стенокардія.
- 3.3. Рання постінфарктна стенокардія (від 72 годин до 28 діб).

#### *4. Гострий інфаркт міокарда*

- 4.1. Гострий ІМ з наявністю патологічного зубця Q.
- 4.2. Гострий ІМ без патологічного зубця Q.
- 4.3. Гострий субендокардіальний ІМ
- 4.4. Гострий ІМ (невизначений).
- 4.5. Рецидивуючий ІМ (від 3 до 28 діб).
- 4.6. Повторний ІМ (після 28 діб).
- 4.7. Гостра коронарна недостатність.
- 4.8. Ускладнення гострого ІМ зазначаються за часом їх виникнення (гостра серцева недостатність (I-IV класи за Кілліпом), порушення серцевого ритму та провідності, розрив серця, тромбоемболії різної локалізації, тромбоутворення в порожнинах серця, гостра аневризма серця, синдром Дресслера, епістенокардитичний перикардит, постінфарктна стенокардія (від 72 годин до 28 діб).

## 5. Кардіосклероз

### 5.1. Вогнищевий кардіосклероз.

5.1.1. Постінфарктний кардіосклероз із зазначенням форми та стадії СН, характеру порушення ритму і провідності, кількості перенесених інфарктів, їх локалізації та часу виникнення.

### 5.1.2. Аневризма серця хронічна.

5.2. Дифузний кардіосклероз із зазначенням форми і стадії ХСН, порушення ритму та провідності.

## 6. Безбольова форма ішемічної хвороби серця

Звуження просвіту коронарних артерій в результаті атеросклерозного процесу на 50 – 75% створює умови для виникнення невідповідності між доставкою кисню міокарду і його потребою. При фізичному і психоемоційному навантаженні збільшується робота серця і зростає потреба міокарда в кисні. Через звужені коронарні судини збільшити доставку кисню стає неможливим. Основна причина нестабільної стенокардії – розрив атеросклеротичної бляшки, що провокує утворення тромбу з неповним закриттям просвіту судини.

*Спонтанна стенокардія* (спокою, варіантна, особлива, Принцметала) виникає в результаті спазму коронарних артерій (частіше вночі, в стані спокою). Вазоспастична стенокардія є результатом порушення співвідношення констрикторних і ділататорних механізмів в коронарних артеріях.

Напад стенокардії виявляється частіше болем за грудиною, але біль може бути у лівій ділянці серця. Характер болю: давлючий, стискаючий, пекучий. Частіше біль носить виражений характер і супроводжується відчуттям страху смерті. Біль може пройти самостійно в результаті припинення фізичного навантаження, або прийому валідолу, або нітрогліцерину. Тривалість нападу від 1 до 15 хвилин. Найбільш розповсюджені шляхи іррадіації болю – під ліву лопатку, у ліву щелепу, у ліву руку.

**Прогноз відносно нападів стенокардії: «кожен напад стенокардії – це потенційний інфаркт міокарду».**

*Цілі* фармакотерапії відносно нападів стенокардії:

-Купірування кожного нападу стенокардії;

-Профілактика нападів стенокардії.

*Напрями* фармакотерапії:

-Зменшення потреби міокарда в кисні;

-Поліпшення доставки кисню міокарду.

### **Класифікація антиангінальних засобів:**

-органічні нітрати;

-бета-адреноблокатори;

-антагоністи кальцію;

-інгібітор пейсмейкерних І<sub>f</sub>-каналів синусового вузла;

-засоби, що поліпшують енергетичний метаболізм міокарда.

Для купірування нападу стенокардії використовують **органічні нітрати** (нітрогліцерин або ізосорбід динітрат для сублінгвального застосування), що забезпечує швидкість (до 5 хвилин) розвитку ефекту. Для лікування стенокардії використовують органічні нітрати (нітрогліцерин, ізосорбід-5-мононітрат або ізосорбід динітрат). Всі органічні нітрати є донаторами оксиду азоту (NO), який викликає «генералізовану» вазодилатацію. В результаті зменшується перед- і постнавантаження на серце, що призводить до зниження потреби міокарда в кисні.

Також за рахунок розширення коронарних артерій поліпшується доставка кисню до міокарда.

Використовують органічні нітрати (нітрогліцерин, ізосорбід динітрат) у формі сублінгвальних таблеток, аерозолей для купірування будь-якого нападу стенокардії (навантаження і спокою).

У разі неефективності ЛЗ після одноразового прийому, можна прийняти до трьох таблеток протягом 15 хвилин з інтервалом 5 хвилин. Тривалість дії сублінгвального нітрогліцерину – до 20 хвилин, ізосорбід динітрату – до 6 годин.

Для профілактики нападів стенокардії використовують органічні нітрати пролонгованої дії: нітрогліцерин, ізосорбід динітрат й ізосорбід-5-мононітрат в різних формах – ретард-таблетки, таблетки пролонгованої дії, пластири, мазь, аерозолі.

Механізм дії пролонгованих органічних нітратів аналогічний дії сублінгвального нітрогліце-

рину, оскільки вони є донаторами NO. Відрізняє пролонговані форми тривалість дії (деякі від 6 до 24 годин). Це дає можливість здійснювати профілактику нападів тривалий час.

**Бета-адреноблокатори** знижують частоту і силу серцевих скорочень, за рахунок чого зменшується потреба міокарда в кисні. Дія розвивається через десятки хвилин, що не дозволяє використовувати їх для купірування нападу. Використовують тільки для профілактики нападів стенокардії навантаження.

**Антагоністи кальцію**, розширюючи коронарні судини, покращують доставку до міокарда кисню. Використовуються для профілактики нападів стенокардії спокою і навантаження.

**Інгібітор пейсмейкерних If-каналів** синусового вузла (івабрадин) - це перший препарат, що володіє принципово новим специфічним механізмом дії - зниженням частоти серцевих скорочень (ЧСС). Він вибірково блокує іонний тік що проходить через If-канали синусового вузла, який грає ключову роль в контролі спонтанної діастолічної деполяризації і регуляції ЧСС. Івабрадин діє вибірково на рівні синусового вузла, не впливаючи на скоротливу здатність міокарду, передсердно-шлуночкову і внутрішлуночкову провідність, реполяризацію шлуночків. Препарат викликає залежне від дози зниження ЧСС, зменшує споживання кисню міокардом.

До засобів, поліпшуючих енергетичний метаболізм в міокарді, відноситься триметазидин. У міокарді джерелом енергії є аденозинтрифосфорна кислота (АТФ), яка може утворюватися з вільних жирних кислот (ВЖК) і глюкози. Утворення АТФ з глюкози вимагає менших витрат кисню, чим утворення з ВЖК. Триметазидин сприяє тому, що в міокарді процес утворення АТФ переважно здійснюється за рахунок глюкози. Це приводить до зниження потреби міокарду в кисні.

Відсутність лікування стенокардії або недостатня його ефективність можуть привести до розвитку інфаркту, тобто некрозу ділянки міокарда з подальшою його заміною рубцюватою тканиною. Інфаркт міокарда може стати причиною смерті хворого. Таким чином очевидна необхідність купірування кожного нападу стенокардії, а також проведення профілактичної фармакотерапії нападів.

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

Розділяють:

**Первинну АГ**, коли відсутня явна причина появи АГ. Таку АГ називають есенціальною гіпертензією або гіпертонічною хворобою (ГХ). ГХ складає 95 – 97% випадків АГ, що виявляються. Діагноз ГХ встановлюють тільки методом виключення вторинної АГ.

**Вторинну АГ**, коли причина АГ відома, тобто АГ є симптомом іншого захворювання. Є близько 50 захворювань, які можуть привести до АГ. Це захворювання нирок (пієлонефрит), ендокринної системи (пухлина надниркових) і ін. На вторинну АГ доводиться 3 – 5% всіх випадків виявлення АГ.

**Ізольована систола АГ** діагностується при рівні систолічного АТ вище 140 мм.рт.ст. і діастолічного АТ нижче 90 мм.рт.ст. (зустрічається частіше у осіб літнього віку).

ГХ страждають більше 25 - 30% дорослого населення. З віком поширеність ГХ збільшується і досягає 50 – 65% у осіб старше 65 років. До 50-річного віку ГХ частіше буває у чоловіків, а після 50 років – у жінок.

Одним із наслідків тривалого підвищення АТ є поразка органів-мішеней:

*Серце:* гіпертрофія лівого шлуночку, стенокардія, інфаркт міокарду, серцева недостатність, раптова серцева смерть;

*Головний мозок:* тромбози, крововиливи, гіпертонічна енцефалопатія, церебральні лакуни;

*Нирки:* мікроальбумінурія, протеїнурія, хронічна ниркова недостатність;

*Судини:* поразки судин сітківки очей (ретинопатія), сонних артерій, аорти (аневризма).

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

#### **Напрямки лікування ГХ:**

АГЛЗ можуть знижувати АТ за рахунок:

зменшення ЗПОС (нейрогенного і міогенного тонуусу судин);  
зменшення МОС (роботи серця і об'єму циркулюючої крові).

*Сучасні АГЛЗ здатні знижувати ЗПОС і МОС одночасно*

### **Цілі фармакотерапії АГ:**

- Попередження враження органів-мішеней і/або забезпечення зворотного розвитку виниклих змін;
- Зниження рівня АТ до 140/90 мм.рт.ст. (у осіб молодого і середнього віку до 125/80 мм.рт.ст.);
- Збільшення тривалості життя хворого.

**Етіологія ГХ невідома, т.ч. відсутнє етіотропне лікування. Це диктує необхідність довічного лікування ГХ. Припинення лікування ГХ призводить до повернення АГ.**

Усунення причини вторинної АГ може сприяти нормалізації АТ. Проте, це не виключає застосування на певному етапі АГЛЗ.

*Відсутність лікування АГ веде до високого ризику смерті від серцево-судинних катастроф.*

Антигіпертензивні (АГЛЗ) – одна з найчисленніших і різноманітних по механізмі дії груп ЛЗ.

*Початок і інтенсивність антигіпертензивної терапії залежить від конкретної клінічної ситуації.*

При виборі АГЛЗ необхідно брати до уваги соціально-економічні чинники, тобто наскільки той або інший ЛЗ доступний хворому. В основному ж вибір ЛЗ визначається конкретним клінічним статусом хворого, зокрема, рівнем серцево-судинного ризику, наявністю органних вражень, супутніх захворювань, а також побічними ефектами АГЛЗ.

### **КЛАСИФІКАЦІЯ АГЛЗ**

**АГЛЗ першого ряду:** *Діуретики, Бета-адреноблокатори, Інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту, Антагоністи кальцію, Блокатори ангіотензинових рецепторів II типу;*

**Інші АГЛЗ (ЛЗ другого ряду):** *Центральної дії, Симпатолітики, Альфа-адреноблокатори, Гангліоблокатори, Вазодилататори.*

**Діуретики:** застосовують для регуляції об'єму, або складу рідин організму, вони підвищують екскрецію натрію та води, пригнічуючи механізм активної реабсорбції натрію в різних відділах ниркових каналців, змінюють екскрецію не лише натрію та води, а також калію, кальцію, магнію, хлору, фосфатів і бікарбонатів та мають власний гіпотензивний ефект і підсилюють ефективність практично усіх інших гіпотензивних засобів.

**В-адреноблокатори (БАБ):** механізм дії БАБ пов'язаний з блокадою бета-адренорецепторів:

Серце: зменшення МОС (за рахунок зниження ЧСС і ССС);

Нирки: зменшення вивільнення реніну в ЮГА (ослаблення ренін-ангіотензин-альдостеронового механізму підтримки АГ).

БАБ можуть також одночасно блокувати як бета –, так і альфа-АР, блокувати бета-АР, але також стимулювати утворення оксиду азоту ендотелієм судин.

**Антагоністи кальцію (АК):** АК зменшують вміст кальцію в гладком'язових клітках судин, знижуючи тонус і розширюючи їх, за рахунок чого знижують рівень АТ.

**Інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (ІАПФ):** ІАПФ, знижують активність ферменту (АПФ), що перетворює ангіотензин I (АТ I) у ангіотензин II (АТ II).

**Блокатори ангіотензинових рецепторів II типу:** блокуючи ангіотензинові рецептори перешкоджають взаємодії АТ II з ними, що приводить до зниження його ефектів: зменшення продукції альдостерону, зменшення тонуусу судин, зменшення вироблення адреналіну. Це приводить до зниження рівня АТ.

### **Напрямки у лікуванні стабільної стенокардії**

<b>Напрями фармакотерапії</b>	<b>Фармакологічні групи</b>	<b>ЛЗ</b>
Покращання коронарного кровообігу	Нітрати	Сустанк, нітронг, сустоніт
Зниження потреби міокарда в кисні	β-АБ	Атенолол
Зниження тонуусу периферичних артерій	Антагоністи кальцію	Верапаміл
Покращання мікроциркуляції	Антиагреганти	Аспірин, тиклопідин, клопідогрель

Зниження підвищеного загального рівня холестерину	Статини	Аторвастатин, ловастатин, флувастатин, симвастатин,
---	---------	---

### Напрямки у лікуванні нестабільної стенокардії

Напрями фармакотерапії	Фармакологічні групи	ЛЗ
Покращання коронарного кровообігу	Нітрати	Нітрогліцерин, ізосорбиду динітрат
Зниження потреби міокарда в кисні	β-АБ; інгібітор Іf-каналів синусового вузла	Атенолол, метопролол; івабрадин
Зниження тону периферичних артерій	Антагоністи кальцію	Верапаміл, дилтіазем
	Інгібітори АПФ	Каптоприл, еналаприл
Запобігання тромбоутворювання	Антикоагулянти	Гепарин, фраксипарин
	НПЗЗ	Аспірин
Усунення больового синдрому	НА	Промедол, фентаніл, морфін
	Нейролептики	Дроперидол
	Транквілізатори	Сибазон

### Напрямки у лікуванні артеріальної гіпертензії

Напрями фармакотерапії	Фармакологічні групи	ЛЗ
Зменшення об'єму циркулюючої крові	Тіазидні діуретики	Гіпотіазид
Зниження серцевого викиду	β-АБ	Метопролол
Зменшення периферичного опору судин	Антагоністи кальцію	Амлодипін, ісрадипін
	α-АБ	Кардура
	Імідазоліни	Моксонідин, рилмедин
	Інгібітори АПФ	Каптоприл, еналаприл, периндоприл
	Блокатори АТ-рецепторів до ангіотензину II	Лозартан
Зменшення опору резистивних судин (артеріол)	Вазодилататори	Апресин, нітропрусид натрію

## II. ПРАКТИЧНА ЧАСТИНА

1. Знайомство з тематичними хворими, аналіз листів призначень.
2. Курація хворого (для оформлення «Протоколу фармакотерапії»).
3. Виконати такі завдання:

**Завдання №1.** Виберіть скарги, характерні для хворих з патологією серцево-судинної системи: (необхідне підкресліть).

1. Задишка в спокої. 2. Задишка при фізичному навантаженні. 3. Кашель. 4. Субфебрильна температура. 5. Температура вище 39<sup>0</sup>С. 6. Приступи ядухи з утрудненим вдихом. 7. Приступи ядухи з утрудненим видихом. 8. Серцебиття в спокої. 9. Серцебиття при важкому фізичному навантаженні. 10. Болі в лівій половині грудної клітки, що підсилюються при глибокому диханні. 11. Болі в лівій половині грудної клітки, що підсилюються при різких рухах тіла. 12. Болі в лівій половині грудної клітки, що підсилюються при фізичному навантаженні. 13. Болі в лівій половині грудної клітки при емоційному перенапруженні. 14. Набряки вранці, переважно набряки повік. 15. Набряки ввечері, переважно нижніх кінцівок. 16. Швидка стомлюваність. 17. Підвищена дратівливість.

**Завдання №2.** Хворий пред'являє скарги на головний біль, запаморочення, задишку, серцебиття, болі за грудиною при фізичному навантаженні з іррадіацією в ліве плече, безсоння, підвищену дратівливість, набряки на обличчі вранці, болі в попереку, нудоту, печію, болі в потиличній області, миготіння «мушок» перед очима. Які з зазначених скарг можуть свідчити про патологію з боку серцево-судинної системи? (необхідне підкресліть).

**Завдання №3.** Підкресліть характерні риси больового синдрому у хворих із захворюваннями серцево-судинної системи: 1. Виникають після фізичного напруження. 2. Виникають після психо-емоційного напруження. 3. Виникають при зміні положення тіла. 3. Виникають після прийому

великої кількості їжі. 4.Локалізуються за грудиною. 5.Ірадіюють у ліве плече. 6.Ірадіюють під ліву лопатку. 7.Мають характер колюк. 8.Носять стискаючий характер. 9.Супроводжуються почуттям недостачі повітря.

3. Вирішити ситуаційні задачі:

**Задача №1.** Хворий М., 39 років, з вираженою емоційною лабільністю, плаксивістю скаржиться на сильні болі в ділянці серця у вигляді колюк, що виникають без певної причини, ірадіюють в хребет, купіруються сибазоном. Якому з нижчеподаних станів з найбільшою імовірністю відповідає наведений опис (необхідне підкресліть): 1.ІХС, стенокардія напруги. 2.Остеохондроз шийного відділу хребта. 3.Кардіоневроз. 4.ІХС, гострий інфаркт міокарда. 5.Міжреберна невралгія. Ваша думка щодо подальшої тактики обстеження (для уточнення діагнозу) і лікування: \_\_\_\_\_

**Задача №2.** Хворий Н., 70 років, надійшов зі скаргами на болі в ділянці серця давлячого характеру, з ірадіацією в ліву руку і під ліву лопатку, головний біль у потиличній ділянці, миготіння «мушок» перед очима. Об'єктивно: АТ – 160/100 мм.рт.ст. Якому з нижчеперелічених захворювань відповідає наведений клінічний опис (необхідне підкресліть):

1. ІХС, стабільна стенокардія напруги II функціонального класу.
2. ІХС, стабільна стенокардія напруги II функціонального класу. Гіпертонічна хвороба II стадії.
3. Гіпертонічна хвороба II стадії.

Ваші рекомендації щодо подальшого обстеження і лікування даного хворого. \_\_\_\_\_

**Задача №3.** В аптеку за допомогою звернувся хворий, який страждає ІХС і гіпертонічною хворобою. Які групи ліків Ви порекомендуєте в даному випадку. Відповідь обґрунтуйте. Наведіть приклади ЛЗ. \_\_\_\_\_

**Задача №4.** В аптеку зайшов чоловік 45 років зі скаргами на різкий головний біль у потиличній ділянці, миготіння “мушок” перед очима, нудоту. Що могло бути причиною перерахованих вище скарг? Тактика провізора. \_\_\_\_\_

**Задача №5.** У хворої діагноз: ІХС, стенокардія напруги, 3-й функціональний клас. Дані ліпідограми: рівень загального холестерину – 8,6 ммоль/л, холестерину ліпопротеїнів низької щільності – 7,0 ммоль/л, тригліцеридів – 5,2 ммоль/л. Пореконуйте ЛЗ. \_\_\_\_\_

**Задача №6.** В аптеку звернувся хворий ІХС із проханням відпустити йому мазь з нітрогліцерином. Ваші рекомендації щодо застосування даного лікарського препарату (доза, спосіб і кратність введення). \_\_\_\_\_

**Задача №7.** В аптеку звернувся хворий ІХС із проханням відпустити препарат ізокет в аерозольній формі. Ваші рекомендації щодо застосування даного лікарського засобу (доза, шлях введення, кратність застосування, можливі побічні ефекти). \_\_\_\_\_

**Задача №8.** В аптеку звернувся хворий ІХС із проханням відпустити препарат для букального застосування - тринітролонг. Ваші рекомендації щодо застосування даного лікарського засобу (доза, шлях введення, кратність застосування, можливі побічні ефекти). \_\_\_\_\_

**Задача №9.** В аптеку звернувся хворий із проханням відпустити препарат аспірин для лікування ІХС. Ваші рекомендації щодо застосування даного лікарського засобу (доза, шлях введення, кратність застосування, можливі побічні ефекти). \_\_\_\_\_

**Задача №10.** Застосування монолонга в якості засобу для профілактики нападів стенокардії супроводжувалося появою у пацієнта сильних головних болів, що змусило самостійно припинити

його прийом. Після відміни ЛЗ напади болів поновилися. Лікар порадив пацієнтові продовжити лікування іншим лікарським засобом. Який ЛЗ може виявитися альтернативою монолону в даній ситуації? \_\_\_\_\_

**Задача №11.** Для проведення гіпотензивної терапії лікар вирішив призначити комбінацію еналаприлу зі спіронолактоном. Зробіть висновок про раціональність такої комбінації лікарських засобів і обґрунтуйте його з урахуванням їх механізму дії. \_\_\_\_\_

**Задача №12.** Пацієнт з приводу стабільної стенокардії напруги приймав ізосорбїду динітрат по 20 мг 2 рази на день. Через місяць ефективність лікування стала зменшуватися. Чому ефективність ізосорбїду зменшилася? Що можна запропонувати для профілактики і усунення цього явища? \_\_\_\_\_

### III. ПИТАННЯ ДЛЯ КОНТРОЛЮ КІНЦЕВОГО РІВНЯ ЗНАНЬ

1. Принципи вибору напрямків фармакотерапії ІХС, артеріальної гіпертензії, атеросклерозу.

2. Роль провізора в профілактиці ускладнень фармакотерапії ІХС, артеріальної гіпертензії, атеросклерозу.

**Зауваження викладача** \_\_\_\_\_

### ТЕМА №6.

## ФАРМАКОТЕРАПІЯ ЗАХВОРЮВАНЬ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ. СЕРЦЕВА НЕДОСТАТНІСТЬ, ПОРУШЕННЯ РИТМУ СЕРЦЯ, ЗАХВОРЮВАННЯ ПЕРИФЕРИЧНИХ СУДИН.

### I. ПИТАННЯ ДЛЯ САМОПІДГОТОВКИ

1. Етіологія, патогенез гострої і хронічної серцевої недостатності (ХСН).  
2. Клініка, діагностичні критерії, класифікація ХСН (стадії та функціональні класи - ФК).  
3. Основні напрямки фармакотерапії ХСН.  
4. Причини, механізми розвитку і види порушень ритму серця, діагностика.  
5. Класифікація антиаритмічних препаратів.  
6. Напрямки фармакотерапії порушень ритму серця.  
7. Етіологія, патогенез, клінічні прояви, напрямки фармакотерапії облітеруючих захворювань артеріальних судин (облітеруючий тромбангіїт, облітеруючий атеросклероз судин, хвороба Рейно).

8. Етіологія, патогенез, клінічні прояви, напрямки фармакотерапії захворювань венозних судин (тромбофлебїти, варикозна хвороба вен).

9. Виписати в рецептах і написати показання до застосування таких лікарських засобів: новокаїнамід, хінідин, лідокаїн, аміодарон, верапаміл, дигоксин, целанід, дихлотіазид, фуросемід, ескузан, троксевазин, пентоксифілін, індометацин, карведілол, синалар, флуцинар, солкосерил-мазь.

**ХРОНІЧНА СЕРЦЕВА НЕДОСТАТНІСТЬ (ХСН)** є термінальною стадією різних захворювань серця і характеризується виснаженням резервних можливостей міокарду і системних компенсаторних механізмів. Прогноз хворих з ХСН як і раніше залишається одним з найгірших. Щорічна смертність від ХСН зросла з 1970 року більш ніж в 4 рази; захворюваність протягом 30 років життя прогресивно зростає в популяції з 1% у віковій групі 50-59 років до 10% в групі 80-89 років. Дані Флемінгемського дослідження (1993) свідчать про те, що 5-річна смертність хворих з ХСН (з урахуванням початкових стадій) у всій популяції залишається неприпустимо високою і складає 65% для чоловіків і 47% для жінок. У останнє десятиліття відмічена тенденція до зниження смертності й поліпшення виживання хворих з ХСН, що пояснюють впровадженням в практику лікування нових груп лікарських засобів – інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту і бета-адреноблокаторів.



### Найбільш частими причинами розвитку ХСН є:

1. Хронічна ішемічна хвороба серця;
2. Інфаркт та післяінфарктний кардіосклероз;
3. Артеріальні гіпертензії;
4. Ревматичні або природжені вади серця, інфекційний ендокардит;
5. Кардіоміопатії.

**Патогенез.** Погляди на патогенез ХСН зазнали істотних змін в 80-90-і роки, що визначило значне переосмислення тактики фармакотерапії при ХСН. Нейрогормональна модель дозволила подолати суперечності і недоліки попередніх концепцій патогенезу. Уявлення про гіперактивацію різних ланок нейрогормональної системи в умовах ХСН є основним в даній моделі. Вважають, що в патогенезі ХСН грають провідну роль симпатoadреналова система (САС) і ренін-ангіотензинова система (РАС), а також система передсердного натрійуретичного фактору.

Активация САС і РАС при ХСН носить компенсаторний характер і спрямована на підтримку адекватного кровообігу життєважливих органів (в першу чергу мозку). Активация цих систем виявляється в наступному: підвищення ЧСС і скоротливості міокарду - для забезпечення насосної функції серця; вазоконстрикція артеріол – для підтримки АТ в умовах пониженого серцевого викиду (СВ); веноконстрикція – для забезпечення венозного повернення і підвищення тиску наповнення серця і серцевого викиду через механізм Франка-Сарлінга. Проте, при ХСН в умовах тривалої активації САС і РАС, відбувається ряд змін, які нівелюють позитивні моменти активації цих систем, а саме - серце значною мірою втрачає можливість адекватно реагувати на енд- і екзогенні катехоламіни, що приводить до порушення скоротливої функції серця при ХСН у відповідь на бета-рецепторну стимуляцію. Окрім цього, виникає надмірна загибель кардіоміоцитів (за рахунок їх некрозу і апоптозу), провокація ішемії міокарду (незалежно від стану коронарного русла) і порушення серцевого ритму. З екстракардіальних ефектів гіперактивації САС необхідно відзначити стимуляцію секреції реніну, що приводить до підвищення активності РАС.

Надмірна активация САС і РАС визначає розвиток набрякового синдрому (за рахунок затримки натрію і води), а також сприяє погіршенню існуючих гемодинамічних порушень (за рахунок додаткової вазоконстрикції артерій і вен). Зростання перед- і постнавантаження, а також спазм коронарних артерій провокують ішемію міокарду. Збільшення вмісту норадреналіну і АТ II ініціюють некроз і апоптоз кардіоміоцитів, а це веде до ремоделювання серця і погіршення перебігу ХСН.

### У пацієнтів з ХСН можна виділити наступні симптоми:

**Задишка** – це (суб'єктивне сприйняття хворим) відчуття утруднення дихання або бракування повітря. Об'єктивним еквівалентом задишки слід вважати тахіпноє (почастішання дихання більше 18 в 1 хв), поверхнєве дихання, порушення регулярності дихання. На ранніх стадіях ХСН задишка спостерігається тільки під час фізичної активності. При прогресі ХСН задишка з'являється при менших навантаженнях, а потім зберігається навіть в стані спокою. Подальше наростання ХСН (частіше при прогресі лівошлуночкової недостатності) виявляється такими симптомами як ортопноє, пароксизмальна нічна задишка, набряк легенів.

**Ортопноє** – задишка, що виникає в положенні лежачи, вимушує хворого приймати вимушене (напівсидяче) положення. При прогресі ХСН ортопноє може настільки посилюватися, що хворий вимушений всю ніч проводити сидячи.

**Пароксизмальна нічна задишка** – напад задухи, який розвивається у спокої, вночі, під час сну, який ще називають серцевою астмою. При нападі пароксизмальної нічної задишки хворий прокидається від задухи раптово через 2-5 годин після засипання.

**Кашель, безсоння** - ці прояви застою в малому крузі кровообігу бувають еквівалентами ортопноє і пароксизмальної нічної задишки. Кашель (сухий або з виділенням густої слизистої мокроти) виникає при переході в горизонтальне положення, частіше вночі.

**Інтерстиціальний набряк легенів.** З появою у хворого таких симптомів, як ортопноє і пароксизмальна нічна задишка, можна запідозрити розвиток інтерстиціального набряку легенів.

**Альвеолярний набряк легенів** – найбільш важке ускладнення лівошлуночкової серцевої недостатності. Набряк легенів викликає у хворих страх смерті, виражений неспокій, паніку.

Передвісниками набряку легенів бувають відчуття хворим наростаючого опору диханню разом із загальною слабкістю, нудотою. Надалі явища швидко зростають: хворий займає положен-

ня сидючи, дихання прискорюється, шкірні покриви стають вологими, з'являється або посилюється ціаноз. Поступово зростає частота дихальних рухів, в яких бере участь допоміжна мускулатура, розширюються міжреберні проміжки, надключичні області. Дихання стає гучним, з'являються чутні на відстані хрипи, що клекочуть. З'являється кашель, часто з виділенням пінявої рожево-кровонової мокроти.

Типовий для ХСН розвиток **ціанозу** (або акроціанозу). Особливо добре видно ціанотичне (синюшне) забарвлення щік, крил носа, вушних раковин, губ. Причина ціанозу – гіпоциркуляція.

Розширення яремних вен впродовж всієї довжини в горизонтальному положенні хворого указує на утруднення відтоку, який характерний для правошлуночкової або тотальної ХСН. Це стає ще очевиднішим, якщо розширення вен зберігається під час переходу хворого з горизонтального положення у вертикальне.

**Набряки** – один з важливих симптомів правошлуночкової і тотальної ХСН. Набряки на ногах з'являються як правило вечірньої пори, при початкових стадіях ХСН до ранку зникають, при наростанні ХСН – зберігаються протягом дня і посилюються увечері.

**Синдром серцевої кахексії.** При важкій серцевій недостатності можна спостерігати значну втрату ваги і розвиток кахексії.

**Церебральні симптоми.** При важкій ХСН, особливо у пацієнтів з церебральним атеросклерозом, артеріальною гіпоксемією і зниженням церебрального кровообігу, спостерігаються зміни психічного стану, знижується інтелект, утрудняється концентрація уваги, знижується пам'ять, з'являються головні болі, безсоння і підвищена тривожність.

Неспецифічними, але частими симптомами ХСН є стомлюваність і слабкість. Ці симптоми обумовлені зниженням перфузії скелетних м'язів.

*Клінічні стадії: I, IIА, IIБ, III. СН I, СН IIА, СН IIБ, СН III відповідають стадіям недостатності кровообігу по класифікації М.Д.Стражеско і В.Х.Василенко.*

- I стадія (компенсована): виявляється вираженою синусовою тахікардією і задишкою, що виникають при фізичному навантаженні, які тривають довше, ніж у здорової людини, яка виконує таку саму роботу.

- II А стадія (декомпенсована, оборотна): окрім посилення тахікардії і задишки у хворого з'являються такі ознаки, як акроціаноз, застійні вологі хрипи в нижніх відділах обох легень, збільшення печінки, набряклість на стопах і щиколотках обох ніг. Всі ці явища наростають в кінці дня, але зникають після нічного відпочинку.

- II Б стадія (декомпенсована малооборотна): інтенсивна задишка турбує хворого навіть при невеликій фізичній або емоційній напрузі; з'являється ортопноє, в легенях зберігаються ознаки хронічного венозного застою, вологі хрипи набувають стійкого і поширенішого характеру, розширюються яремні вени, печінка збільшується і стає щільною, набряки розповсюджуються на гомілки, стегна, визначається випіт у плевральних порожнинах. Усі ці ознаки зберігаються після нічного відпочинку, але можуть трохи зменшуватися.

- III стадія (декомпенсована незворотна): важка задишка у спокої, ортопноє, нічна пароксизмальна задишка, інтерстиціальний і альвеолярний набряк легень, гідроторакс, гідроперикард, різке розширення яремних вен, збільшення печінки, анасарка, асцит, виражена олігурія. Іноді виділяють фазу III стадії - синдром серцевої кахексії.

Функціональний клас кардіологічних пацієнтів визначається за критеріями, запропонованими Нью-Йоркською Кардіологічною Асоціацією (New York Heart Association - NYHA). Відповідно цій класифікації виділяють наступні 4 класи ХСН:

- Клас I – відсутність обмеження фізичної активності. У пацієнтів із захворюванням серця звичайний ступінь фізичної активності не викликає появи таких симптомів, як стомлюваність, задишка, серцебиття.

- Клас II – помірне обмеження фізичної активності. В стані спокою самопочуття пацієнтів із захворюванням серця не змінюється. При звичайній фізичній активності виникають стомлюваність, задишка, серцебиття або стенокардія.

- Клас III – значне обмеження активності. У пацієнтів із захворюванням серця в стані спокою скарги відсутні, при фізичній активності меншого рівня, чим звичайний, розвиваються порушення самопочуття у вигляді задишки, стомлюваності, серцебиття.

- Клас IV – неможливість переносити будь-яку фізичну активність без відчуття дискомфорту.

форту. Симптоми у пацієнта із захворюванням серця є навіть в стані спокою. При будь-якій вираженості фізичної активності відчуття дискомфорту збільшується.

### **Цілі фармакоterapiї ХСН:**

1. Поліпшення скоротливої здатності міокарду;
2. Поліпшення нейро-гуморального профілю;
3. Зменшення перед- і постнавантаження на серці;
4. Уповільнення процесів або регрес процесів ремоделювання міокарду;
5. Зменшення симптомів ХСН;
6. Збільшення виживання хворих;
7. Покращення якості життя хворих.

### **Напрямки фармакоterapiї ХСН.**

Сучасна позиція по відношенню до фармакоterapiї ХСН визначає ЛЗ першого ряду - інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (ІАПФ), другого – діуретики і третього – серцеві глікозиди. В 1991 році почалася “нова ера” в лікуванні ХСН, коли ІАПФ назвали “наріжним каменем в лікуванні серцевої недостатності”. Декілька пізніше в арсенал лікарських засобів, використовуваних для фармакоterapiї ХСН, разом з ІАПФ, увійшли бета-адреноблокатори (на сьогоднішній день представники цих груп, що демонструють негативну інотропну дію, все більш активно використовуються в клінічній практиці лікування ХСН), а також блокатори ангіотензинових рецепторів першого типу.

### ***ІАПФ в лікуванні ХСН.***

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

З ІАПФ на сьогоднішній день найширше використовують: **Каптоприл, Еналаприл, Лізіноприл, Раміприл, Періндоприл.**

При непереносності або протипоказаннях до призначення ІАПФ використовують блокатори ангіотензинових рецепторів: **Лозартан.**

### ***Діуретики в лікуванні ХСН.***

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

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

Тіазидні діуретики (гідрохлортиазид) при ХСН самостійно використовуються досить рідко через декілька причин: вони володіють меншим діуретичним ефектом, чим петлеві діуретики, у хворих з пониженою клубочковою фільтрацією, істотно знижується їх ефективність, тіазидні діуретики викликають більш виражене зменшення рівнів калія в сироватці крові. Застосування тіазидних діуретиків, обґрунтовано при поєднанні ХСН з артеріальною гіпертензією.

Особливе місце в цій групі займає спіронолактон, оскільки є антагоністом альдостерону. Цей ЛЗ дозволяє мінімізувати несприятливий ефект альдостерону, що “вислизає” від впливу ІАПФ, і виявляє пряму дію на серце, зменшуючи розвиток шлуночкового ремоделювання. В даний час рекомендовано включення спіронолактону в схему лікування хворих з ХСН III і IV ФК по NYHA.

З діуретиків при ХСН також використовують: фуросемід, етакринову кислоту, хлорталідон, спіронолактон, триамтерен, еплеренон.

### **Бета-адреноблокатори в лікуванні ХСН.**

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

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

У 90-і роки ХХ століття ідея використання бета-адреноблокаторів стала знаходити реальне втілення. Проведені дослідження, що включали велику кількість пацієнтів з ХСН і їх результати показали доцільність включення бета-адреноблокаторів в комплексну терапію ХСН. З бета-адреноблокаторів доведені позитивні ефекти при ХСН для групи кардіоселективних, без внутрішньої симпатоміметичної активності, з додатковим альфа-блокуванням: **Метопролол, Бісопролол, Карведілол, Небіволол.**

### **Глікозидні кардіотонічні засоби в лікуванні ХСН (серцеві глікозиди).**

Дігоксин показаний усім хворим з ХСН I-IV ФК та постійною формою фібриляції передсердь для нормалізації та контролю частоти шлуночкових скорочень.

### **Найбільш поширеними захворюваннями судин є ОБЛІТЕРУЮЧИЙ АТЕРОСКЛЕРОЗ СУДИН НІГ ТА ВАРИКОЗНА ХВОРОБА АБО ТРОМБОФЛЕБІТ СУДИН НІГ.**

Симптоми при облітеруючому атеросклерозі:

1. Біль при ходьбі, яка виникає протягом ходи, посилюється при ході, має особисту назву «перемежаюча кульгавість».
2. Зниження кровообігу призводить до відчуття замерзання кінцівок, «бігання мурашок» по нозі.
3. При відсутності лікування може розвинути гангрена.

Симптоми при варикозній хворобі:

1. Біль та почуття важкості у ногах після ходи.
2. Набряки гомілок після ходи.
3. Поява розширених вен на гомілках.
4. При приєднанні тромбофлебітичного процесу - почервоніння, різкий біль, поява трофічних виразок.

Основні напрямки фармакотерапії при захворюваннях судин:

1. Поліпшення кровообігу (антитромботичні, антикоагулянти, гіполіпідемічні, периферичні вазодилататори).
2. Пригнічення запалення (НПЗП, антитромбоцитарні, поліпшуючі мікроциркуляцію).
3. Профілактика тромботичних ускладнень (антитромботичні, антикоагулянти, венотоніки).

## **II. ПРАКТИЧНА ЧАСТИНА**

1. Знайомство з тематичними хворими, аналіз листів призначень.
2. Курація хворого (для оформлення «Протоколу фармакотерапії»).
3. Вирішити ситуаційні задачі:

**Задача №1.** В аптеку звернувся літній чоловік, який страждає ІХС, із проханням порекомендувати лікарський препарат для лікування постійної форми фібриляції передсердь. Тактика провізора. \_\_\_\_\_

**Задача №2.** В аптеку звернулася жінка 54 років, яка страждає варикозною хворобою вен, що ускладнилася трофічною виразкою гомілки. Ваші рекомендації щодо тактики лікування в даному випадку (препарати для внутрішнього і зовнішнього застосування). \_\_\_\_\_

**Задача №3.** Хворий К., 42 років, страждає ІХС, хронічною серцевою недостатністю. Відзначає задишку і серцебиття в спокої, кашель, загальну слабкість, набряки гомілок. При аускультативній оцінці серця тони приглушені, миготлива аритмія (фібриляція передсердь) із ЧСС 92 уд. в 1 хвилину. Частота дихальних рухів 23 в 1 хвилину. Набряки нижніх кінцівок. Яка стадія ХСН має місце у даного хворого? Можливі напрямки фармакотерапії. \_\_\_\_\_

**Задача №4.** Хворий П., 50 років, страждає артеріальною гіпертензією, ХСН II-Б стадії і екстрасистолічною аритмією. Назвіть можливі напрямки фармакотерапії для даного хворого. \_\_\_\_\_

**Задача №5.** В аптеці літній чоловік, який страждає ІХС, попросив порекомендувати йому лікарські засоби для лікування задишки і серцебиття при звичайному фізичному навантаженні, набряків гомілок. Назвіть можливу причину даного стану хворого. Які методи обстеження необхідно рекомендувати в даній ситуації? Можливі напрямки фармакотерапії. \_\_\_\_\_

**Задача №6.** Порекомендуйте лікування таких аритмій:

- хворий 45 років страждає надшлуночковою пароксизмальною тахікардією; \_\_\_\_\_

- хворий 55 років, у якого на тлі гіпертиреозу розвинулася синусова тахікардія; \_\_\_\_\_

- хворий 48 років страждає ІХС, нестабільною стенокардією, на цьому тлі розвинулася шлуночкова пароксизмальна тахікардія. \_\_\_\_\_

**Задача №7.** В аптеку за допомогою звернувся літній чоловік зі скаргами на почуття оніміння нижніх кінцівок, замерзання ніг, втому в них, тяжкість; біль в ікроножних м'язах, що підсилюється при ходьбі. Яке захворювання можна припустити в даній ситуації? Які методи обстеження необхідно рекомендувати для даного хворого? Можливі напрямки фармакотерапії. \_\_\_\_\_

**Задача №8.** Пацієнту з нападами миготливої аритмії і серцевою недостатністю призначений дигоксин і кордарон внутрішньовенно. Що може статися при використанні комбінації даних лікарських засобів? \_\_\_\_\_

**Задача №9.** Пацієнтці, яка страждає порушеннями ритму серця за типом рідкісної шлуночкової екстрасистолії, при загостренні хронічного бронхіту призначили ципрофлоксацин і теотард. Ризик розвитку якої побічної дії обох ЛЗ високий в даному випадку і чому? \_\_\_\_\_

**Задача №10.** Пацієнту Д., 72 років, що страждає бронхіальною астмою, для лікування супутньої передсердної екстрасистолії був призначений пропранолол по 40 мг 3 рази на день. Яку побічну дію даного лікарського засобу можна очікувати? Запропонуйте альтернативу пропранололу. \_\_\_\_\_

**Задача №10.** Який вплив на всі функції міокарда може чинити комбінація метопрололу і ве-

рапамілу? Чи раціональна така комбінація? Запропонуйте альтернативу, замінивши один з лікарських засобів. \_\_\_\_\_

---

---

#### **IV. ПИТАННЯ ДЛЯ КОНТРОЛЮ КІНЦЕВОГО РІВНЯ ЗНАТЬ**

1. Принципи вибору напрямків фармакотерапії хронічної серцевої недостатності, порушень ритму серця, захворювань периферичних судин.

2. Роль провізора в профілактиці ускладнень хронічної серцевої недостатності, порушень ритму серця, захворювань периферичних судин.

**Зауваження викладача** \_\_\_\_\_

---

---

#### **ТЕМА №7.**

### **ФАРМАКОТЕРАПІЯ ЗАХВОРЮВАНЬ ОРГАНІВ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ ТА ГЕПАТО-БІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ.**

#### **I. ПИТАННЯ ДЛЯ САМОПІДГОТОВКИ**

1. Етіологія, патогенез, клінічні прояви, методи діагностики гастроезофагеальної рефлюксної хвороби, напрямки лікарської терапії.

2. Виразкова хвороба шлунка і 12-палої кишки: Етіологія (роль *Helicobacter pylori*), патогенез, методи діагностики, напрямки лікарської терапії.

3. Функціональна невиразкова диспепсія: причини, клініка, фармакотерапія.

4. Симптоми і синдроми при основних захворюваннях печінки (синдроми жовтяниці, портальній гіпертензії, гепатолієнальній, печінковій недостатності), жовчовивідних шляхів, підшлункової залози. Механізм їх виникнення.

5. Методи обстеження хворих із захворюваннями печінки, жовчовивідних шляхів, підшлункової залози (розпитування, фізичні і інструментальні методи дослідження).

6. Основні захворювання печінки і жовчовивідних шляхів (етіологія, патогенез, діагностичні критерії, напрямки фармакотерапії): хронічний гепатит; цироз печінки; хронічний холецистит; жовчокам'яна хвороба.

7. Хронічний панкреатит: етіологія, патогенез, діагностика, напрями лікарської терапії.

8. Клінічна фармакологія лікарських препаратів при захворюваннях печінки, жовчовивідних шляхів, підшлункової залози (клінічні аспекти фармакодинаміки, поєднане застосування ліків і їх взаємодія при цій патології, можливі побічні дії, методи їх прогнозування і профілактики): Глюкокортикоїди; Гепатопротектори; Вітаміни; Жовчогінні препарати (холеретики, холекінетики); Антибіотики; Ферментні препарати; Симптоматичні засоби (спазмолітики, діуретики).

9. Вплив функціонального стану печінки на клінічну ефективність лікарських препаратів.

10. Симптоми і синдроми в гепатології, при захворюваннях жовчовивідних шляхів, підшлункової залози, які можуть лікуватися хворими самостійно за допомогою безрецептурних препаратів при консультативній допомозі провізора.

11. Безрецептурні ліки, що застосовуються при захворюваннях печінки, жовчовивідних шляхів і підшлункової залози.

12. Виписати в рецептах, написати показання до застосування для наступних препаратів: преднізолон, легалон, есенціале, ліобіл, алохол, сорбіт, хофітол, холосас, вітамін В<sub>6</sub>, вітамін В<sub>12</sub>, фестал, креон, панзинорм, но-шпа, дуспаталін

#### **АНАТОМО-ФІЗІОЛОПЧНІ ДАНІ.**

На травний канал постійно впливають фактори зовнішнього середовища, зокрема характер харчування, умови праці та побуту.

У патогенезі захворювань травного каналу поряд зі структурними (анатомічними) змінами значну роль відіграють функціональні порушення.

До органів травлення належать стравохід, шлунок, кишківник, печінка, підшлункова залоза.

*Стравохід* являє собою трубку завдовжки 22-27 см, яка складається із зовнішньої сполучно-тканинної оболонки, м'язового та підслизового шарів і слизової оболонки. Він починається на рівні перснестравохідного сухожилка і закінчується вхідним отвором шлунка. Стравохід має 3 фізіологічні звуження: у початковій частині, на рівні біфуркації трахеї і в місці сполучення зі шлунком. Стравохід доторкається до аорти, великих бронхів, грудної протоки, бронхіальних залоз, стовбура блукаючого нерва та інших органів середостіння. Стравохід іннервується симпатичними і парасимпатичними нервами. Ковтання їжі здійснюється за допомогою скорочення м'язів стравоходу.

*Шлунок* розташований у верхній частині черевної порожнини. Він складається з кардіального відділу (кардія), дна, тіла (середня частина органа), пілоричного відділу (вихідна частина шлунку) і закінчується воротарем. Розрізняють малу кривизну шлунка, звернену до печінки, й велику - звернену до селезінки.

Стінка шлунка складається з 4 шарів - зовнішнього (серозної оболонки), м'язового, підслизового і внутрішнього (слизової оболонки). Залози слизової оболонки шлунка виділяють пепсин, соляну кислоту і слиз.

Функції шлунка - секреторна і скоротлива (основні), всмоктувальна і видільна.

Секреторна функція шлунка полягає у виділенні шлункового соку. За добу залози шлунка виділяють 1,5-2 л шлункового соку.

Механізм дії як скоротливої, так і секреторної функції шлунка тісно пов'язаний з іннервацією, яка здійснюється гілками блукаючого і симпатичного нервів. У процесі шлункової секреції виділяють такі фази нервової регуляції: умовно-рефлекторну, нейрогуморальну і кишкову. У першій фазі виділення шлункового соку відбувається внаслідок відповідних імпульсів, які йдуть від органів відчуття до кори головного мозку. У другій фазі шлунковий сік виділяється після потрапляння їжі у шлунок, всмоктування її складових частин.

*Кишківник*, що починається від воротаря і закінчується заднім проходом, поділяється на 3 відділи: дванадцятипалу, тонку і товсту кишки. У дванадцятипалій кишці, що розташована у вигляді підкови, зміщуються жовч, яка надходить з печінки, і сік підшлункової залози. В останньому міститься трипсин, що розщеплює білки й ліпазу. Та у свою чергу впливає на жири й амілазу, яка розщеплює вуглеводи.

Стінка тонкої кишки складається з 4 шарів: серозної оболонки, м'язового шару, підслизової і слизової оболонок. У слизовій оболонці багато ворсинок, за допомогою яких всмоктуються складові частини їжі - білки, жири, вуглеводи, вода, солі, вітаміни. Амінокислоти безпосередньо всмоктуються в кров із тонкої кишки, жирні кислоти через воротну вену потрапляють у печінку, а нейтральні жири - в лімфатичну систему.

Товста кишка починається у правій здухвинній ділянці сліпою кишкою, яка переходить у висхідну частину ободової кишки, далі в поперечну та низхідну частину. Потім розташовується сигмоподібна кишка, яка з'єднується з прямою кишкою і закінчується задньопротидним отвором. Кишки іннервуються гілками блукаючого і симпатичного нервів.

Перетравлення і всмоктування їжі відбувається головним чином у тонкій кишці. У товстій кишці під впливом бактеріальної мікрофлори додатково перетравлюється рослинна клітковина і сполучна тканина. У товстій кишці головним чином всмоктується вода, що зумовлює утворення більш щільних калових мас.

*Печінка* розташована в правому і частково в лівому підребер'ї. Верхня випукла поверхня контактує з діафрагмою і з передньою черевною стінкою. Задня і нижня увігнуті частини прилягають до правої нирки, надниркової залози та кишечнику. Будучи еластичною, печінка разом з діафрагмою піднімається і опускається відповідно до вдиху й видиху. Нижній край проходить під дугою правого підребер'я. Під очеревиною печінка покрита додатковою фіброзною оболонкою - гліссоною капсулою.

Тканина печінки складається з печінкових клітин, які сполучаються між собою у печінкові балки. Останні, сполучаючись, утворюють печінкові часточки, що розділені між собою сполучно-тканинними перегородками. Між печінковими клітинами проходять жовчні капіляри, які зливаються й утворюють міжчасточкові жовчні шляхи. Жовчні шляхи утворюють печінкову протоку (ductus hepaticus). Внаслідок злиття печінкової протоки і вивідної протоки жовчного міхура (ductus cysticus) утворюється загальна жовчна протока (ductus choledochus), яка впадає у дванадцятипалу кишку біля протоки підшлункової залози. У цій ділянці розташований фатерів

сосок.

Кровообіг у печінці відрізняється від такого в інших органах тим, що кров до неї надходить не тільки з печінкової артерії, але й з воротної вени. Через воротну вену в печінку надходить венозна кров шлунка, кишечника, підшлункової залози, очеревини. В середині печінки воротна вена розділяється на міжчасточкові вени, які у свою чергу розгалужуються на капіляри. Капіляри воротної вени і печінкової артерії утворюють капілярну сітку, з якої кров надходить у центральні вени, які сполучаються і утворюють печінкові вени, що впадають у нижню порожнисту вену.

Отже, печінка розташована на шляху руху крові із травного каналу до серця. Поживні речовини, що всмоктуються у травному каналі, надходять спочатку в печінку, підлягають у ній складним біохімічним змінам і лише після цього потрапляють у загальний кровообіг.

Печінка виконує секреторну, обмінну й антитоксичну функції.

Печінка виробляє жовч (секреторна функція), яка частково потрапляє у дванадцятипалу кишку, а частково - у жовчний міхур. Жовч відіграє важливу роль у процесах травлення і всмоктування жирів із кишечника.

Обмінна функція печінки досить багатогранна. Продукти травлення вуглеводів, білків і жирів, які потрапляють із травного каналу в печінку, підлягають складній біохімічній переробці. У печінці з простих вуглеводів (глюкоза, фруктоза) утворюється глікоген, який у міру того як це стає необхідним, наприклад під час фізичного навантаження, знову перетворюється у глюкозу.

Із амінокислот, які надійшли у печінку із травного каналу, утворюються білки і сечовина. Частина амінокислот перетворюється у глюкозу. В печінці також утворюються альбуміни, фібриноген, протромбін. У разі порушення утворення альбуміну виникають набряки, а протромбіну і фібриногену - кровотечі.

За участю жовчних кислот жири перетравлюються і всмоктуються у кишечнику. За наявності печінкової недостатності розщеплення жирних кислот не доходить до кінцевої стадії, а затримується на стадії кетонів (ацетону, ацетооцтової та В-оксиолійної кислот). У печінці утворюється холестерин; у разі печінкової недостатності кількість холестерину в крові значно знижується.

Печінка служить депо вітамінів А, С, D, Е, групи В. У ній утворюється вітамін К, який відіграє значну роль у процесі зсідання крові.

Антитоксична функція печінки полягає в тому, що в ній затримуються мікроби, а також токсичні речовини. У печінці знешкоджуються також токсичні речовини, введені ззовні, а також лікарські препарати. Токсичний аміак у печінці перетворюється у сечовину.

*Жовчний міхур* являє собою орган, де згущується і зберігається жовч. Його місткість становить 60-70 мл. Стінка жовчного міхура утворена гладкими м'язовими волокнами, які під впливом імпульсів із блукаючого нерва скорочуються і викидають жовч у дванадцятипалу кишку. Імпульси виникають під час потрапляння їжі у шлунок і дванадцятипалу кишку. Симпатичний нерв, навпаки, послаблює стінку жовчного міхура. Жовчний міхур має здатність всмоктувати з жовчі воду, завдяки чому вона концентрується і стає темною и густою. У жовчі містяться жовчні пігменти, головним чином білірубін, жовчні кислоти і холестерин. За 1 добу в кишечник виділяється близько 1 л жовчі.

### **СЕМІОТИКА ЗАХВОРЮВАНЬ.**

Основними проявами захворювань травного каналу є біль у животі, диспепсичні розлади, шлунково-кишкові кровотечі.

*Печія* - відчуття печіння, (що виникає поблизу мечоподібного відростка та поширюється вгору) виникає внаслідок подразнюючої дії рефлюктату на слизову оболонку стравоходу. Іноді *печія* сприймається як за груди́нний біль або супроводжується за груди́нним болем.

*Біль у животі.* Причини і характер болю у животі можуть бути різними. Біль у епігастральній ділянці є однією з ознак захворювань шлунка. Для захворювань шлунка та дванадцятипалої кишки (виразкова хвороба, гастрит) характерні біль, пов'язаний із прийманням їжі, нічний біль. Біль, обумовлений захворюваннями кишечника, не пов'язаний із прийманням їжі. Біль у животі може також спричинюватися захворюваннями печінки, підшлункової залози.

Відзначаються диспепсичні розлади, що характеризуються втратою апетиту, відрижкою, відчуттям печії, нудоти, іноді блюванням.



*Відрижка* - раптове мимовільне виділення із шлунка в порожнину рота газів або невеликої кількості шлункового вмісту. Вона може бути наслідком заковтування певної кількості повітря (аерофагія) під час швидкого вживання їжі, а також спричинюватись неврозом. Часто у разі опущення шлунка, слабкості його рухової функції, а також стенозу воротаря на тлі виразкової хвороби виникає неприємна відрижка, що має запах тухлих яєць. Наявність відрижки свідчить про застій і гниття білкової частини їжі. Відрижка може бути кислою (у разі підвищеної секреції шлункового соку) та гіркою (у разі потрапляння жовчі в шлунок із дванадцятипалої кишки).

Внаслідок порушення скоротливої функції стравоходу, шлунка і дванадцятипалої кишки, закидання шлункового вмісту в стравохід може виникати печія.

Найчастіше печія відзначається у хворих з підвищеною кислотністю шлункового соку. У здорових осіб печія виникає як наслідок підвищеної чутливості організму до певних харчових продуктів.

*Нудота* є рефлекторним актом і виникає внаслідок подразнення блукаючого нерва. Під час нудоти хворі відчувають тяжкість в епігастральній ділянці. У них спостерігаються запаморочення, слиновиділення, блідість шкірних покривів. Часто нудота передуює блюванню. У виникненні нудоти провідну роль відіграють нервова система, а також патологія з боку шлунка та кишечника. У разі захворювань органів травлення нудота виникає після їди, особливо після вживання жирної їжі.

*Блювання* - складний рефлекторний акт, обумовлений збудженням блювотного центру, під час якого відбувається мимовільне викидання шлункового вмісту. Блювання може мати нервове походження або виникати у разі захворювань внутрішніх органів та інтоксикацій. Важливе діагностичне значення має наявність у блювотних масах крові, слизу, жовчі, калових мас.

*Пронос* виникає у разі кишкових інфекцій, отруень, ендогенних інтоксикацій (діабет, уремія), харчових алергій. До виникнення проносу призводять посилені перистальтика кишок, порушення всмоктування їжі в ньому, виділення великої кількості секрету, який подразнює рецептори кишок.

*Запори* - тривала (понад 2 доби) затримка калу в кишечнику. Запори поділяються на органічні й функціональні. Органічні виникають на тлі механічної перешкоди (пухлина, рубці, спайковий процес). Функціональні - розвиваються внаслідок неврогенних розладів (гіпотиреоз, цукровий та нецукровий діабет, феохромоцитома), інтоксикацій, нераціонального харчування тощо.

Кровотечі можуть бути шлункові та кишкові. *Шлункова кровотеча* характеризується виникненням кривавої блювоти або дьогтеподібних випорожнень. *Кишкові кровотечі* виникають за наявності виразкових уражень кишкової стінки, але можуть спостерігатися і у разі тромбозу брижових судин, пухлин, гельмінтозів тощо. За наявності тріщин заднього проходу і пухлин може відзначатись виділення крові із прямої кишки.

## **КЛАСИФІКАЦІЯ ЗАХВОРЮВАНЬ ШКТ**

### **Захворювання стравоходу:**

- гастроезофагеальна рефлюксна хвороба

### **Захворювання шлунку:**

- функціональна невиразкова диспепсія;
- гострий гастрит;
- хронічний гастрит;
- виразкова хвороба.

### **Захворювання кишечника:**

- виразкова хвороба дванадцятипалої кишки;
- хронічний ентерит;
- хронічний коліт.

На сьогодні прийнятий термін «функціональна диспепсія» - комплекс функціональних розладів, який продовжується більше трьох місяців, а в процесі обстеження не вдається виявити органічних причин. Цей комплекс включає:

- біль або дискомфорт в епігастрію;
- відчуття переповнювання в епігастрії після їжі;
- раннє насичення;
- нудоту

**Органічні диспепсії** спостерігаються при:

- пептичних виразках;
- пухлинах шлунку;
- рефлюкс-езофагіту;
- панкреатиті;
- діафрагмальній грижі;
- патології жовчовивідних шляхів;
- при прийомі ліків.

**ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНА РЕФЛЮКСНА ХВОРОБА (ГЕРХ)** – хронічне захворювання, в основі якого лежить порушення моторної функції верхніх відділів дигестивного тракту у вигляді ретроградного потрапляння шлункового вмісту до стравоходу, з наступним пошкодженням його слизової. Найбільш поширеною клінічною ознакою рефлюкс-езофагіту є печія, ендоскопічною – запалення або звиразкування слизової стравоходу.

Характерні клінічні симптоми захворювання виявляються у 20-40% дорослих (у 50-70% вагітних та пацієнтів з ожирінням), в основному, в репродуктивному віці, тоді як ендоскопічні ознаки – лише у кожного десятого.

#### **Основні напрями фармакотерапії ГЕРХ**

- зменшення кількості рефлюксату та його агресивності (кислотності),
- скорочення кислотної експозиції,
- збільшення тонусу нижнестравохідного сфінктера.

Використовуються як нейтралізатори кислоти (антациди), так і супресори кислототворення (блокатори H<sub>2</sub>-гістамінорецепторів, блокатори протонної помпи). Допускається призначення антацидів та блокаторів H<sub>2</sub>-гістамінорецепторів прогената (на вимогу), перед відходом до сну, в проміжках між прийомами супресорів кислототворення. Використовують антациди, що не всмоктуються, I (фосфалюгель), II (маалокс, мегалак) та III (гавіскон, топаал) поколінь. Перевага надається антацидам III покоління (алюмінієво-магнієві з алгіновою кислотою). За рахунок піноутворення збільшується часова експозиція препарату та забезпечується флотація антациду над шлунковим вмістом. Під час рефлюксу легка фаза препарату, потрапляючи першою в стравохід, створює потрібне рН. Застосовують антациди по прийому їжі та “на вимогу”.

Використання супресорів кислототворення є виправданим у випадках гіперацидності шлункового вмісту. Застосовують традиційні дози H<sub>2</sub>-блокаторів рецепторів гістаміну II або III покоління (ранітидин 150 мг або фамотидін 20 мг, 40 мг) двічі на добу або подвійну дозу на ніч.

Доцільне призначення блокаторів протонної помпи (омепразол в добовій дозі 20-40 мг за один або два прийоми), як правило, в комбінації з гелевими антацидами. Препаратами вибору для корекції гастроєзофагеального рефлюксу є так звані «справжні» прокінетики, що не тільки стимулюють, а і координують моторику дигестивного тракту. Селективний блокатор рецепторів допаміну домперидон (мотиліум) не впливає на секрецію соляної кислоти, показники рН шлункового вмісту. Мотиліум (домперидон) призначають в дозі 10-30 мг 4 рази на добу за 15-30 хв до їжі та на ніч. Протягом 30 хв після прийому мотиліуму не бажано застосовувати препарати антацидної дії.

**ПЕПТИЧНА ВИРАЗКА ШЛУНКУ І ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ** - є одним з найбільш поширених захворювань, яким страждають 5-10% дорослого населення. Хворіють переважно чоловіки у віці до 50 років.

*Етіологія:* основну роль в розвитку виразки грає H. pylori (до 95%). Серед інших причин відзначають: медикаменти (зокрема, нестероїдні та стероїдні протизапальні лікарські засоби), тривалі вживання грубої їжі, їжа всухом'ятку, тривалі перерви між їдою, стресовий фактор, шкідливі звички, спадковість і ін.

*Патогенез:* порушення динамічної рівноваги між чинниками агресії і захисту слизової оболонки: активація кислотно-пептичного чинника, дія H. pylori, що ушкоджує клітини слизової оболонки шлунка і дванадцятипалої кишки, порушення захисних і репаративних властивостей слизових оболонок.

Основні напрями фармакотерапії виразкової хвороби шлунка і дванадцятипалої кишки:

- Ерадикація H. pylori;
- Усунення больового синдрому;
- Усунення диспепсичного синдрому (печія, відрижка кислим, нудота, блювота);
- Рубцювання виразкового дефекту слизової оболонки шлунка і дванадцятипалої кишки

### *Ерадикація H. pylori:*

- інгібітори H<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-АТФази (Омепразол або Нексіум, або Контролок, або Ланзап) в стандартній дозі 2 рази на добу + Кларитроміцин - по 500 мг 2 рази на добу + Амоксицилін по 1000 мг 2 рази на добу або метронідазол по 500 мг 2 рази на добу - 7 діб.

#### *Чотирьохкомпонентна схема*

- інгібітори H<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-АТФази (Омепразол або Нексіум, або Контролок, або Ланзап) в стандартній дозі 2 рази на добу + Тетрациклін 500 мг 4 рази на добу + Колоїдний субцитрат вісмуту (Денол) 120 мг 4 рази на добу + Метронідазол 500 мг 3 рази на добу (все на протязі 7-10 діб).

#### *Антисекреторна терапія:*

- неселективні М-холіноблокатори (атропін, платифілін, метацін);
- селективні М-холіноблокатори (пірензепін);
- блокатори H<sub>2</sub>-рецепторів гістаміну (ранітидин, фамотидин та ін.);
- інгібітори H<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-АТФази (омепразол);
- антациди (кальцію і магнію карбонат, гідроокис алюмінію і ін.)

#### *Засоби, що посилюють захисні та репаративні властивості слизової оболонки шлунка і дванадцятипалої кишки.*

- гастроцитопротектори – органічні солі вісмуту (вісмуту субцитрат) та алюмінію (сукральфат), даларгін, безбілкові екстракти сироватки крові телят (актовегін).

**ХРОНІЧНИЙ ЕНТЕРИТ** – захворювання, яке характеризується порушенням кишкового травлення і всмоктування. Обумовлений запальними і дистрофічними змінами слизової оболонки тонкої кишки.

*Етіологія:* інфекції (дизентерія, сальмонельоз, вірусні інфекції та ін.), глистові інвазії, лямбліоз, аліментарні фактори (незбалансоване травлення), фізичні й хімічні пошкодження (антибіотики та ін. ЛЗ, алкоголь), хвороби шлунку, печінки, жовчовивідних шляхів і підшлункової залози.

*Патогенез* пов'язаний з порушенням функції стінки кишки, що приводить до зниження активності ферментів клітинних мембран, порушення функції транспортних каналів, через які всмоктуються продукти гідролізу, іони й вода.

Вказані зміни визначають клінічну картину – синдром порушеного всмоктування і рецидивуюча діарея.

*Лікування* передбачає корекцію білкового, жирового, електролітного й інших видів обміну:

- при вираженій втраті маси тіла вводять білкові ЛЗ: плазму (100-200 мл 1-2 рази на тиждень); суміш амінокислот (200-250 мл щодня протягом 10-15 днів);

- порушення водно-електролітного обміну усувають внутрішньовенним введенням 20-30 мл панангіну і 10-20 мл 10% р-ну кальцію глюконату в 250 мл 5% глюкози щодня протягом 3-4 тижнів;

- при появі метаболічного ацидозу додатково вводять 200 мл 4% р-ну натрію бікарбонату, а при метаболічному алкалозі – калію хлорид (2,0-4,0), кальцію хлорид (3,0) і магнію сульфат (1,0-2,0) в 500 мл ізотонічного р-ну натрію хлориду. Одночасно призначають комплекс вітамінів групи В, вітаміни А, D, Е, К, С;

- однією з причин загострення або прогресування захворювання можуть бути кишкові інфекції, паразитарна або глистова інвазії, тому антибактеріальна терапія – обов'язковий компонент комплексного лікування;

- протидіарейні ЛЗ призначають аж до нормалізації стулу.

**ХРОНІЧНИЙ КОЛІТ** - захворювання, яке характеризується запально-дистрофічними змінами слизової оболонки товстої кишки і порушенням її функцій.

*Етіологія:* найчастіше хронічний коліт розвивається після перенесених гострих кишкових інфекцій (дизентерія, сальмонельоз і ін.), а також паразитарної і глистової інвазій. Причиною також можуть бути порушення харчування (великий вміст білків і вуглеводів), зловживання алкоголем. Можуть мати місце вроджена недостатність ферментів, дисбактеріоз, экзо- і ендогенні інтоксикації, радіація та ін.

*Патогенез:* тривала дія етіологічних факторів ушкоджує слизову оболонку товстої кишки, що призводить до порушення її секреторної і всмоктувальної функцій. Одночасна поразка нервового апарату кишківника приводить до порушення моторики товстої кишки і посилює трофічні

розлади в кишковій стінці.

Основні *напрями фармакотерапії* хронічного коліту:

- Протизапальна терапія: похідні 5-аміносаліцилової кислоти;
- Антибактеріальна (вибір антибактеріального ЛЗ залежить від бактеріологічного дослідження калу, яке дозволяє виявити різні види дисбактеріозу);
- Антидіарейні ЛЗ (лоперамід) призначають при хронічному коліті з переважанням проносів;
- Прокінетики (метоклопрамід) призначають при гіпо- і атонічному варіантах порушення моторної функції кишечника.

#### Напрямки у лікуванні ГЕРХ

Напрями фармакотерапії	Фармакологічні групи	ЛЗ
Зменшення дії пошкоджуючого фактора на слизову оболонку стравохода	Антациди	Маалокс, фосфалюгель, гавіскон
Зниження кислотоутворюючої функції шлунка	H <sub>2</sub> -блокатори гістамінових рецепторів	Фамотидин, ранітидин
	Інгібітори протонної помпи	Омепразол, лансозол, пантопризол, рабепразол
Збільшення тонуусу нижнестравохідного сфінктера	Прокінетики	Домперідон

#### Напрямки у лікуванні хронічного ентериту

Напрями фармакотерапії	Фармакологічні групи	ЛЗ
Антибактеріальна терапія	Фторовані хінолони	Ципрофлоксацин, Норфлоксацин
	Пеніциліни	Амоксицилін
	Сульфаніламід	Фталазол
Нормалізація кишкової мікрофлори	Еубіотики	Ентерол, біфідум-бактерин, біфіформ, лінекс, симбітер
Зниження перистальтики кишківника	В'язучі	Де-нол, бісмофальк
При недостатності всмоктування в кишківнику	Ферменти	Мезим, панзинорм, фестал
Стимуляція метаболічних процесів	Анаболічні стероїди	Ретаболіл

#### Напрямки у лікуванні хронічного коліту

Напрями фармакотерапії	Фармакологічні групи	ЛЗ
Антибактеріальна терапія	Левоміцетини	Левоміцетин
	Сульфаніламід	Фталазол
Нормалізація кишкової мікрофлори	Еубіотики	Ентерол, біфідум-бактерин, біфіформ, лінекс
Захист слизової оболонки товстої кишки	В'язучі	Танальбін
При спастичних колітах	М-ХБ	Спазмолітин, спазмобрю
Покращання репаративних процесів	Біостимулятори	Екстракт алое

#### Напрямки у лікуванні гострого панкреатиту

Напрями фармакотерапії	Фармакологічні групи	ЛЗ
Промивання шлунка	Антиацидотичні	Натрію гідрокарбонат
Купірування болю	ННА	Анальгін, трамадол
Евакуація ферментів	Спазмолітики	Но-шпа

Напрями фармакотерапії	Фармакологічні групи	ЛЗ
	М-ХБ	Спазмобрю, атропіну сульфат
Купірування блювоти	Протиблювотні	Метоклопрамід, новобан, зофран
Форсований діурез	Плазмозамінники й дезинтоксикаційні розчини	Реополіглюкін, неогемодез, розчин глюкози
	Петльові діуретики	Фуросемід
Інактивація ферментів	Інгібітори протеолізу	Контрикал, гордокс

### Основні клінічні симптоми і синдроми захворювань герато-біліарної системи.

Під час захворювання печінки і жовчних шляхів відзначаються **біль** у животі, диспепсичні розлади, свербіння шкіри, жовтяниця, збільшення розмірів живота, гарячка.

Біль локалізується у ділянці правого підребер'я, іноді в епігастральній ділянці. В одних випадках це довготривалий тупий біль, в інших - дуже сильний приступоподібний. Він може іррадіювати у праве плече, лопатку, міжлопатковий простір (у разі хронічного холециститу, перигепатиту, тобто у разі поширення запального процесу на очеревину, а також швидкого і значного збільшення печінки, яке призводить до розтягнення гліссонової капсули). Приступоподібний біль (жовчна або печінкова кольки) виникає раптово і стає різким, нестерпним. Спочатку він обмежений ділянкою правого підребер'я, але поступово поширюється по всьому животу, іррадіюючи догори, вправо і позаду. Приступ триває від декількох годин до декількох днів, протягом яких біль то вщухає, то посилюється. Найчастіше приступоподібний біль спостерігається у хворих на жовчнокам'яну хворобу, а також під час гіпермоторної дискінезії жовчного міхура і жовчних шляхів.

Спостерігаються **диспепсичні явища**: зниження апетиту, поганий, часто гіркий присмак у роті, відрижка, нудота, блювання, здуття і бурчання у животі, запори і проноси. Виникнення цих явищ зумовлене розладами секреції жовчі й порушенням антитоксичної функції печінки.

**Жовтяниця (icterus)** - жовтяничне забарвлення шкіри та слизових оболонок, зумовлене підвищенням вмістом у тканинах і крові білірубіну. Шкіра під час жовтяниці може набувати всіх відтінків жовтого кольору - від лимонного до зелено-жовтого. У разі легкої форми жовтяниці жовтіють тільки склери (субіктеричність). Розрізняють 3 типи жовтяниці: підпечінкову (механічну); печінкову (паренхіматозну); надпечінкову (гемолітичну).

**Підпечінкова (механічна)** жовтяниця виникає внаслідок стискання загальної жовчної протоки пухлиною, перекриття її каменем або збільшеними лімфатичними вузлами тощо. Жовч продовжує вироблятися, але не може нормально виділятися у дванадцятипалу кишку. Вона накопичується у печінкових протоках. У цьому разі порушується цілісність жовчних капілярів, що призводить до її потрапляння у кров і лімфу. Вміст білірубіну в крові швидко підвищується, з'являється жовтяничність склер, м'якого піднебіння і шкіри. Сеча набуває кольору темного пива. Оскільки жовч не надходить у кишечник, кал набуває кольору глини. Хворого турбує свербіння шкіри. У разі надлишкового накопичення в крові жовчних кислот спостерігають сповільнення пульсу, зниження АТ, екстрасистолію. За наявності довготривалої холемії хворі втрачають масу тіла, що зумовлено припиненням надходження жовчі в кишечник. Це призводить до порушення ферментативної діяльності кишечника, підшлункової залози і всмоктування їжі. У разі довготривалої механічної жовтяниці розвивається органічне ураження печінки (біліарний цироз).

**Печінкова (паренхіматозна)** жовтяниця виникає внаслідок того, що пошкоджені печінкові клітини, а разом з ними й жовчні капіляри виділяють білірубін не в жовчні шляхи, а безпосередньо у кров. Ця патологія спостерігається за наявності інфекційного та хронічного активного гепатиту і цирозу печінки. Кількість вільного білірубіну в крові підвищується. Кал втрачає колір тільки в розпалі захворювання. Після того як відновлюється функція печінки, жовч починає надходити в дванадцятипалу кишку і кал забарвлюється. Печінкова жовтяниця супроводиться порушенням обмінних функцій печінки (вуглеводної, жирової, білкової), а також антитоксичної.

**Надпечінкова (гемолітична)** жовтяниця виникає внаслідок розпаду еритроцитів і утворення великої кількості вільного білірубіну. Незважаючи на значне утворення білірубіну, його кількість у крові не така вже й велика. Це відбувається тому, що практично весь білірубін надходить у кишечник (печінка та жовчні шляхи не ушкоджені). Міхурова жовч має чорний колір, кал - темний, у сечі білірубіну немає. Отже, у разі гемолітичної жовтяниці не відзначається затримка

жовчних кислот, свербіння шкіри і брадикардії, у сечі не збільшується вміст білірубину, дуоденальний вміст і кал не втрачають кольору, а пожовтіння шкіри не виражене.

**Портальна гіпертонія** характеризується стійким підвищенням кров'яного тиску у воротній вені. Портальна гіпертонія виникає у разі порушення відтоку крові з воротної вени, до чого призводять її стискання ззовні (пухлиною, збільшеними лімфатичними вузлами печінки тощо), або облітерація частини її внутрішньопечінкових розгалужень (хронічне ушкодження паренхіми печінки), або тромбозу. Тиск крові у воротній вені підвищується настільки, що це призводить до розвитку венозних колатералей і асцити. Колатералі виникають між системою воротної вени і гілками верхньої або нижньої порожнистої вени. Портальна гіпертонія призводить до застою крові в органах черевної порожнини, внаслідок чого збільшується селезінка. Застій крові в шлунку та кишечнику спричинює порушення секреторної і всмоктувальної функцій цих органів.

**Гепатолієнальний (печінково-селезінковий) синдром** характеризується збільшенням печінки та селезінки, яке у хворих на рак і цироз печінки може досягти значних розмірів (гепатомегалія).

**Синдром печінкової недостатності** характеризується змінами з боку ЦНС (безсоння, мінливість настрою, порушення деяких функцій), а також розвитком геморагічного діатезу.

**ХРОНІЧНИЙ БЕЗКАМ'ЯНИЙ ХОЛЕЦИСТИТ** – запальне захворювання стінки жовчного міхура, яке поєднується з моторно-тонічними порушеннями жовчовивідної системи.

**Етіологія:** хронічний холецистит звичайно обумовлений мікрофлорою (ешеріхії, стрептостафілокок та ін.). Мікроби проникають в жовчний міхур гемато-, лімфогенним або контактним (з кишечника) шляхом. Сприяючим чинником вважають порушення відтоку жовчі та її застій. Велике значення має аліментарний фактор (нерегулярне харчування з великими інтервалами між їдою, рясна їжа на ніч).

**Патогенез:** захворювання розвивається поступово. Функціональне порушення нервово-м'язового апарату призводить до його гіпо- і атоній. Впровадження мікробної флори сприяє розвитку і прогресуванню запалення слизової оболонки жовчного міхура з подальшим розповсюдженням на підслизовий і м'язовий шари.

Крім катарального запалення може виникнути флегмонозний або гангренозний процес.

**Принципи фармакотерапії:**

- **Антибактеріальна терапія:** вибір антибіотика залежить від збудника, його чутливості до ЛЗ, а також від здатності ЛЗ проникати в жовч і накопичуватися в ній. Тривалість антибактеріальної терапії 7-10 днів. Прийом антибіотиків бажано поєднувати з призначенням жовчогінним засобів. По ступеню проникнення в жовч антибіотики можна розділити на три групи: *проникаючі в дуже високих концентраціях* (еритроміцин по 0,25 чотири рази на добу; рифампіцин по по 0,15 три рази на добу; ампіцилін по 0,5 чотири-шість раз на добу); *проникаючі в достатньо високих концентраціях* (бензилпеніцилін по 500000 ОД внутрішньом'язово шість разів на добу; тетрациклін по 0,25 чотири рази на добу); *слабо проникаючі в жовч* (стрептоміцин, рістоміцин, левоміцетин).

- **Усунення больового синдрому:** спазмолітики міотропної і М-холіноблокуючої дії, прокінетики, знеболювальні засоби.

- **Нормалізація жовчовиділення:** жовчогінні ЛЗ в період ремісії.

- **Нормалізація функції вегетативної нервової систми:** фітоседативні ЛЗ.

**ЖОВЧНОКАМ'ЯНА ХВОРОБА (ЖКХ)** - рецидивуюче захворювання жовчного міхура, в основі якого лежать порушення метаболізму жовчних кислот, що супроводжуються утворенням в ньому каміння. Захворювання може протікати із загостреннями або в латентній формі, коли каміння не викликає запальних реакцій і порушень циркуляції жовчі. Жовчнокам'яною хворобою страждають до 10% населення розвинених країн.

Жовчнокам'яна хвороба є *поліетіологічним* захворюванням. Її розвитку сприяють:

- порушення ліпідного обміну (частіше виникають при надмірному споживанні їжі, ожирінні, гіподинамії, надмірному споживанні м'яса та тваринних жирів);

- застій жовчі, зміни її складу, підвищення літогенності;

- інфекційний процес в жовчному міхурі та протоках (нерідко спочатку виникає хронічний холецистит). Мікробний чинник запалення при ЖКХ аналогічний етіологічним чинникам інфекційного запалення при безкам'яному холециститі.

**Клініка.** Найхарактернішим клінічним проявом захворювання є напад печінкової коліки, коли без яких-небудь попередніх симптомів виникає напад дуже різкого болю в правому підребер'ї та

епігастральній області колючого або ріжучого характеру. При цьому хворі не можуть знайти положення, що полегшує стан; відзначається іррадіація болю в плече або область шиї, рідше - в область серця. Виникненню нападу може передувати прийом жирної або смаженої їжі, фізична напруга, негативні емоції, у жінок - менструація або вагітність. Виникнення болю обумовлено спазмом мускулатури міхура, підвищенням тиску в жовчних протоках при знаходженні каменя в області Фатерова соска. Одночасно спостерігається нудота і блювота, що не приносить полегшення. Жовтушність шкіри та склер (ознака механічної жовтяниці) спостерігається у 1/3 хворих.

*Лікування.* Радикальним методом лікування ЖКХ є хірургічний. При неускладненій ЖКХ або за наявності протипоказань до хірургічного лікування використовують консервативне лікування.

Лікування при ЖКХ проводиться по 2 напрямкам:

1. Усунення печінкової коліки.
2. Медикаментозна терапія у період між нападами.

Для зняття нападів печінкової коліки застосовують спазмолітики, анальгетики, після нападу хворого потрібно госпіталізувати в хірургічний стаціонар. Якщо коліка супроводжується підвищенням температури, призначаються антибактеріальні препарати.

**ХРОНІЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ** – прогресуюче запально-склеротичне захворювання підшлункової залози, яке характеризується поступовим заміщенням паренхіми органу сполучною тканиною і розвитком недостатності екзокринної і ендокринної функції залози.

Частота хронічного панкреатиту коливається від 0,2 до 0,6% в популяції. На 100 тисяч населення за рік реєструється 7-10 нових випадків захворювання. Захворюваність хронічним панкреатитом продовжує збільшуватися, що пов'язують із зростанням алкоголізму і захворювань ШКТ.

*Етіологія:* алкоголь є основним етіологічним чинником, особливо у чоловіків. Алкогольний панкреатит діагностують у 25-50% всіх хворих. Доведено, що добове вживання алкоголю в дозі 80-120 мл чистого етанолу впродовж 3-10 років призводить до розвитку хронічного панкреатиту. Також велике значення мають недоїдання, захворювання жовчовивідної системи, токсична дія (в т.ч. ЛЗ), травма залози.

*Патогенез:* основним патогенетичним механізмом розвитку хронічного панкреатиту вважають активацію власних ферментів (трипсиногену, хімотрипсину та ін.) з подальшим ураженням тканини залози. Це викликає розвиток набряку, некрозу і у результаті – фіброзу тканини підшлункової залози.

Основні напрямки в лікуванні хронічного панкреатиту:

1. **Етіологічне лікування:** терапія хронічних захворювань біліарної системи, дванадцятипалої кишки, судинних, ендокринних та обмінних захворювань, інфекцій тощо, які призвели до розвитку панкреатиту. Виключається вживання алкоголю, ЛЗ, як можливих провокуючих чинників.

2. **Усунення больового синдрому.** Одним з провідних механізмів стимуляції панкреатичної секреції є підвищене виділення соляної кислоти. В зв'язку з цим використовують засоби, що знижують шлункову секрецію: селективні М-холіноблокатори (пірензепін); блокатори H<sub>2</sub>-рецепторів гістаміну (ранітидин, фамотидин та ін.); антациди (кальцію і магнію карбонат, гідроокис алюмінію і ін.).

Больовий синдром є одним з ведучих при загостренні хронічного панкреатиту. Якщо він пов'язаний з ураженням паренхіми і капсули без залучення головного протоку, то зменшення болю необхідне вже при проведенні заходів, направлених на зменшення секреції (антациди і ін.). Больовий синдром зменшують і ферментні ЛЗ.

Якщо больовий синдром зберігається, призначають ненаркотичні анальгетики (анальгін, баралгін). При наполегливому і вираженому больовому синдромі можна призначити наркотичні анальгетики (промедол). Морфін протипоказаний, так як може викликати спазм сфінктера Одді.

3. **Корекція екзо- та ендокринної функції підшлункової залози (замісна терапія):** ферментні ЛЗ призначають довічно. Для забезпечення нормального процесу травлення необхідно на прийом 20000-30000 ОД ліпази.

## ГЕПАТИТИ.

*Гострий вірусний гепатит* – гостре запальне захворювання печінки з поразкою печінкової долішки та портальних трактів. У більшості випадків процес закінчується сприятливо, але мож-

ливий розвиток хронічного гепатиту, цирозу печінки або гепатоцелюлярної карциноми.

**Хронічний гепатит** - дифузне запально-дистрофічне хронічне ураження печінки різної етіології, що характеризується (морфологічно) дистрофією печінкових клітин, гістіо-лімфо-плазмоцитарною інфільтрацією та помірним фіброзом портальних трактів, гіперплазією купферовських клітин при збереженні долькової структури печінки.

Хронічний гепатит може бути самостійним захворюванням, а також бути частиною якого-небудь іншого захворювання, наприклад системного червоного вовчаку (в цьому випадку його розглядають як синдром). Хронічний гепатит є поширеним захворюванням, на яке страждають люди обох статей та різного віку, проте відзначають велику його частоту у осіб літнього і старечого віку (це пов'язують з віковим ослабленням імунних реакцій, що має відношення до механізмів розвитку патологічного процесу в печінці).

**Етіологія гепатиту.** Існує надзвичайна різноманітність етіологічних чинників, що приводять до розвитку гепатиту. Основними етіологічними чинниками гострого гепатиту є віруси (A, B, C, D, E, G, TT); виділяють також гепатити токсичний, токсико-алергічний, алкогольний.

Найголовнішою причиною хронічного гепатиту (у 60-85% випадків) є гострий вірусний гепатит (ВГ). Після перенесеного вірусного гепатиту А і Е хронічний гепатит практично не формується. Існують дані, що вірусний гепатит С (ВГС) протікає хронічно значно частіше, ніж гепатит, викликаний іншими вірусами: на хронічний ВГС доводиться близько 70-80% всіх хронічних ВГ.

Серед інших причин хронічного гепатиту виділяють:

1. Хронічні виробничі інтоксикації (хлорованими вуглеводнями, бензолом, металами і металоїдами (свинець, ртуть, та ін.).

2. Лікарські ураження печінки: (антибіотики, антиметаболіти, фторотан, психотропні засоби, протитуберкульозні препарати, протизапальні засоби, гормональні препарати та ін.). Найчастіше хронічний гепатит розвивається після лікування декількома препаратами або при повторному курсі та не завжди залежить від тривалості прийому лікарських засобів.

3. Алкоголь (крім жирової дистрофії печінки, викликає алкогольний гепатит - гострий і хронічний).

4. Наркотики.

5. Спадкові захворювання (хвороба Вільсона-Коновалова, дефіцит альфа-1-трипсина).

**Клініка гепатиту.** При тривалості гепатиту до 3-х місяців говорять про гостру течію, від 3-х до 6-ти місяців - про затяжну течію і понад 6-ти місяців - про хронічний процес.

**Вірусний гепатит А** (ВГА, НАV) має грипоподібний початок, супроводжується підвищенням температури, нудотою, іноді блювотою протягом 5-7 днів, потім з'являється жовтяниця: склери і шкіра жовтіють, іноді темніє сеча (як пиво) та збільшується печінка. Досить часто, особливо у дітей, бувають безсимптомні та безжелтушні форми. Захворювання протікає частіше доброякісно, хронічні форми відсутні, фульмінантний (блискавичний) перебіг ВГА спостерігається у край рідко (менше 1%).

В організм вірус потрапляє з водою або з інфікованою вірусом їжею.

**Вірусний гепатит В** (ВГВ, НВV) - одна з найбільш важливих медико-соціальних проблем. По даним ВОЗ, більше 1/3 населення планети було інфіковано вірусом гепатиту В. 5% з них, 350 млн. чоловік, є хронічними носіями цієї інфекції. Вірусний гепатит В, на відміну від гепатиту А, починається поступово. З'являються артралгії, диспепсичні прояви (знижає апетит, з'являються нудота, блювота), потім через 1-2-3 тижні поступово наростає жовтяниця, інтоксикація, збільшується печінка, частіше, ніж при ВГА, пальпується селезінка. Жовтяничний період триваліший. У 10-15% хворих формується хронічний гепатит з подальшим формуванням цирозу. Хронічна форма характеризується полісистемністю: уражаються суглоби, нирки, серце, легені, шкіра, судини та інші органи. Може бути вірусоносійство.

Для гепатиту В характерний переважно парентеральний шлях зараження, але може бути і контактний (включаючи статевий), вертикальний (мати – плід).

**Вірусний гепатит С** (ВГС, НСV). Згідно з розрахунковими даними, в світі інфіковано НСV 800 млн. людей, що складає 10% всієї популяції. Припускають, що в недалекому майбутньому розповсюдження ВГС виросте в десятки разів, а мільйони носіїв НСV в найближчі 20-30 років стануть важкими хворими, що приведе до різкого збільшення смертності від ВГС, цирозу печінки, гепатоцелюлярної карциноми в 3-4 рази.



Гостра форма, як правило, протікає безсимптомно, прогресивна течія формує у 75-85% хронічний гепатит. Клінічні ознаки хронічного гепатиту - зниження маси тіла, лихоманка, жовтяниця, геморагічний діатез, печінковий запах, позапечінкові знаки («печінкова» мова, «печінкові долоні», або пальмарна еритема, судинні зірочки, зміна нігтів, оволосіння, гінекомастія та ін.). Через 15-20 років у цих хворих формується цироз (від 2,4 до 24%, а за даними деяких авторів до 60%); через 20-30 років у 5% хворих виявляється первинний рак печінки - гепатоцелюлярна карцинома (ГКЦ). Гепатит С може протікати у вигляді вірусоносійства.

Основний шлях зараження - парентеральний: 30-40% припадає на введення наркотиків у підлітків. Крім того, татування, пірсинг, манікюр також є шляхами передачі вірусу. Групою ризику є реципієнти крові та її продуктів, а також медичні працівники, що мають прямий контакт з кров'ю пацієнтів (стоматологи, хірурги всіх спеціальностей, акушери-гінекологи, лабораторні співробітники, патологоанатоми). Статевим шляхом заражаються частіше за все особи, ведучі безладне статеве життя (повії, гомосексуалісти), частота зараження у даної групи складає 0,8-22%. Перинатальні зараження складають 5-7%. У 40-50% хворих причину зараження встановити не вдається.

*Методи обстеження при гепатиті.* До методів специфічної діагностики гепатиту А відносять виявлення антитіл до вірусу гепатиту А (анти-HAV-IgM).

Вірусоімунологічні ознаки гепатиту В - виявлення в сироватці крові антигенів HBsAg (включаючи HBsAg IGM), HBeAg і антитіл до HBeAg (HbeAb). Інформативним є дослідження ПЛР (полімеразної ланцюгової реакції) на ДНК вірусу в крові.

Для визначення вірусного гепатиту С (ВГС) інформативними є визначення антитіл до ВГС (методами ІФА), РНК вірусу (методом ПЛР), генотипування РНК вірусу (методом ПЛР).

Для визначення вірусного гепатиту D (ВГD) інформативними є визначення антитіл до ВГD (методами ІФА), генотипування РНК вірусу (методом ПЛР).

Генотипування вірусу важливе в оцінці прогнозу терапії (вибір препарату, тривалість лікування, дозування).

У біохімічному аналізі крові характерною ознакою є гіперферментемія (підвищення активності АСТ і АЛТ), підвищення білірубину і його фракцій; вивчаються протромбіновий час, фібриноген, протеїнограма, зміни стану імунного статусу (рівня Т- і В-лімфоцитів, НК-клітин, Т-лімфоцитів та ін.). При хронічному гепатиті можливі багаторічні періоди клініко-біохімічної ремісії, що чергуються з ферментативними ознаками загострення, яке не супроводжується погіршенням самопочуття.

У загальному аналізі крові може реєструватися тромбоцитопенія без лейкопенії та змін формули крові. Тромбоцитопенія спостерігається у відсутності цирозу печінки і не є проявом гіперспленізму, механізм її розвитку носить аутоімунний характер.

*Лікування вірусних гепатитів.* Лікування гострого гепатиту проводиться в умовах стаціонару, хронічних вірусних гепатитів в більшості випадків проводиться амбулаторно, хворі можуть бути госпіталізовані у випадках загострення ХВГ або при необхідності поглибленого обстеження при підозрі на наявність ускладнень захворювання (системні прояви, гепатоцелюлярна карцинома і т.д.).

Неодмінною умовою успіху лікування є повна відмова пацієнта від вживання алкоголю, наркотиків, виключення контакту з іншими гепатотропними отрутами, зокрема розумне обмеження вживання інших лікарських препаратів. Застосування кортикостероїдів при хронічних вірусних гепатитах (ХВГ) не показано за винятком випадків ХВГ з аутоімунними порушеннями, підтвердженими лабораторно.

Виділяють 3 основних *напрями терапії* гепатитів:

1. Етіотропна терапія.
2. Патогенетична (базисна) терапія.
3. Симптоматична терапія.

При терапії гострих гепатитів етіотропне лікування, як правило, не застосовується, при хронічних вірусних гепатитах застосовуються противірусні засоби різних груп: власне противірусні засоби (що безпосередньо впливають на процеси обміну вірусу), препарати інтерферонів і індуктори інтерферону. При призначенні цих препаратів, окрім показань до цього виду терапії, дуже важливо враховувати і чинники, здатні допомогти передбачити відповідь на терапію: це стадія фіброзу печінки, наявність гістологічних ознак аутоімунного ураження печінки,

ступінь жирової дистрофії печінки.

Як засоби базисної терапії, застосовують гепатопротектори, вітаміни, засоби, що нормалізують діяльність шлунково-кишкового тракту (панкреатичні ферментні препарати, еубіотики, адсорбенти) та деякі інші групи препаратів.

*Лікування вірусного гепатиту А.* Клініко-епідемічні особливості вірусного гепатиту А (ВГА) визначають характер лікувальних методів. При легких формах медикаментозне лікування повинне бути мінімальним: при легкому перебігу гепатиту А протівірусні препарати не застосовуються, в гострому періоді достатньо базисної терапії, яка включає аскорбінову кислоту або аскорутин. Призначається повноцінна калорійна дієта, збагачена вітамінами.

При затяжних або важких формах гепатиту як протівірусний засіб може бути застосований індуктор інтерферону циклоферон. Під його дією швидше настає клінічне поліпшення, нормалізується пігментний обмін, активність АЛТ, швидше настає зменшення розмірів печінки.

При інтоксикації рекомендується парентеральне застосування дезінтоксикаційних засобів, які забезпечують виведення метаболитів із крові, корекцію водно-електролітного та кислотно-лужного балансу. Внутрішньовенно повільно вводять 5% розчин глюкози, розчин Рінгера з аскорбіною кислотою. Розчин глюкози рекомендується комбінувати з препаратами калія та інсуліну (полярізуюча суміш: 3,7 г калія хлориду та 12 ОД інсуліну на 1 л 5% розчину глюкози).

*Терапія гострих форм вірусних гепатитів різної етіології в основному відповідає терапії ВГА.*

*Лікування хронічного гепатиту В.* Лікувальні заходи включають протівірусну і базисну терапію. При лікуванні у фазі інтеграції призначається тільки базисна терапія, у фазі реплікації призначається протівірусне лікування.

Мета протівірусної терапії гепатиту В – ерадикація вірусу і запобігання прогресуванню захворювання до цирозу печінки, печінкової недостатності та гепатоцелюлярної карциноми. Лікуванню підлягають ті хворі, у яких визначаються підвищені рівні АЛТ, ДНК ВГВ і некрозо-запальні зміни при гістологічному дослідженні печінки. Застосовуються наступні протівірусні засоби:

1. Синтетичні нуклеозиди (інгібітори зворотної транскриптази): ламівудин (зеффікс).
2. Інтерферони: рекомбінантні альфа-2-інтерферони (лаферон, інтрон А, реаферон), пегінтерферон альфа-2а (пегасис), пегінтерферон альфа-2b (пегінтрон) або ламівудин (зеффікс) рекомендовані як препарати вибору в лікуванні гепатиту В у режимі монотерапії або в поєднанні препаратів. Курс інтерферонотерапії, його корекція та моніторинг ефективності необхідно здійснювати під контролем фахівців (лікарів-інфекціоністів).
3. Індуктори інтерферону: циклоферон. Відповідно даним клінічних досліджень, проведених в Росії та Україні, препарат доцільно застосовувати при схильності гепатиту В до затяжної течії, що приводить до скорочення періоду зворотного розвитку цитолітичного, холестатичного і мезенхімально-запального синдромів, зменшенню відсотка хворих, у яких спостерігається персистенція вірусу після лікування.

*Базисна терапія гепатиту В* включає дієту, засоби, що нормалізують діяльність шлунково-кишкового тракту (панкреатичні ферментні препарати, лактулоза і пробіотики, адсорбенти), препарати, що впливають на функціональну активність гепатоцитів (полівітаміни, антиоксиданти та інші гепатопротектори), лікування супутніх соматичних захворювань, симптоматичні засоби.

*Лікування гепатиту С.* Основними напрямками терапії є етіотропне (ІФН-терапія) і базисне лікування.

Фаза реплікації служить показанням для ІФН-терапії (на фоні базисної терапії). В даний час міжнародним стандартом лікування вірусного гепатиту С є тільки комбінована терапія: застосування пегінтерферона альфа-2а (пегасис) або пегінтерферона альфа-2b (пегінтрон) у поєднанні з рибавірином. Розроблені дозування і схеми лікування, ефективність яких підтверджена результатами багатоцентрових досліджень. Пацієнтам з вірусним гепатитом С може бути рекомендований також 10-20 - денний курс циклоферона.

За відсутності фази реплікації призначається тільки базисна терапія. Провідною групою при її проведенні є гепатопротектори (не тільки при гепатиті С, але й при вірусних гепатитах іншої етіології і різного ступеню важкості).

Хворим із гострим гепатитом вірусного походження на початку захворювання не показано застосування більшості гепатотропних препаратів - метіоніну, препаратів розторопші, амінокис-

лот, есенціальних фосфоліпідів та ін. за виключенням глутаргіну. На відміну від інших гепатопротекторів, глутаргін має дезінтоксикаційні властивості, що дозволяє застосовувати його як в гострому періоді гепатиту (як детоксикант і донатор оксиду азоту), так і в період реконвалесценції (як гепатопротектор). При вірусному гепатиті А в період спалаху захворюваності застосування глутаргіну сприяло зменшенню середньої тривалості жовтяничного періоду, швидшій нормалізації проб, що характеризують функціональний стан печінки (АСТ, АЛТ, тимолова проба). Завдяки застосуванню глутаргіну скорочувалася тривалість періоду інфекційного токсикозу (на 5-6 днів), тривалість гепатомегалії (на 6 днів), істотно ослаблялися прояви астеновегетативного синдрому.

Одним із препаратів, що має антиоксидантну, мембраностабілізуючу та протизапальну активність, є тіотриазолін. На фоні застосування препарату у хворих з гепатитами різної етіології відзначали зменшення болю та важкості в правому підребер'ї, гіркоти, свербіння. Зменшувалася активність цитолітичного синдрому (зниження рівня АсАТ і АлАТ), інтенсивність процесів перекисного окислення ліпідів.

**ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ.** Цироз печінки - хронічне прогресуюче захворювання, що характеризується значним зменшенням маси функціонуючих гепатоцитів, формуванням вузлів регенерації паренхіми, різко вираженою фібротичною реакцією, перебудовою структури паренхіми печінки та її судинної системи.

Цироз є *поліетіологічним* захворюванням, до основних причин якого відносяться:

- вірусний або аутоімунний гепатит – запальний процес в печінці різного походження;
- довгострокове зловживання алкоголем - цироз печінки розвивається в 7 разів частіше у людей, що зловживають алкоголем;
- застійні явища в печінці при хронічній серцевій недостатності;
- вплив гепатотоксичних хімічних речовин та лікарських препаратів;
- генетично обумовлені порушення обміну речовин;
- захворювання, що супроводжуються порушеннями прохідності внутрішньо- та позапечінкових шляхів (розвивається вторинний біліарний цироз печінки);
- неповноцінне живлення із білковою недостатністю.

Формування цирозу відбувається протягом багатьох місяців або років. Під впливом несприятливих чинників спостерігається некроз гепатоцитів, розвивається персистуюче запалення. Змінюючись, гепатоцити отримують антигенні властивості, що підтримує аутозапальну реакцію. Тривало існуюче запалення супроводжується розростанням сполучної тканини печінки, порушенням структури органу та його функції. При цьому спостерігаються порушення синтезу білків, здатності крові згущуватися, дезінтоксикаційної функції печінки, порушується відтік жовчі, що може супроводжуватися підвищенням білірубіну сироватки.

Клінічна картина визначається ступенем вираженості порушень печінки. Основні *синдроми* при цирозі:

- **холестатичний** - на початку захворювання симптоматика пов'язана із підвищенням рівня білірубіну в сироватці: з'являється шкірне свербіння, може бути жовтяниця різного ступеня вираженості;
- **астено-невротичний** – підвищена збудливість, дратівливість, емоційна лабільність внаслідок інтоксикації;
- **синдром портальної гіпертензії** - збільшення розмірів печінки і селезінки, розширення вен черевної стінки («голова медузи»), накопичення рідини в черевній порожнині;
- **анемічний синдром** - в результаті шлунково-кишкових кровотеч, кровотеч із вен стравоходу, порушення обміну вітаміну В<sub>12</sub> та фолієвої кислоти, порушення синтезу білку;
- **гепатопанкреатичний синдром** – цироз нерідко супроводжує хронічний панкреатит;
- **синдром метаболічних порушень** – сухість шкіри, порушення кальцієвого обміну, що приводить до остеопорозу і компресійних переломів.

*Методи обстеження* при цирозі печінки:

1. **Об'єктивні симптоми.** У хворих є шкірні ознаки (телеангіоектазії - розширення судин обличчя, плечового пояса), почервоніння долонь, підвищена кровоточивість ясен; хворих турбує шкірне свербіння, іноді дуже виражене, печінка звичайно збільшена, але в останніх стадіях мо-

же бути зменшена. Ці знаки – телеангіоектазії, виразне ущільнення та фестончатість краю печінки, збільшення селезінки є дуже характерними для цирозу печінки.

2. **Лабораторні дослідження.** Основні дослідження - загальний аналіз крові, активність трансаміназ сироватки, рівень білірубіну сироватки крові, протромбіновий індекс, білкові фракції, тімолова проба, маркери гепатиту тощо.

3. **Інструментальні дослідження.** УЗД печінки, ангіографічне дослідження, пункційна біопсія.

**Лікування.** Основні напрямки в лікуванні цирозу печінки:

**1. Етіо-патогенетичне лікування:**

- лікування вірусного гепатиту при цирозі вірусної етіології (ефективність помірною);
- лікування серцевої недостатності при застійному цирозі;
- усунення токсичної дії на печінку (алкоголь, лікарські засоби);
- корекція обмінних порушень печінкових кліток та нормалізація їх функції;
- нормалізація імунних реакцій.

**2. Симптоматичне лікування проявів і ускладнень цирозу печінки:**

- зменшення холестазу та шкірного свербіння;
- зменшення затримки рідини, лікування асцити;
- зменшення симптомів енцефалопатії;
- замісна терапія при панкреатичній недостатності.

Лікування вірусного гепатиту як причини цирозу печінки проводиться по загальноприйнятих методиках (див. Фармакотерапія вірусного гепатиту). З урахуванням високої вартості препаратів, що рекомендуються, воно не набуло бажаного поширення.

Лікування застійної серцевої недостатності проводиться по загальноприйнятих методиках (див. Фармакотерапія серцевої недостатності). При виборі препаратів враховуються особливості метаболізму та виведення серцево-судинних препаратів для профілактики можливої їх кумуляції.

Для корекції обмінних порушень в гепатоцитах і нормалізації їх функції застосовуються гепатопротектори (див. Фармакотерапія вірусного гепатиту).

Для нормалізації імунних реакцій із урахуванням активності процесу з обережністю (у зв'язку з посиленням ризику остеопорозу та іншими побічними ефектами) застосовують глюкокортикостероїди (ГКС) та стероїдні імунодепресанти (делагіл, азатіоприн).

Для зменшення холестазу застосовуються препарати, що зменшують всмоктування, синтез та посилюють кон'югацію білірубіну.

Провідним препаратом для лікування холестазу є урсодезоксіхіолева кислота (УДКХ, або урсофальк, урсосан, урсохол). Зменшуючи всмоктування жовчних кислот, препарат зменшує утворення білірубіну, знижує його концентрацію в сироватці крові. Одночасно з цим УДКХ має гепатопротекторну дію. Антихолестатичний ефект має адеметіонін (гептрал): нормалізуючи стан мембран гепатоцитів, він покращує вихід білірубіну в жовчні протоки, зменшуючи тим самим внутрішньопечінковий холестаза.

Для зменшення всмоктування жовчних кислот із кишечника застосовуються сорбенти (холестирамін, активоване вугілля).

Для симптоматичного зменшення шкірного свербіння застосовують антигістамінні препарати, ГКС (з обережністю).

Для усунення асцити застосовують діуретики – антагоністи альдостерону (спіронолактон, або верошпірон) в достатньо великих дозах. Це обумовлено вторинним альдостеронізмом, виникаючим при цирозі печінки. За відсутності ефекту від терапії антагоністами альдостерону додають петлеві й тіазидові діуретики (фуросемід, гіпотіазид), комбінують діуретики різних груп. Потрібно відзначити, що дуже активна діуретична терапія (додаткова втрата більше ніж 600 мл рідини на добу) може супроводжуватися посиленням явищ енцефалопатії.

Усунення симптомів енцефалопатії можна досягти, застосовуючи лактулозу (дуфалак, норма-зе, лактувіт та ін.), яка зменшує всмоктування аміаку в кишечнику, гепатопротектори – похідні амінокислот (адеметіонін, або гептрал, комплексний препарат гепасол А), прискорюючи метаболізм сечовини. Доцільна корекція мікрофлори кишечника, при необхідності застосування антибактеріальних препаратів, оскільки при дисбактеріозі інтоксикація посилюється.

Замісна терапія при панкреатичній недостатності проводиться препаратами панкреатину (мезим форте, креон, креазим, пангрол). При використанні ферментів із жовчю (фестал та його аналогів) не слід забувати їхньої виснажуючої дії на гепатоцити, тому при вираженому цирозі їх застосовувати небажано.

## II. ПРАКТИЧНА ЧАСТИНА

1. Знайомство з тематичними хворими, аналіз листів призначень.
2. Знайомство з історіями хвороб для оформлення протоколу фармакотерапії.
3. Вирішити ситуаційні задачі:

**Задача №1.** До Вас в аптеку звернувся хворий із приводу появи перших ознак загострення виразкової хвороби 12-палої кишки (“голодні” болі в епігастрії, печія). Ваші рекомендації в даному випадку?

- A. Розпочати прийом H<sub>2</sub>-блокаторів.
- B. Розпочати прийом блокаторів протонного “насосу”.
- C. Розпочати прийом препаратів вісмуту.
- D. Розпочати прийом антибіотиків або антипротозойних засобів.
- E. Розпочати прийом спазмолітиків та гастрокінетиків.

**Задача №2.** До Вас в аптеку звернувся хворий на виразкову хворобу 12-палої кишки з рецептами на фамотидин і альмагель. З анамнезу Ви з'ясували, що в нього при фіброгастроскопії виявлений *Helicobacter pylori*. Ваша думка щодо тактики терапії?

- A. Не повна терапія, треба додати блокатори протонного “насосу”.
- B. Не повна терапія, треба додати ЛЗ вісмуту.
- C. Не повна терапія, треба додати спазмолітики.
- D. Не повна терапія, треба додати антибіотики або антипротозойні ЛЗ.
- E. Терапія повна, треба повторити аналіз на *H. pylori* після 2 тижнів лікування.

**Задача №3.** Хворий А., 34 роки, поступив у клініку зі скаргами на напади болю в лівому підбер'ї, які з'являються після порушень дієти. Біль зменшується після застосування холоду на ділянку підшлункової залози, супроводжується нудотою, блювотою, проноси змінюються запорами, спостерігається загальна слабкість. При пальпації визначається болісність у лівому підбер'ї. Напади супроводжуються підвищенням амілази сечі, лейкоцитозом і збільшенням ШОЕ. Якому захворюванню найбільш відповідає клінічна картина?

- A. Загостренню сечокам'яної хвороби.
- B. Загостренню жовчнокам'яної хвороби.
- C. Загостренню хронічного панкреатиту.
- D. Загостренню хронічного холециститу.
- E. Загостренню хронічного гепатиту.

**Задача №4.** До аптеки звернувся хворий, який раніше страждав на виразкову хворобу 12-палої кишки, хронічний холецистопанкреатит. Протягом дня після вживання жирних та жарених страв відчув нудоту, тяжкість в правому боці, сухість в роті, гіркий смак у роті, підвищення температури тіла до 37<sup>0</sup>С. Всі, хто їв ці страви разом з хворим здорові. Які рекомендації слід дати хворому?

- A. Дієта, спазмолітики.
- B. Негайно звернутися до хірургічного відділення.
- C. Негайно звернутися до інфекційного відділення.
- D. Негайно звернутися до гастроентерологічного відділення.
- E. Прийом жовчогінних та гастропротекторів.

**Задача №5.** Хворий Д., 56 років, відзначає біль в правому підбер'ї, тупі, ниючі болі по всьому животу, що підсилюються особливо після жирної їжі, фізичної роботи. Апетит знижений, відзначається нудота, іноді блювота, метеоризм. Працездатність знижена. Турбує слабкість, швидка стомлюваність, безсоння. Об'єктивно: субіктивність шкіри і слизових, живіт збільшений у розмірах, з розширеними венами на передній черевній стінці. На шкірі передньої грудної стінки і на спині судинні «зірочки», еритема долонь. набряки гомілок, асцит. Для якого захворювання характерні скарги й об'єктивні дані?

- A. Хронічний холецистит.
- B. Хронічний панкреатит.
- C. Хронічний гепатит.

- D. Хронічний гастроентероколіт.
- E. Хронічний лейкоз.

**Задача №6.** Пацієнтка з ерозивним гастритом в анамнезі звернулася до лікаря зі скаргами на періодичне появу болю в епігастрії, метеоризму, відчуття здуття в області епігастрію. При обстеженні ознак ерозій і виразок не виявлено. Лікар порекомендував при появі подібних симптомів приймати Альмагель-Нео. Як ви оцінюєте ефективність цього засобу, чому воно здатне усувати симптоми болю і метеоризму? \_\_\_\_\_

**Задача №7.** Хвора 34 років скаржиться на тягучі, нудні болі в правому підребер'ї, тяжкість у правому боці після жирних страв, турбують закріпи. Яке найбільш імовірне захворювання у хворої?

- A. Гастрит.
- B. Виразкова хвороба шлунку.
- C. Виразкова хвороба 12-палої кишки.
- D. Панкреатит.
- E. Холецистит.

**Задача №8.** Хвора скаржиться на біль у правому підребер'ї інтенсивного характеру, нудоту, підвищення температури тіла до 37<sup>0</sup>С, жовтяницю, світлий кал та темну сечу, заболіла гостро. З її слів також захворіли її подруги з якими вона разом відпочивала три тижні тому. Який найбільш імовірне захворювання у хворої?

- A. Гострий панкреатит.
- B. Гострий холецистит.
- C. Гострий гепатит.
- D. Виразкова хвороба 12-палої кишки.
- E. Виразкова хвороба шлунку.

**Задача №9.** У хворого, який тривалий час хворіє на хронічний гепатит, з'явилися жовтяничне докрашування склер та слизових, маленькі «зірочки» на шкірі, асцит, набряки гомілок і стоп, нудота, блювота. Що стало причиною виникнення цього стану?

- A. Загострення гепатиту.
- B. Розвинення серцевої недостатності.
- C. Формування цирозу печінки.
- D. Гострий панкреатит.
- E. Розвинення виразкової хвороби шлунку.

**Задача №10.** Хворий Д., 56 років, відзначає біль в правому підребер'ї, тупі, ниючі болі по всьому животу, що підсилюються особливо після жирної їжі, фізичної роботи. Апетит знижений, відзначається нудота, іноді блювота, метеоризм. Працездатність знижена. Турбує слабкість, швидка стомлюваність, безсоння. Об'єктивно: субіктеричність шкіри і слизових, живіт збільшений у розмірах, з розширеними венами на передній черевній стінці. На шкірі передньої грудної стінки і на спині судинні «зірочки», еритема долонь. Набряки гомілок, асцит. Для якого захворювання характерні скарги й об'єктивні дані?

- A. Хронічний холецистит.
- B. Хронічний панкреатит.
- C. Хронічний гепатит.
- D. Хронічний гастроентероколіт.
- E. Хронічний лейкоз.

**Задача №11.** Хворий Д., 53 років скаржиться на біль в області правого підребер'я, тупі, ниючі болі по всьому животі, що посилюються після їжі, особливо жирної та після фізичного навантаження. Апетит знижений. Наголошується нудота, іноді блювота, метеоризм, слабкість, швидка стомлюваність. Хворий вказує на домішок крові в блювотних масах і темний стул. При огляді: обличчя сіре, з субіктерични кольором шкіри, губи і язик яскраві, живіт збільшений в розмірі, з розширеними венами на передній черевній стінці. На шкірі передньої грудної стінки і на спині судинні «зірочки», еритема долонь. Набряки гомілок. Печінка збільшена, при пальпації щільна, нижній край її гострий. Пальпується збільшена селезінка. Ваш попередній діагноз? Які додаткові методи дослідження Ви рекомендуєте провести для уточнення діагнозу? Тактика терапії? \_\_\_\_\_

---

**Задача №12.** Хворий А., 34 роки, поступив в клініку зі скаргами на нападоподібні болі в лівому підребер'ї, які з'являються після порушення дієти. Біль носить оперізувальний характер, зменшується після застосування холоду на область підшлункової залози, супроводжується нудотою, блювотою, проносами або запорами, спостерігається загальна слабкість. Напади супроводжуються підвищенням амілази сечі, лейкоцитозом і збільшенням ШОЕ. При пальпації визначається болючість в області лівого підребер'я. Якому захворюванню відповідає приведений клінічний випадок? Які додаткові методи дослідження Ви рекомендуєте провести для уточнення діагнозу? Тактика терапії? Ваші рекомендації щодо тактики медикаментозного лікування? \_\_\_\_\_

---

---

---

---

### **III. ПИТАННЯ ДЛЯ КОНТРОЛЮ КІНЦЕВОГО РІВНЯ ЗНАНЬ**

1. Принципи вибору напрямків фармакотерапії захворювань органів ШКТ.
2. Роль провізора в профілактиці ускладнень фармакотерапії захворювань органів ШКТ.
3. Принципи вибору напрямків фармакотерапії захворювань органів гепато-біліарної системи.
4. Роль провізора в профілактиці ускладнень фармакотерапії захворювань органів гепато-біліарної системи.

**Зауваження викладача** \_\_\_\_\_

---

### **ТЕМА №8.**

### **ФАРМАКОТЕРАПІЯ ЗАХВОРЮВАНЬ НИРОК І СЕЧОВИВІДНИХ ШЛЯХІВ.**

#### **I. ПИТАННЯ ДЛЯ САМОПІДГОТОВКИ**

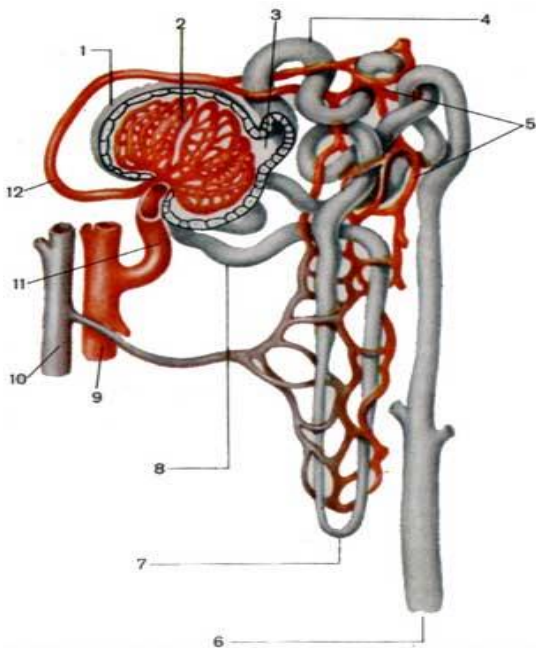
1. Анатомія і фізіологія нирок і сечовивідних шляхів. Секреторна та інкреторна функція нирок.
2. Методи дослідження хворих із захворюваннями органів сечовиділення:
  - розпит (скарги, дані анамнезу);
  - фізичні методи дослідження (огляд, пальпація, перкусія);
  - лабораторні методи дослідження (дослідження сечі, крові, рентгенологічне дослідження, радіоізотопні методи дослідження, УЗД, нефробиопсія).
3. Етіологія, патогенез, клінічні прояви пієлонефриту. Напрямки фармакотерапії.
4. Етіологія, патогенез гломерулонефриту. Класифікація. Основні клінічні синдроми.
5. Напрямки фармакотерапії гломерулонефриту. Обґрунтування застосування патогенетичної терапії (глюкокортикоїдів, імунодепресантів).
6. Етіологія, клінічні прояви і напрямки фармакотерапії хронічної ниркової недостатності. Поняття гострого пошкодження нирок.
6. Сечокам'яна хвороба. Етіологія, клініка, методи лікування. Невідкладна допомога при нирковій кольці.
7. Виписати рецепти, зазначити показання до призначення таких лікарських засобів: амокцилін, левофлоксацин, цефтазидим, нітрофурантоїн, фосфоміцин, метілпреднізолон, азатіоприн, циклофосфан, канефрон, флавія, дипіридамол, гепарин, фраксипарин, ріабал, фуросемід, фозиноприл, амлодипин.

#### **Анатомо-фізіологічні дані.**

**Нирки** - це парний орган, що має бобоподібну форму. Вони розташовані в позаочеревинному

просторі на рівні двох останніх грудних і трьох перших поперекових хребців. Довжина кожної нирки становить близько 10 см, маса – 150 г. Зверху нирка покрита капсулою. На внутрішньому увігнутому боці кожної нирки є мішкоподібна камера – миска. Тканина нирки складається з кіркового (зовнішнього) і мозкового (внутрішнього) шарів. На розрізі кірковий шар має слабозернистий вигляд. Мозковий шар складається з 10-15 конусоподібних пірамід, у яких розташовані прямі каналці. Вершини пірамід закінчуються сосочками, які впадають у чашечки.

Тканина нирки складається з двох систем: сітки кровоносних судин і сечових каналців, утворених нирковим епітелієм. У нирку впадає ниркова артерія, гілки якої в кірковому шарі розгалужуються і утворюють капіляри. Капіляри утворюють численні петлі і клубочки (гломерули). Капіляри клубочка з'єднуються і утворюють гілочку артерії, що прямує до каналців і тут повторно розгалужується, утворюючи капіляри, які обплітають сечовий каналець. Ці каналці-капіляри утворюють вени, які виносять кров із нирки. Навколо кожного капілярного клубочка є капсула, від якої починається сечовий каналець. Сечові каналці починаються в кірковому шарі, декілька разів згинаються, проходять через мозковий шар і відкриваються у ниркову миску. Капілярний клубочок (гломерула) з капсулою і системою звивистих каналців називається *нефроном*. Нефрон є структурною і функціональною одиницею паренхіми нирки. В обох нирках налічується близько 2 млн. нефронів. Довжина нефрона коливається від 30 до 50 мкм. Фільтруюча поверхня ниркових клубочків досягає 1,5 м<sup>2</sup>.



#### Схема будови та кровопостачання нефрону:

1 - капсула клубочка (Шумлянського - Боумана), 2 - клубочок ниркового тільця, 3 - провіт капсули клубочка, 4 - проксимальна частина каналця нефрону, 5 - кровоносні капіляри, 6 - збірна трубочка, 7 - петля нефрону, 8 - дистальна частина каналця нефрону. 9 - артерія. 10 - вена, 11 - аферентна клубкова артеріола. 12 - еферентна клубкова артеріола.

л первинної сечі, реабсорбується 178,5 л і утворюється близько 1,5 л кінцевої сечі. Нирки відіграють основну роль у регуляції водно-сольового обміну. Діяльність нирок, спрямована на підтримання постійного внутрішнього середовища організму, яке досягається шляхом іонного обміну в каналцях і виведення надлишку аніонів і катіонів. Реабсорбція і екскреція важливих електrolітів (калію, натрію) і води дуже тонко пристосовані до збереження стабільних об'ємів позаклітинної рідини з оптимальним вмістом розчинених у ній речовин. Добовий водний раціон здорової людини становить 2 л, близько 0,5 л води утворюється в організмі в процесі обміну речо-

Фізіологічна роль нирок полягає у виведенні кінцевих продуктів обміну і в підтриманні оптимальних умов внутрішнього середовища організму. В організм з їжею потрапляють вода, солі, білки, жири, вуглеводи, продукти перетравлювання яких всмоктуються у кров, а звідти надходять у всі клітини. Внаслідок життєдіяльності клітин постійно утворюються продукти обміну, які виводяться назовні. Особливо багато утворюється продуктів обміну білків: сечовина, сечова кислота, аміак, креатинін.

Через ниркову артерію кров потрапляє у клубочки, де вона віддає воду, солі, сечовину, сечову кислоту, аміак та інші речовини в тій же концентрації, у якій вони містяться в крові, внаслідок чого утворюється первинна сеча (фільтрат). У звивистих каналцях відбувається зворотне всмоктування (реабсорбція) деяких складових частин (глюкози, води та солей) з первинної

сечі. Глюкоза всмоктується повністю, а вода та солі – частково. Креатинін практично не реабсорбується. Таким шляхом формується кінцева сеча. З ниркової миски по сечоводах сеча потрапляє у сечовий міхур, звідки через сечовипускний канал виділяється назовні.

Канальцева реабсорбція являє собою важливий компонент складного фізіологічного процесу утворення сечі. Фізіологічне значення реабсорбції добре ілюструє співвідношення об'ємів первинної сечі, рідини, що реабсорбується, і кінцевої сечі. У здорової людини протягом доби в нирках утворюється до 180



вин. Із цієї кількості 900 мл виділяється через шкіру, 100 мл – через кишечник і 1500 мл – нирками. Кількість води, яка виводиться нирками, коливається залежно від потреб організму. В умовах максимального діурезу нирки можуть виводити до 12-15 л рідини, а під час олігурії ця кількість може зменшуватись до 250-300 мл.

Нирки також виконують значну роль у підтримці кислотно-лужної рівноваги. В процесі обміну в організмі утворюються різні кислоти (фосфорна, хлористоводнева тощо). Нирки регулюють вміст бікарбонатних іонів і катіонів, які можуть утворювати солі з бікарбонатом. Основними чинниками, які визначають виведення кислої або основної сечі, є рН крові і вміст у ній бікарбонату, вуглекислоти й важливих електролітів. Збільшення кислотності сечі і зниження її рН нижче 7 спостерігають під час ацидозу, гарячки, туберкульозу нирок.

Діяльність нирок контролюється нервовим і гуморальним механізмами. Нервова регуляція має менше значення. Насамперед вона впливає на тонус ниркових судин і кровообіг у нирках. Здатність нирок концентрувати, розводити сечу, тобто зберігати або виводити значні об'єми рідини, визначається рівнем секреції антидіуретичного гормону задньої частки гіпофіза. У разі зневоднення організму секреція антидіуретичного гормону наростає, реабсорбція збільшується і діурез зменшується. Під час надмірного надходження води секреція антидіуретичного гормону загальмовується, а діурез підвищується. Найвиразнішу дію на канальцеву реабсорбцію натрію і калію чинять кортикостероїди, зокрема альдостерон. За надмірної секреції альдостерону в організмі спостерігається надмірна затримка натрію. Нирки впливають на регуляцію АТ.

### Основні клінічні симптоми і синдроми.

Виділення сечі за добу називають *діурезом*. Діурез може бути позитивним (хворий протягом доби виділяє сечі більше, ніж випиває рідини) і негативним (зворотне співвідношення). Негативний діурез спостерігається у разі затримки рідини в організмі, утворенні набряків. Позитивний діурез відзначається у разі зникнення набряків після приймання сечогінних препаратів.

Хворі часто помічають зміну кількості виділеної за добу сечі, а також частоти і добового ритму сечовиділення. Часте й болюче сечовипускання має назву *дизурії*.

Збільшення добової кількості сечі (понад 2 л) називають *поліурією*. Поліурія може мати як ниркове, так і позаниркове походження. Вона відзначається у разі надмірного вживання рідини, цукрового і нецукрового діабету, а також виникає після вживання сечогінних засобів.

Стойка поліурія з виділенням сечі, що має низьку питому вагу (гіпостенурія), часто є симптомом ниркового захворювання.

Зменшення добової кількості сечі називають *олігурією*. Вона розвивається у хворих на гостре пошкодження нирок.

Повне припинення виділення сечі має назву *анурії*. Причиною розвитку анурії може бути порушення виділення сечі нирками, яка виникає внаслідок гострого пошкодження нирок, нефросклерозу, переливання несумісної крові, а також розвитку деяких загальних захворювань (серцевої недостатності, шоку, масивних кровотеч). Від анурії треба відрізнити затримку сечі (*ішурія*), коли хворий не може звільнити сечовий міхур, що спостерігається, наприклад, у разі стиснення або ушкодження спинного мозку.

Іноді спостерігають часте сечовипускання – *полакіурію*. У здорової людини протягом дня відбувається 4-7 сечовипускань. Кількість виділеної сечі у цьому разі коливається від 200 до 300 мл. Часті позиви до сечовипускання з виділенням кожного разу незначної кількості сечі переважно є ознакою циститу.

У здорової людини всі 4-7 сечовипускань відбуваються протягом дня, вночі необхідність у сечовипусканні виникає не більше одного разу. У разі полакіурії часті позиви до сечовипускання виникають не тільки вдень, але й уночі. За наявності певних патологічних станів за ніч може виділитися сечі більше, ніж удень (*ніктурія*). Ніктурія, що виникає на тлі поліурії, спостерігається у разі зниження функції нирок – в термінальній стадії хронічного гломерулонефриту, хронічного піелонефриту, судинного нефросклерозу та інших хронічних ниркових захворювань.

За наявності вираженого нефросклерозу, який є кінцевою стадією багатьох хронічних захворювань нирок, питома вага сечі коливається в межах 1009-1011 (*гіпоізостенурія*), тобто наближається до питомої ваги первинної сечі або безбілкової плазми крові.

**Набряковий синдром.** Набряки ниркового походження здебільшого дуже характерні і відрізняються від набряків іншого походження, наприклад серцевих, тим, що насамперед вони утво-

рюються не на ногах, а на повіках, обличчі, де найбільш пухка підшкірна основа. Ниркові набряки можуть швидко утворюватись і збільшуватись і так само швидко зникати. Набрякають не тільки шкіра та підшкірна клітковина, але й внутрішні органи. Більша чи менша кількість рідини накопичується і в серозних порожнинах: плевральній, черевній і в перикарді. Набряки спостерігають під час багатьох захворювань нирок: гострого і хронічного гломерулонефриту (нефротичного синдрому), амілоїдозу, анурії.

**Артеріальна гіпертензія.** Багато захворювань нирок, насамперед хронічний гломерулонефрит, пієлонефрит, судинний нефросклероз, супроводжуються підвищенням АТ. Це зумовлено участю нирок у регуляції АТ. В юктагломерулярному апараті нирок, у разі ішемії ниркової паренхіми, посилено виробляється ренін, який перетворює ангіотензиноген в ангіотензин. Останній збільшує вироблення альдостерону, що зумовлює затримку натрію, звуження артеріол і підвищення АТ.

Під час деяких захворювань нирок синдром ренальної гіпертензії може виходити на перше місце в клінічній картині хвороби і визначати її перебіг. Під час збирання анамнезу потрібно з'ясувати, як виникло захворювання. Якщо воно виникло гостро, треба виявити його зв'язок з інфекцією, переохолодженням, інтоксикацією, травмою тощо. У разі хронічного перебігу захворювання виявляють причини його загострення, методи й ефективність попереднього лікування. Необхідно визначити наявність у хворого ознак, що характеризують захворювання нирок (виділення кров'янистої сечі, дизуричні явища, артеріальна гіпертонія, біль у поперековій ділянці).

Визначають колір шкіри та слизових оболонок, виявляють сліди розчухування на шкірі, запах аміаку в повітрі (у разі уремії).

Під час пальпації хворий лежить або стоїть. Нирки вдається пропальпувати тільки у разі їх значного збільшення (кисти, пухлина) або зміщення. Під час дослідження нирок широко застосовують метод постукування. Так, ліву руку кладуть на поперекову ділянку в зоні проекції нирок, а ребром правої долоні наносять по ній короткі й слабкі удари. Якщо хворий відчуває біль, то симптом вважається позитивним. Він відзначається у разі сечо-кам'яної хвороби, паранефриту, пієлонефриту. АТ треба вимірювати в різний час доби: ранком, вдень, увечері.

Важливе значення мають лабораторні методи дослідження. У нормі сеча не містить білка. У разі захворювання нирок він часто виділяється з сечею (*протеїнурія*). Інший важливий симптом – наявність у сечі еритроцитів (*гематурія*). Причинами гематурії можуть бути гломерулонефрит, сечо-кам'яна хвороба, пухлини. За наявності багатьох запальних елементів визначають піурію – наявність у сечі лейкоцитів. Для визначення кількості еритроцитів і лейкоцитів використовують аналіз сечі за Нечипоренко. Мікроскопічно в осаді сечі можна виявити циліндри (гіалінові, зернисті, воскоподібні), які являють собою білок, що зсівся у ниркових каналцях. Біохімічно відзначають вміст у крові кінцевих продуктів білкового обміну – сечовини, креатиніну. Основним показником функції нирок є швидкість клубочкової фільтрації.

Інструментальні методи дослідження використовують за чіткими показаннями: екскреторна урографія, ізотопна ренографія, цистоскопія, пункційна біопсія нирок, ультразвукова діагностика.

**ГОСТРИЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ** розвивається переважно у дитячому та юнацькому віці (пік захворюваності знаходиться між 6 і 10 роками). Хоча захворювання частіше всього зустрічається у дітей, не виключено його виникнення і в більш зрілому віці. У чоловіків захворювання зустрічається у 2 рази частіше, ніж у жінок. Це порівняно рідке в наш час захворювання, яке складає 0,3 випадків на 100 тис. осіб/рік в індустріально розвинутих країнах.

Етіологічний фактор гострого гломерулонефриту вдається встановити у 80-90% випадків. У 75-95% він розвивається у хворих до 40 років після стрептококових інфекцій – фарингіту, тонзиліту, піодермії, скарлатини.

В останні 40-50 років відмічається чітке збільшення питомої ваги субклінічних форм гострого гломерулонефриту, які часто не діагностуються, якщо не контролюються аналізи сечі.

*Нефротичний синдром* являє собою розгорнуту клінічну картину хвороби – клініко-лабораторний симптомокомплекс, який проявляється масивною протеїнурією (3 г/л і більше/добу), а також порушенням білково-ліпідного і водно-сольового обміну, що виявляється гіпоальбумінемією, диспротеїнемією (переважання альфа<sub>2</sub>-глобулінів), гіперліпідемією, ліпідурією, а також набряками до ступеня анасарки з водянкою серозних порожнин. Для класичного

перебігу гострого гломерулонефриту характерний швидкий розвиток гостронефритичного синдрому: збільшення набряків, які супроводжуються олігурією, протеїнурією, гематурією, артеріальною гіпертензією, поєднаних з порушенням функції нирок. Протеїнурія в більшості випадків буває мінімальною або помірною, але у 15-20% випадків розвивається нефротичний синдром. Гематурія – постійна ознака захворювання, у 30% хворих визначається макрогематурія. Артеріальна гіпертензія частіше буває легкою чи помірною і зазвичай не супроводжується розвитком ретинопатії.

У класичному варіанті набряки і артеріальна гіпертензія регресують протягом 2-3 тижнів, сечовий синдром може зберігатися більше двох місяців.

Раптово зареєстровані ознаки нефротичного синдрому при відсутності анамнестичних даних про зміни в аналізах сечі, підвищений АТ і набряки дозволяють, в першу чергу, думати про гострий гломерулонефрит.

Перебіг типового варіанту гострого гломерулонефриту циклічний, завершується повною ліквідацією патологічних симптомів. Діти (99%) і дорослі (95%) видужують після розвитку гострого нефритичного синдрому з нормалізацією гістологічних змін.

**ШВИДКОПРОГРЕСУЮЧИЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ** – самостійний варіант гломерулонефриту, складає менше 1% від усіх гломерулонефритів. Чоловіки хворіють у 4 рази частіше, ніж жінки. Середній вік хворих – 30-40 років.

Клініка: азотемія, анемія, які розвиваються вже у перші тижні захворювання, швидко прогресують (звичайно, протягом 3 місяців). Артеріальний тиск, як правило, дуже високий. З'являється значна ретинопатія з відшаруванням сітківки. Швидкопрогресуючий гломерулонефрит можна запідозрити, якщо на 4-6-ий тиждень гострого початку нефриту почалось зниження відносної щільності сечі, підвищення вмісту креатиніну, з'явилась АГ, погіршився загальний стан. Швидке і стійке зниження функції нирок, наявність змін на очному дні мають вирішальне значення у діагностиці.

Прогноз швидкопрогресуючого гломерулонефриту залишається вкрай важким. Летальний наслідок при «природному» перебігу настає зазвичай через 1-2 роки.

**ХРОНІЧНИЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ** – основна причина хронічної ниркової недостатності (ХНН).

Майже половина хворих скаржиться на перенесену інфекцію, охолодження, алергічні реакції, дію лікарських препаратів. Дуже часто захворювання визначається при випадковому дослідженні без чітких вказівок на якісь причини. Хронічний гломерулонефрит з ізольованим сечовим синдромом – найчастіша форма гломерулонефриту, яка проявляється лише змінами в сечі (протеїнурія 1-3 г/добу, мікрогематурія), іноді м'якою АГ. Хронічний гломерулонефрит з самого початку формується як хронічне захворювання і протягом кількох років може протікати приховано. Структурні зміни повільно прогресують, а клінічні прояви хвороби можуть бути відсутніми до розвитку ХНН. Нефротичний синдром є класичним симптомом гломерулонефриту і виявляється у 22% хворих. Звичайно він рецидивує, між періодами рецидивів може зберігатися помірно виражений сечовий синдром. Рідше має місце персистуючий нефротичний синдром з поступовим зниженням функції нирок. При розвитку ХНН прояви синдрому звичайно зменшуються, поступаючись АГ. Клініка гіпертензивного синдрому визначається ступенем підвищення АТ.

**ФАРМАКОТЕРАПІЯ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТУ.** Зворотного розвитку ниркового ураження можна досягнути, в першу чергу, шляхом етіологічного підходу до лікування гломерулонефриту, який можливий лише у небагатьох хворих. Етіологічне лікування полягає у застосуванні антибіотиків при постстрептококовому гломерулонефриті. Специфічне лікування сифілітичного, малярійного, паратуберкульозного нефриту приводить до звільнення від імунних комплексів і повного одужання. Можливість зворотного розвитку при своєчасному усуненні етіологічного чинника в наш час реальна.

Незважаючи на неоднозначність оцінки імунодепресивної терапії та часто незадовільні результати лікування хворих на гломерулонефрит, цей вид терапії залишається основним. При вираженій активності процесу завжди показана патогенетична терапія. Важлива клінічна та морфологічна оцінка активності гломерулонефриту, яка не завжди можлива. Тому в ряді випад-

ків доводиться орієнтуватися на клінічні ознаки активності процесу. У зв'язку з провідним значенням імунного запалення в індукції і прогресуванні гломерулонефриту основою в лікуванні є імуносупресивні препарати.

Лише при наявності протипоказань до активної терапії чи неможливості з будь-яких причин її проведення можливо обмежитися призначенням іАПФ чи симптоматичним лікуванням.

Глюкокортикостероїди (ГКС) залишаються одним із основних засобів патогенетичної терапії хронічного гломерулонефриту. Показаннями до призначення є:

- активність хронічного гломерулонефриту (збільшення протеїнурії, гематурії при протеїнурії більше 1 г/л, швидке зростання креатиніну сироватки);
- нефротичний синдром – вперше виниклий чи перший рецидив (особливо без гематурії і АГ);
- швидкопрогресуючий гломерулонефрит (подвоєння креатиніну сироватки кожні три місяці);
- загострення гломерулонефриту при системних захворюваннях.

Іншою патогенетично обґрунтованою групою засобів є цитостатики (ЦС). Показаннями до їх застосування є:

- швидкопрогресуючий гломерулонефрит;
- загострення гломерулонефриту при системному червоному вовчаку та інших системних захворюваннях;
- висока активність гломерулонефриту (підвищення креатиніну сироватки);
- рецидивуючий або персистуючий нефротичний синдром;
- стероїдна залежність.

**Нефропротективна терапія.** Серед «неімунних» механізмів прогресування ниркової недостатності ведуча роль належить гемодинамічним порушенням (гіперперфузія ниркових клубочків з розвитком внутрішньоклубочкової гіпертензії і гіперфільтрації), високій протеїнурії, комплексу метаболічних порушень. Сьогодні важливе місце в нефрології займає стратегія нефропротекції, яка направлена на уповільнення прогресування ураження нирок і уповільнення чи попередження темпів розвитку ХНН. Нефропротективна терапія є доповненням імуносупресивної.

Групи препаратів, які мають нефропротективні якості:

- іАПФ і антагоністи рецепторів ангіотензину II;
- гепарин;
- діпірідамол;
- пентоксифілін;
- гіполіпідемічні препарати.

**ПІСЛОНЕФРИТ** – інфекційно-індуковане вогнищеве запалення інтерстицію з формуванням рубців і наступним ураженням усіх структур нефрона.

Гострий пієлонефрит – перший епізод бактеріальнообумовленого ураження інтерстицію нирки.

*Етіологія:* найбільш частою причиною є кишкова паличка, протей, ентерококи, клебсієли, уреаплазма, стафілокок та ін.

Фактори, що сприяють формуванню інфекційного процесу в нирках:

- інструментальні інвазивні методи обстеження та лікування;
- обструкція сечовивідних шляхів;
- везико-уретральний рефлекс;
- статевая активність;
- вагітність;
- цукровий діабет;
- переохолодження;
- неінфекційна патологія нирок.

Обсяг обстеження: загальний аналіз крові та сечі; біохімічний аналіз крові з визначенням рівнів креатиніну та сечовини; бакпосів сечі з визначенням видового спектру збудників та їх чутливості до антибіотиків; УЗД органів сечової системи (з метою виключення обструкції).

**Фармакотерапія** пієлонефриту: *етіотропна терапія* – застосування антибактеріальних ЛЗ. При важкому перебігу призначають ЛЗ парентерально і лише після нормалізації температури переходять на пероральний прийом. Зазвичай призначають 2-х тижневий курс антибактеріальної терапії. *Група хінолонів і фторхінолонів* – група вибору: II генерація – ципрофлоксацин; офлоксацин, пефлоксацин, ломефлоксацин; III генерація – левофлоксацин (локсоф, таванік), спарфлоксацин; IV генерація – моксифлоксацин (авелокс).

*Група пеніцилінів*: перевага – напівсинтетичним і “захищеним” засобам: аугментин (амоксцилін + кислота клавуланова), уназин, ампісульбін (ампіцилін + сульбактам).

*Група цефалоспоринів*: цефуроксим-аксетил; цефотаксим, цефоперазон, цефтриаксон.

*Фітотерапія*.

**СЕЧОКАМ'ЯНА ХВОРОБА** (нефролітіаз, уролітіаз) – характеризується утворенням каменів у сечовій системі під дією різних екзогенних, ендогенних і генетичних факторів та проявляється симптомами, які викликані порушенням уродинаміки, функції нирок, супутнім запальним процесом сечовивідної системи.

Діагностика. Загально клінічне обстеження дозволяє визначити наявність та ступінь болювого синдрому його зв'язок із дизуричними явищами, наявність крові в сечі, самотійним відходженням конкрементів, лихоманкою; наявність АГ чи гіпотензії, обтураційну анурію. При його проведенні слід звернути увагу на наявність метаболічних порушень, гормональний дисбаланс, анатомічні аномалії, що сприяють появі хронічного інфекційного процесу і застою сечі.

Аналіз сечі дозволяє визначити ступінь протеїурії, наявність змін сечового осаду, гематурію, лейкоцитурію. Гематурія: макрогематурія при нефролітіазі спостерігається в 14-20% випадків, мікрогематурія відзначається у 75-90% хворих. Аналіз крові може бути не зміненим; можливий лейкоцитоз із переважанням нейтрофілів, прискорення ШОЕ. Біохімічний аналіз крові характеризує стан функції нирок за показниками креатиніну та сечовини.

УЗД нирок дає можливість судити про локалізацію і розміри нирок, стан функціонуєючої паренхіми, чашково-мисочної системи. Рентгенологічне дослідження (оглядова урографія) дозволяє визначити положення, величину і форму тіней нирок відносно видимих відділів скелету, наявність тіней конкрементів у нирках і сечових шляхах.

**Фармакотерапія сечокам'яної хвороби.** Метою лікувальних заходів при сечо-кам'яній хворобі є попередження каменеутворення шляхом корекції метаболічних порушень, сприяння самотійному відходженню солей і конкрементів, надання невідкладної допомоги в разі виникнення ускладнень, проведення антибактеріальної терапії за умови загострення пієлонефриту.

**ХРОНІЧНА НИРКОВА НЕДОСТАТНІСТЬ (ХНН)** – симптомокомплекс, який розвивається в результаті поступової загибелі нефронів при будь-якому прогресуючому захворюванні нирок і характеризується порушенням всіх функцій нирок.

*Етіологія*: гломерулонефрит, пієлонефрит, цукровий діабет, сечокам'яна хвороба, пухлини, гіпертонічна хвороба та ін.

*Патогенез*: зниження маси функціонуючих нефронів приводить до гіперфільтрації в тих, що збереглися, що в свою чергу – до склерозу клубочків, тобто зменшення числа нефронів.

Необхідне лікування основного захворювання та своєчасне призначення нефропротекторної терапії. Щоб уникнути різкого погіршення функції нирок, слід уникати призначення нефротоксичних ЛЗ, а також рентгенконтрастних методів дослідження. Кожне ЛЗ на тлі ХНН необхідно оцінювати з погляду кумуляції і токсичної дії, а також розрахунку швидкості клуб очкової фільтрації.

**УРЕТРИТ** – запальне захворювання сечовипускального каналу, звичайно інфекційної природи.

Лікування залежить від збудника захворювання.

**ЦИСТИТ** – запалення сечового міхура.

Спостерігається в будь-якому віці, але частіше у жінок.

*Етіологія*: провідна роль належить інфекції. Проникнення бактерій в сечовий міхур у жінок обумовлене особливостями будови сечостатевого апарату – коротка і широка уретра, близькість до піхви і прямої кишки. У чоловіків часта причина – простатит, аденома, пухлини.

*Патогенез*: вірулентність бактерій і їх тривале перебування в сечовому міхурі визначає роз-

виток запалення.

**Антибактеріальна терапія:** основне лікування, яке починають не чекаючи результатів посіву сечі і визначення мікрофлори на чутливість. Призначають: фосфоміцина трометамол 3 г/добу; ципрофлоксацин 250 мг/2р/добу; левофлоксацин 250 мг/добу; цефподоксим проксетил 100 мг 2 р/добу.

Також використовують: фітопрепарати. Лікування продовжується 3-5-7-10 днів.

## II. ПРАКТИЧНА ЧАСТИНА

1. Знайомство з тематичними хворими, аналіз листів призначень.

2. Вирішити ситуаційні задачі:

**Задача №1.** У хворого А., 28 років, під час диспансерного обстеження виявлені протеїнурія до 3,3 г/л, еритроцити – 25-50 у полі зору, підвищення АТ до 160/90 мм рт.ст. Місяць тому хворий переніс грип, після чого з'явилися набряки на ногах. Якому захворюванню з найбільшою імовірністю відповідає даний опис? Які ще методи дослідження необхідно використовувати? Можливі напрямки фармакотерапії. \_\_\_\_\_

**Задача №2.** У хворого А., 17 років, на призовній комісії в сечі виявлені зміни: білок 0,6 г/л, еритроцити – 30-40 у полі зору. Скарг не пред'являє, набряків не відзначається, змін з боку внутрішніх органів не виявлено. У дитинстві часто хворів на ангіни. При повторних дослідженнях сечі – протеїнурія і гематурія зберігаються. Якому захворюванню імовірніше всього відповідає описана клінічна картина? Ваші рекомендації щодо тактики обстеження і лікування в даному випадку. \_\_\_\_\_

**Задача №3.** Чоловік 25 років кілька тижнів назад занедужав гостро: підвищення температури тіла до 39<sup>0</sup>С, загальна слабкість, біль у попереку, піурія, бактеріурія (кишкова паличка). Ваш попередній діагноз? Напрямок фармакотерапії. Препарати. \_\_\_\_\_

**Задача №4.** Жінка 42 років поступила в терапевтичне відділення зі скаргами на лихоманку, головний біль, біль у м'язах, суглобах, нудоту, блювоту, болі в поперековій ділянці, дизурію. В аналізах крові: лейкоцитоз, прискорена ШОЕ. В аналізах сечі: лейкоцитурія, бактеріурія. Якому захворюванню імовірніше всього відповідає описана клінічна картина? Ваші рекомендації щодо тактики обстеження і лікування в даному випадку. \_\_\_\_\_

**Задача №5.** Чоловік 47 років надійшов у нефрологічне відділення зі скаргами на загальну слабкість, стомлюваність, сонливість, апатію, запаморочення, підвищення АТ (180/100 мм.рт.ст.), шкірну сверблячку, втрату апетиту, пронос, носові кровотечі. В аналізах крові: азотемія, підвищена кількість сечовини, креатиніну. Якому захворюванню імовірніше всього відповідає описана клінічна картина? Ваші рекомендації щодо тактики обстеження і лікування в даному випадку. \_\_\_\_\_

**Задача №6.** Хворий Д., 35 років, надійшов у відділення невідкладної терапії зі скаргами на сильні болі в поперековій ділянці праворуч, які ірадіюють в ділянку сечового міхура, пахову ділянку. Біль супроводжується прискореними позивами до сечовипускання і ріжучим болем в уретрі. Кров у сечі. Хворий неспокійний, метастеється. Нудота, блювота. Якому захворюванню імовірніше всього відповідає описана клінічна картина? Ваші рекомендації щодо тактики обстеження і невідкладної допомоги в даному випадку. \_\_\_\_\_

### III. ПИТАННЯ ДЛЯ КОНТРОЛЮ КІНЦЕВОГО РІВНЯ ЗНАНЬ

1. Принципи вибору напрямків фармакотерапії захворювань нирок і сечовивідних шляхів.
  2. Роль провізора в профілактиці ускладнень фармакотерапії захворювань нирок і сечовивідних шляхів.
- Зауваження викладача** \_\_\_\_\_
- 

#### Тема № 9.

### ФАРМАКОТЕРАПІЯ СИСТЕМНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ.

#### I. ПИТАННЯ ДЛЯ САМОПІДГОТОВКИ.

1. Методи дослідження хворих із системними захворюваннями сполучної тканини:
  - а) розпит – скарги, дані анамнезу;
  - б) огляд, пальпація, перкусія, аускультация;
  - в) лабораторна діагностика, рентгенологічне дослідження, біопсія.
2. Етіологія, патогенез, клінічні прояви, перебіг і діагностичні критерії ревматизму.
3. Основні напрямки фармакотерапії ревматизму.
4. Етіологія, патогенез, клініка і напрямки фармакотерапії ревматоїдного артриту.
5. Значення протизапальних засобів, препаратів базисної терапії і цитостатичних імунодепресантів у лікуванні ревматоїдного артриту.
6. Причини, механізми розвитку, клінічні прояви і діагностичні критерії системного червоного вовчака. Принципи патогенетичної терапії.
7. Етіологія, патогенез, клінічна картина і напрямки фармакотерапії системної склеродермії.
8. Причини і механізми розвитку, клініка й основні напрямки фармакотерапії вузелкового периартеріїта.
9. Виписати в рецептах і написати показання до застосування таких лікарських засобів: диклофенак натрію, німесулід, мелоксикам, кетопрофен, напроксен, суліндак, піроксикам, преднізолон, дексаметазон, триамцинолон, хлорохіна фосфат, гідроксихлорохін, циклофосамід, метотрексат, азатіоприн, циклоспорин, салазосульфапіридин, салазодин.

#### СПОЛУЧНА ТКАНИНА – АНАТОМО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ.

**Сполучна тканина** (фіброзна тканина, від лат. *fibra* - волокно) - тканина живого організму, що виконує опорну, захисну і трофічну функції. Складається переважно з волокон і основної тканинної речовини - розчину різних хімічних сполук. У неї входить розчин органічних і неорганічних сполук, від кількості і складу яких залежить консистенція тканини.

##### **Розрізняють 3 види сполучної тканини:**

- Власне сполучна тканина;
- хрящова сполучна тканина;
- кісткова сполучна тканина.

##### **Функції сполучної тканини:**

1. Структурна.
2. Забезпечення постійності тканинної проникності.
3. Забезпечення водно-сольової рівноваги.
4. Участь в імунному захисті організму.

##### **Склад і будова сполучної тканини**

##### **У сполучній тканині розрізняють:**

- міжклітинна (основна речовина)
- клітинні елементи
- волокнисті структури (колагенові, еластичні волокна).

**Особливість:** міжклітинної речовини значно більше, ніж клітинних елементів.

**Сполучна тканина** в організмі зустрічається в декількох формах:

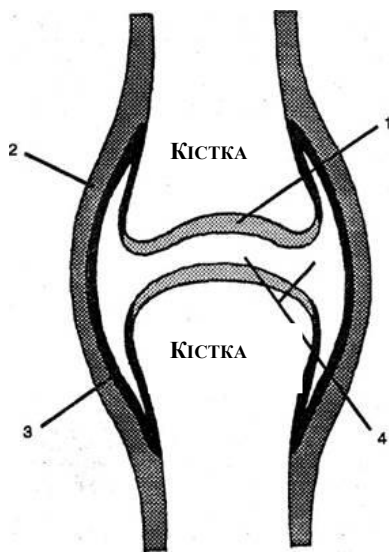
- як «вільна» вона служить для гнучкої, але міцної опори тканин деяких органів (утворює свого роду несучу конструкцію органу, яка обтягнута власне функціональними клітинами даного органу, наприклад, легеневидами або нирковими);
- як компактний сполучний матеріал в тканинах рухового апарату. Тут вона забезпечує міцність сухожиль і зв'язок, й тому містить великий відсоток колагенових волокон. У кістках їх міцність додатково збільшена із-за присутності мінеральних речовин.

**Суглоб** - рухоме з'єднання кісток, що дозволяє їм рухатися одна відносно другої. Суглоб є однією з важливих частин людського тіла, що дозволяє пересуватися, здійснювати активні і пасивні рухи. Рухи кінцівок здійснюються завдяки скороченню м'язів, які прикріплюються до кістки. З'єднання кісток між собою за допомогою суглобів дозволяє трансформувати скорочення м'язів в рухи кінцівок.

Розділяють такі види суглобів:

- діартроз – рухомий суглоб (суглоби коліна, плеча та ін.)
- синартроз – нерухомий суглоб (суглоби кісток черепа);
- амфіартроз – малорухомий суглоб (міжхребцеві суглоби).

Кожен суглоб утворений суглобовими поверхнями кісток, покритими синовіальною оболонкою і суглобовою порожниною, що містить невелику кількість синовіальної рідини. У деяких суглобах також є допоміжні утворення - суглобові диски - меніски.



**Рис. 1. Схематичне зображення будови суглоба**

1.- суглобовий хрящ; 2 - суглобова сумка; 3 - синовіальна оболонка; 4 - синовіальна порожнина з синовіальною рідиною.

**Суглобовий хрящ** - щільна, але пружна опорна тканина організму, один з видів сполучної тканини. Складається з округлих клітин (хондроцитів) і занурених в міжклітинну речовину – матриксу. Суглобовий хрящ має товщину 2-4 мм, з віком його товщина зменшується. Будова цього хряща обумовлена необхідністю амортизувати механічні удари, яким піддається суглоб при русі. Основою хряща є матриця (основна речовина), що складається головним чином із зв'язуючих воду глікопротеїнів. У цій матриці знаходяться клітини (хондроцити) і колагенові волокна.

**Суглобова сумка** - утворення, що охоплює обидві кістки суглоба. На кінцях кісток, що з'єднуються, вона жорстко закріплена, і лише в деяких випадках через неї проходять сухожилля. Суглобова сумка посилена міцними зв'язками. Сполучна тканина, утворююча суглобову сумку, на відміну від сполучної тканини хряща для виконання своєї основної функції повинна бути міцною і жорсткою, тому включає небагато основної речовини і велику кількість колагенових волокон.

**Синовіальна оболонка** - внутрішній шар суглобової сумки або кістково-фіброзного каналу, в якому проходить сухожилля м'яза. Вона утворена сполучною тканиною і вистелена ендотелієм; продукує синовіальну рідину. Синовіальна оболонка покрита ворсинками, що збільшують її поверхню, багата кровоносними і лімфатичними судинами, нервовими закінченнями. У ній здійснюються обмінні процеси між синовіальною рідиною і кров'ю.

**Синовіальна рідина** – синовія (від грецьк. *syn* - разом і лат. *ovum* - яйце), прозора тягуча жовтувата рідина, що заповнює порожнини суглобів, синовіальних піхов і сумок; зволожує суглобові (хрящові) поверхні кісток і внутрішню оболонку суглобової сумки. Продукується синовіальною оболонкою. Її консистенція і зовнішній вигляд схожі з яечним білком. Синовіальна рідина, що знаходиться у суглобах в незначній кількості, зменшує тертя суглобових поверхонь при рухах і запобігає стиранню суглобових хрящів.

**Гостра ревматична лихоманка** – системне запальне захворювання сполучної тканини з переважною локалізацією в серцево-судинній системі (кардит), суглобах (мігруючий поліартрит), мозку (хорея) і шкірі (кільцеподібна еритема і ревматичні вузлики)

Термін «ревматизм» в даний час застосовують для позначення патологічного стану, об'єднуючого гостру ревматичну лихоманку і хронічну ревматичну хворобу серця. В більшості випадків захворювання починається в дитячому і підлітковому віці (6-15 років)



*Етіологія:* гостра ревматична лихоманка розвивається через 2-4 тижні після перенесеної інфекції (ангіни), викликаной бета-гемолітичним стрептококом групи А.

*Патогенез:* Слід розглядати як класичний варіант імунного запалення. Проте головною особливістю патогенезу ревматизму є схожість антигенної структури стрептокока групи А і кардіоміоцитів. Ця спільність антигенної структури зумовлює реакцію між компонентами клітинної стінки і мембраною стрептокока, сарколемою міокарда та глікопротеїдами клапанів, тобто переважне ураження серцево-судинної системи. Можна виділити 3 етапи імунного запалення:

*I етап – у відповідь на попадання в організм стрептококової інфекції виробляються протистрептококові антитіла і відбувається утворення імунних комплексів (антигени стрептокока й антитіла до них (комплемнт), які циркулюють у крові;*

*II етап – імунні комплекси і комплемнт осідають в мікроциркуляторному руслі, викликаючи порушення мікроциркуляції, згортання крові, активацію гомеостатичних факторів, що веде до утворення мікротромбів і мікронекрозів. Ушкоджуючу дію на міокард і сполучну тканину надають також токсини і ферменти стрептокока;*

*III етап – вторинна реакція запалення, де залежно від локалізації процесу можуть переважати порушення клітинного або гуморального імунітету, що обумовлює переважання проліферативних (у міокарді) або ексудативних (у суглобах) процесів.*

У деяких хворих внаслідок генетично обумовленого дефекту імунної системи з організму недостатньо повно і швидко елімінуються стрептококові антигени й імунні комплекси. Тканини таких хворих мають підвищену схильність фіксувати ці імунні комплекси. Важливе значення мають «перехреснореагуючі» антитіла, які, утворюючись на антигени стрептокока, здатні реагувати з тканинними, зокрема кардіальними, антигенами організму. У відповідь розвивається запалення на імунній основі за типом гіперчутливості негайного типу в сполучній тканині переважно серцево-судинної системи, яке змінює антигенні властивості її й міокарда. Як наслідок, розвиваються аутоімунні процеси за типом гіперчутливості уповільненого типу і в крові хворих виявляються протиміокардіальні антитіла.

Системний запальний процес проявляється характерними фазовими змінами сполучної тканини (мукоїдне набухання – фібриноїдні зміни – фібриноїдний некроз) і клітинних реакціях (інфільтрація лімфоцитами і плазмоцитами, утворення ревматичної, тобтоашофф-талалаєвської гранульоми). Ці клітинні реакції є морфологічним проявом імунних порушень. Патологічний процес завершується склерозуванням.

Лікування проводиться в 3 етапи:

– лікування в активній фазі у стаціонарі;

– лікування хворого після виписки в кардіоревматологічних кабінетах поліклініки;

– диспансерне спостереження й профілактичне лікування в поліклініці. Лікувальні заходи включають:

*Фармакотерапія.* Етіотропне лікування – антибіотики, що проявляють бактерицидну дію у відношенні гемолітичного стрептокока групи А.

*Патогенетичне лікування:* пригнічення активного ревматичного процесу та корекція імунологічних порушень.

*Симптоматичне лікування – засоби для лікування серцевої недостатності (ІАПФ, діуретики, серцеві глікозиди), протиаритмічні засоби (β-адреноблокатори), антигіпертензивні засоби.*

Активний ревматичний процес знімають:

– нестероїдними протизапальними засобами (індометацин, вольтарен, ацетилса- ліцилова кислота, мелоксикам, німесулід, цефекоксиб, рофекоксиб, еторикоксиб тощо);

– стероїдними протизапальними засобами (при високій активності процесу, важко- му первинному ревмокардиті з ознакою недостатності кровообігу) – преднізолон, метилпреднізолон, тріамцинолон, бетаметазон і ін. Після досягнення клінічно- го ефекту дозу знижують поступово, оскільки при швидкому зниженні можливе загострення процесу – т.зв. феномен “рикошету”.

Корекція імунологічного гомеостазу при повільному процесі досягається імуносупресивною терапією (амінохінолінові похідні гідроксихлорохіну, хінгаміну).

Тривалість застосування протизапальних ЛЗ при гострому перебігу – звичайно 1 місяць, при підгострому – 2 місяці; амінохінолінові ЛЗ приймають тривало (1–2 роки).

Поліклінічний етап передбачає проведення обов’язкової біцилінопрофілактики протягом 5 років після перенесеної атаки ревматизму. Протирецидивні заходи (вторинна профілактика)

зводяться до цілорічної профілактики (ін'єкції біциліну-5 по 1 500 000 ОД через 3 тижні). У задачу диспансерного спостереження входить перебування дітей і підлітків у місцевому ревматологічному санаторії, а у дорослих – направлення на реабілітацію в кардіологічний санаторій.

Результат ревмокардиту – формування ревматичних вад серця (у 25% випадків першої ревматичної лихоманки). Поворотний ревмокардит протікає так само, як і що вперше виник, але звичайно протікає на тлі вади, що сформувалася.

**Системний червоний вовчак (СЧВ)** – системне запальне захворювання невідомої етіології, патогенетично зв'язане продукцією аутоантител і імунних комплексів, що викликають імунозапальне ураження тканин і порушення функції внутрішніх органів.

Поширеність СЧВ в популяції складає приблизно 25-50 випадків на 100 тисяч населення. СЧВ частіше розвивається у жінок репродуктивного віку (20-40 років).

**Етіологія:** указують на роль окремих мікроорганізмів і токсичних речовин, проте прямих доказів немає.

**Патогенез** пов'язаний з В-клітинною і Т-клітинною активацією імунітету.

Патоморфологія СЧВ: Шкіра – неспецифічна лімфоцитарна інфільтрація; Нирки – імунокомплексний гломерулонефрит; ЦНС – характерні поразки судин з утворенням мікроінфарктів і мікроінсультів мозку; Суглоби і м'язи – неспецифічний синовіт і лімфоцитарна інфільтрація м'язів.

**Основні напрями фармакотерапії СЧВ:**

Необхідна комплексна патогенетична терапія, направлена на:

- 1) пригнічення імунного запалення (неконтрольованої імунної відповіді);
- 2) попередження і лікування ускладнень імуносупресивної терапії;
- 3) дія на окремі, різко виражені синдроми (симптоматична терапія);
- 4) видалення з організму циркулюючих імунних комплексів і антител.

**Для пригнічення імунного запалення** використовуються основні імуносупресори:

- нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ);
- кортикостероїди;
- цитостатичні ЛЗ;
- амінохінолінові похідні.

На початкових стадіях хвороби з ознаками мінімальної активності процесу і переважанням у клінічній картині ураження суглобів можна обмежитися призначенням на тривалий час НПЗЗ: *індометацину, диклофенаку натрію, саліцилатів тощо.*

При хронічному перебігу хвороби з переважним ураженням шкіри можна застосовувати амінохінолінові похідні хінгаміну, або гідроксихлорохіну протягом багатьох місяців.

При появі ознак генералізації процесу (залучення в патологічний процес внутрішніх органів), а також ознак активності переходять на терапію кортикостероїдами

Для попередження побічних ефектів кортикостероїдів застосовують:

- 1) ЛЗ калію (*калію оротат, калію хлорид, панангін*);
- 2) анаболічні ЛЗ (*метандростенолон* по 5–10 мг);
- 3) сечогінні засоби (*салуретики*);
- 4) гіпотензивні засоби (*клофелін, периферичні вазодилататори*);
- 5) антацидні ЛЗ.

При виникненні ускладнень кортикостероїдної терапії застосовують:

- 1) антибіотики (при вторинній інфекції);
- 2) протитуберкульозні ЛЗ (при розвитку туберкульозу, найчастіше легеневої локалізації);
- 3) ЛЗ інсуліну, дієту (при розвитку цукрового діабету);
- 4) протигрибкові засоби (при кандидозі);
- 5) курс противиразкової терапії (при появі “стероїдної” виразки).

При розвитку резистентності або при необхідності відміни кортикостероїдів (розвиток ускладнень) призначають цитостатики.

Для видалення з організму циркулюючих імунних комплексів, підвищення чутливості клітинних рецепторів до кортикостероїдів, зменшення інтоксикації застосовують екстракорпоральні методи лікування – плазмаферез, гемосорбцію. Їх застосовують при генералізованому васкуліті, важкому органному ураженні (люпус-нефрит, пневмоніт, цереброваскуліт), а також при виражених імунних порушеннях, що погано піддаються кортикостероїдній терапії.

### **Ревматоїдний артрит (РА)**

РА – запальне ревматичне захворювання невідомої етіології, яке характеризується симетричним хронічним ерозійним артритом (синовіітом) периферичних суглобів і системним запальним ураженням внутрішніх органів.

РА є одним з найбільш поширених хронічних запальних захворювань людини, частота якої в популяції складає близько 1%. Жінки хворіють в 2,5 частіше, ніж чоловіки.

Етіологія РА невідома, але відмічають можливі фактори: вірусна інфекція (вірус Епштейна – Барр); інфекційні чинники (стрептококи групи В, мікоплазма), генетичні чинники (підвищена захворюваність РА родичів хворого).

Патогенез: Під впливом етіологічних чинників ушкоджується синовіальна оболонка суглоба, внаслідок чого розвивається місцева імунна реакція, яка супроводжується утворенням агрегованих імуноглобулінів G, A, M, що розпізнаються імунною системою як чужорідний антиген. Імунокомпетентні клітини синовіальної оболонки (плазмоцити), лімфатичних вузлів і селезінки починають виробляти антитіла до нього – так званий ревматоїдний фактор (РФ), внаслідок чого в суглобовій рідині й синовіальній оболонці утворюються імунні комплекси і виникає імунне запалення, яке супроводжується подальшим ушкодженням тканин суглобів і стимулюванням імунної відповіді. Імунні комплекси погано видаляються з організму, що сприяє переходу запального процесу в хронічний. Головна особливість артриту – утворення і розростання рихлої грануляційної сполучної тканини (так званий панус), яка поступово руйнує хрящ і епіфізи кісток з утворенням узур (ерозій). Зникнення хряща веде до розвитку фіброзного, а потім і кісткового анкілозу суглоба. Деформацію суглобів обумовлює і зміна періартикулярних тканин (капсули суглоба, сухожиль і м'язів). Окрім ураження суглобів, при РА практично завжди спостерігаються зміни сполучної тканини, органів і систем.

Патоморфологія: при РА вражаються суглоби, судини (васкуліт), м'язи (міозит), серце, серозні оболонки (перикардит, плеврит), легені (хронічна пневмонія, пневмосклероз), нирки (гломерулонефрит), ШКТ на всьому протязі (гастрит, ентерит, коліт).

Фармакотерапія. При РА застосовується комплексна терапія, направлена на:

- ліквідацію запального процесу в суглобах;
- корекцію імунних порушень;
- відновлення порушеної функції уражених суглобів.

Проведення протизапальної й імуносупресивної терапії з використанням:

– НПЗЗ – лікарських засобів першого ряду: *напроксен, диклофенак-натрій, індометацин, ібупрофен, німесулід, мелоксикам, теноксикам*;

– амінохінолінових похідних: *хінгамін (делагіл), гідроксихлорохін (плаквеніл)*;

– ЛЗ золота – *кризанол, ауранофін*. Припускають, що ЛЗ гальмують функції макрофагів, тим самим надаючи протизапальну дію. Якщо виявляють непереносимість препаратів золота, то призначають цитостатичні засоби – могутні імуносупресори. Замість ЛЗ золота рекомендується *D-пеніциламін* (пригнічує ревматоїдний запальний процес за допомогою активного гальмування імунних реакцій);

– цитостатичних ЛЗ – *азатиоприн, хлорбутин, лейкеран, метотрексат*. Протизапальний ефект їх виявляється дуже швидко, а імуномодулюючий – лише через 5 міс. і більше, тому перехід на підтримуючі дози повинен бути здійснений саме в ці терміни;

– кортикостероїдні ЛЗ (*преднізолон*) всередину або внутрішньосуглобово при РА призначають виключно рідко: у випадках яскравого запального процесу в суглобах, високої лихоманки, при вісцеральних ураженнях. Кортикостероїдні ЛЗ самостійно не застосовують, а лише в комбінації з засобами золота, *D-пеніциламіном*, цитостатиками.

Для видалення з організму імунних комплексів і попередження відкладання їх у судинній стінці використовують гемосорбцію або плазмаферез, лейкоцитоферез.

Відновлення порушеної функції уражених суглобів проводять з використанням фізіотерапевтичних методів: фонофорезу *гідрокортизону*, електрофорезу *гіалуронідази*, теплових процедур, які сприяють зменшенню місцевого запального процесу в суглобах. Позитивний ефект дають також аплікації димексиду в поєднанні з анальгіном або реопірином на найбільш уражені суглоби за наявності болю й ознак запалення, опромінювання уражених суглобів лазерним променем низької потужності (зовнішнє або внутрішньосуглобове) з метою впливу на синовіальну оболонку.

Санаторно-курортне лікування показане за відсутності ознак активності РА і ураження вну-

трішніх органів (радіоактивні, сульфідні ванни).

**Системна склеродермія (ССД)** – системне захворювання сполучної тканини і дрібних судин, що характеризується поширеними фіброзно-склеротичними змінами шкіри, строми внутрішніх органів і симптоматикою облітеруючого ендартеріїту, формуванням поширеного синдрому Рейно. Суть ССД полягає у фіброзній “трансформації” сполучної тканини, що є “каркасом” внутрішніх органів, складовим елементом шкіри й кровоносних судин. Нестримний розвиток фіброзу пов’язаний з надмірним колагеноутворенням у зв’язку з порушенням функціонування фібробластів.

Частота виникнення коливається від 0,6 до 19,0 випадків на 1 млн. населення в рік. Переважаючий вік 30-60 років; стать – жіноча

Етіологія ССД невідома

Патогенез пов’язаний з порушенням нормальної взаємодії різних кліток (ендотеліальних, гладком’язових, Т- і В-лімфоцитів, огрядних кліток еозинофілів і ін.)

Судини – симетричний пароксизмальний вазоспазм (феномен Рейно). Виявляється в 90-95% випадків ССД;

М’язи – дегенерація м’язових волокон, інтерстиціальний фіброз;

Серце – осередковий інтерстиціальний або виражений дифузний фіброз;

Патоморфологія ССД: ШКТ – атрофія слизової оболонки, фіброз підслизового шару і заміщення гладких м’язів сполучною тканиною; Легені – інтерстиціальний фіброз; Нирки – множинні кортикальні некрози

Основні напрями фармакотерапії ССД:

-Терапія при ССД повинна бути комплексною і направлена на:

-пригнічення інтенсивності колагеноутворення;

-поліпшення мікроциркуляції та реологічних властивостей крові;

-зниження активності імунних і аутоімунних реакцій;

-нормалізацію функції найбільш уражених органів і систем (симптоматичне лікування).

-Для пригнічення інтенсивності колагеноутворення використовують *D-пеніциламін* (засіб, що руйнує внутрішні зв’язки в молекулі колагену, а також гальмує надмірне колагеноутворення) або *колхіцин* (впливає на метаболізм колагену). Позитивний ефект при шкірних змінах і суглобовому синдромі надає *димексид*, який застосовують місцево у вигляді аплікацій (зменшує проліферацію фібробластів, надає протизапальну та знеболюючу дію).

-Для поліпшення мікроциркуляції та реологічних властивостей крові застосовують судинорозширювальні і антибрадикінінові ЛЗ (*нікотинова кислота, ксантинолу нікотинат*), блокатори кальцієвих каналів (*верапаміл, ніфедипін*), антиагреганти (*дипіридамол, пентоксифілін*), ангіопротектори (*пармідин*), антиоксиданти, інгібітори ангіотензин перетворюючого ферменту (*каптоприл та ін.*).

-Для зниження активності імунних і аутоімунних реакцій та, відповідно, вісцерального фіброзу, призначають протизапальні й імуносупресивні засоби:

-нестероїдні протизапальні засоби (*диклофенак натрію, індометацин, німесулід, мелоксикам*);

-кортикостероїди (*преднізолон, дексаметазон, тріамцинолон тощо*);– цитостатики (*азатіоприн, циклофосфамід, метотрексат*);

-амінохінолінові ЛЗ: *хінгамін (делагіл)*, *гідроксихлорохіл (плаквеніл)*.

-*Симптоматична терапія* проводиться з урахуванням характеру ураження й функціональної недостатності органів. При виражених шкірних змінах рекомендують ферментотерапію (*лідазу у вигляді підшкірних ін’єкцій поблизу ураженої шкіри й суглобів або методом електрофорезу, трипсин, хімотрипсин внутрішньом’язово*), *ретинол*, санаторно-курортне лікування.

## II. ПРАКТИЧНА ЧАСТИНА.

1. Знайомство з тематичними хворими, аналіз листів призначень.
2. Курація хворих (для оформлення «Протоколу фармакотерапії».)
3. Вирішити ситуаційні задачі.

Задача № 1. У відділення надійшов хворий 18 років з діагнозом: ревматизм, активна фаза, активність I ступеня, первинний ревмокардит. Занедужав 3 тижня назад після перенесеної важкої ангіни. Визначте напрямок фармакотерапії в цій клінічній ситуації. \_\_\_\_\_

---

Задача № 2. Хворий, 20 років, скаржиться на сильний біль в ділянці серця колючого і стискаючого характеру, серцебиття, різкий біль і припухлість у променевоzap'ясткових і гомілковостопних суглобах. За 20 днів до надходження в клініку хворів на ангіну, а через 3-4 тижні з'явилася загальна слабкість, біль в ділянці серця, підвищилася температура тіла. За 2 тижні до надходження в клініку виникли біль і припухлість у суглобах. При огляді обидва променевоzap'ясткові і гомілковостопні суглоби припухлі, різко хворобливі при обмацуванні. У перші 4 дні температура висока (до 39°C), надалі субфебрильна з частими підйомами. В аналізі крові: лейкоцити  $12,8 \times 10^9/\text{л}$ , ШОЕ 60 мм/год. Яке захворювання можна припустити в даного хворого? Які напрямки фармакотерапії в конкретній клінічній ситуації? \_\_\_\_\_

---

Задача № 3. Хвора С., 30 років, пред'являє скарги на біль у міжфалангових, п'ястно-фалангових, променевоzap'ясткових, плечових, колінних і гомілковостопних суглобах, обмеження рухливості в них, ранками відчуття скутості в суглобах. Хворіє 2 місяці. Деформація і різке обмеження активних рухів через біль у проксимальних міжфалангових, колінних і гомілковостопних суглобах. Аналіз крові: ер. -  $3,4 \times 10^{12}/\text{л}$ , Нв - 96 г/л., цв. показник - 0,84, лейкоцити -  $7,7 \times 10^9/\text{л}$ , ШОЕ 50 мм/г. Сіалова кислота 2,6 ммоль/л. СРП - +++ . Результати рентгенографії променевоzap'ясткових суглобів: остеопороз в епіфізах, звуження суглобної щілини, поодинокі узури суглобної поверхні. Яке захворювання можна припустити? Визначте напрямки фармакотерапії і препарати для даної хворої. \_\_\_\_\_

---

Задача № 4. Хвора Л., 36 років, занедужала наприкінці літа 4 роки тому, коли почали турбувати болі і припухлість у дрібних суглобах пальців рук і колінних суглобів, підвищення температури тіла до 37,5°C. У крові були виявлені вовчакові клітини. Лікування преднізолоном поліпшило стан, але через рік, коли преднізолон був відмінений, знову настало загострення. При огляді: стан середньої тяжкості, температура тіла 38,2°C, колінні суглоби і дрібні суглоби пальців рук набрякли, рухи в них хворобливі. На обличчі яскравий рум'янець. Збільшені підщелепні і шийні лімфовузли. АТ 150/50 мм.рт.ст. Пульс 96 у 1 хв. На ЕКГ порушення внутрішньощлуночкової провідності, дифузійні зміни в міокарді. Виявлені вовчакові клітини, ШОЕ 40 мм/г. Яке захворювання у хворої? Напрямок фармакотерапії? \_\_\_\_\_

---

Задача № 5. Хворий 30 років, з ревматоїдним артритом, активним суглобним синдромом, резистентним до нестероїдних протизапальних засобів, призначили: метотрексат по 2,5 мг 3 рази усередину, індометацин 0,025 мг по 1т. 3 рази на день, у порожнини колінних суглобів однократно введений гідрокортизон по 125 мг у кожний суглоб. Оцініть тактику проведеної фармакотерапії. Вкажіть методи контролю ефективності і безпеки фармакотерапії. \_\_\_\_\_

---

Задача № 6. Хворий 32 років, із системною склеродермією, гострим перебігом, III ступеня активності пред'явив провізору рецепт на преднізолон. Провізор, мотивуючи відсутністю необхідного препарату, відпустив диклофенак натрію. На третю добу хворий був госпіталізований у лікарню з явищами надниркової недостатності. Дайте оцінку тактиці провізора. \_\_\_\_\_

---

#### IV. ПИТАННЯ ДЛЯ КОНТРОЛЮ КІНЦЕВОГО РІВНЯ ЗНАНЬ.

1. Основні принципи лікування системних захворювань сполучної тканини.
2. Роль провізора в забезпеченні ефективності і профілактиці ускладнень фармакотерапії системних захворювань сполучної тканини.

Зауваження викладача \_\_\_\_\_

---

### ТЕМА № 10. ФАРМАКОТЕРАПІЯ ЕНДОКРИННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ І ПОРУШЕНЬ ОБМІНУ РЕЧОВИН.

## I. ПИТАННЯ ДЛЯ САМОПІДГОТОВКИ.

1. Епідеміологія, етіологія, патогенез і клінічна картина цукрового діабету.
2. Основні напрямки фармакотерапії цукрового діабету. ЛЗ інсуліну і пероральні проти-діабетичні засоби.
3. Поняття про гіпо– і гіперглікемічну кому: причини, клінічна картина, основні напрямки фармакотерапії.
4. Причини, механізми розвитку, діагностичні критерії й основні напрямки фармакотерапії дифузного токсичного зоба.
5. Етіологія, патогенез, клінічні прояви і напрямки фармакотерапії гіпотиреоза.
6. Причини виникнення, механізми розвитку, клініка патологічного ожиріння й основні напрямки фармакотерапії.
7. Етіологія, патогенез, діагностичні критерії й основні напрямки фармакотерапії подагри.

### Анатомо-фізіологічні дані.

Важливою особливістю живих організмів є їх здатність зберігати постійність внутрішнього середовища за допомогою механізмів саморегуляції, у здійсненні яких одне з провідних місць належить гормонам.

**Гормони** - речовини органічної природи, що виробляються в спеціалізованих клітинах залоз внутрішньої секреції, циркулюють у внутрішньому середовищі організму і надають регуляторний ефект на свої клітини-мішені. Крім гормонів, що виробляються ендокринними клітинами, цей термін включає чинники росту, нейропептиди, гормони імунної системи і взагалі всі біологічно активні сполуки, які секретуються у внутрішнє середовище і викликають зміни режиму функціонування клітин-мішеней.

**Ендокринні залози** або залози внутрішньої секреції не мають вивідних проток, виділяють високо активні біологічні речовини безпосередньо в кров, лімфу та інші біологічні середовища, які володіють високою специфічністю та біологічною активністю, здійснюючи вплив у дуже низьких концентраціях. Вплив гормонів має, як правило, дистанційний характер - органи, на функціональний стан яких гормони впливають, розташовані далеко від залози. За характером взаємодії та принципом функціональної залежності всі залози ендокринної системи діляться на центральні (нейросекреторні ядра гіпоталамуса, аденогіпофіз гіпофіза, епіфіз) і периферичні, які в свою чергу діляться на гіпофіззалежні та гіпофізnezалежні. Крім того, в організмі існує спеціалізована високоорганізована нейроендокринна клітинна система представлена поодинокими гормонпродуруючими клітинами (APUD - Amine Precursors Uptake and Decarboxylation), що виробляють біологічно активні речовини двох типів: речовини, що виконують певні функції (інсулін, глюкагон, АКТГ, СТГ, мелатонін) і речовини, які виконують кілька функцій (серотонін, катехоламіни).

Головна роль в регуляції всього комплексу залоз внутрішньої секреції належить **гіпоталамусу**, який об'єднує ендокринні механізми регуляції з нервовими, а також є центром вегетативної нервової системи, контролюючи всі вісцеральні функції організму і визначає ряд системних реакцій: сон, пам'ять, статеве поведінка, мотивації. Бере участь у багатьох інших фізіологічних процесах життєдіяльності організму - травленні, терморегуляції, підтримці кров'яного тиску. Діяльність гіпоталамуса знаходиться під впливом вищих відділів головного мозку, лімбічної системи, гіпокампу, епіфіза і мигдалеподібних ядер. При цьому на його діяльність впливають нейроаміни - катехоламіни, серотонін, ацетилхолін, ендорфіни, енкефаліни.

**Гіпофіз** - відноситься до головних органам ендокринної системи та гіпоталамічної області проміжного мозку. Це непарне утворення округлої форми, сірувато-червоного кольору, масою 0,5-0,6 м. Розташований в гіпофізарній ямці турецького сідла клиноподібної кістки черепа. В гіпофізі виробляються гормони, які контролюють діяльність багатьох залоз внутрішньої секреції: СТГ - соматотропний гормон (гормон росту, соматотропін). Бере участь у регуляції процесів росту і розвитку організму. Органи мішені - кісткова тканина; утворення багаті сполучною тканиною: м'язи, зв'язки, сухожилля, внутрішні органи. Стимулює синтез білка в організмі, збільшення маси тіла, збільшує розпад і секрецію інсуліну підшлунковою залозою. АКТГ - адренотропний гормон. Стимулює зростання кори надниркових залоз і секрецію глюкокортикоїдів, ліполіз і пігментацію. ЛПГ – ліпотропний гормон, стимулює обмін ліпідів. МСГ - меланоцитстимулюючий гормон, активує меланоцити, підсилює пігментацію. ПРЛ (ЛТГ) - пролактин

(лактотропний, лютеотропний) гормон, стимулює зростання молочних залоз і лактацію, вироблення прогестерону жовтим тілом яєчника. У чоловічому організмі підсилює дію альдостерону і вазопресину, бере участь в регуляції еритропоезу, стимулює ріст внутрішніх органів, проявляє адаптогенну дію. ТТГ - тиротропний гормон, стимулює вироблення тиреоїдних гормонів. ФСГ - фолікулостимулюючий гормон, стимулює ріст фолікулів і вироблення естрогену в яєчнику, сперматогенез і вироблення інгібіну в сім'яниках.

**Щитовидна залоза** - знаходиться в передній області шиї, в ній синтезуються: трийодтиронін і тироксин - регулюють обмін речовин, і кальцитонін - знижує рівень кальцію в крові, підвищуючи його вміст у кістках.

**Паращитовидні залози** - розташовані під капсулою щитовидної залози в пухкій сполучнотканинній клітковині. В них утворюється паратгормон, який бере участь в регуляції фосфорно-кальцієвого обміну, будучи антагоністом кальцитоніну.

**Надниркові залози** - розташовані в заочеревинному просторі, в безпосередній близькості до верхнього полюса відповідної нирки. Маса кожного становить 12-13 м. У надниркових залозах виділяють коркову частину в якому виробляються мінералокортикоїди (альдостерон і дезоксикортикостерон - зменшують реабсорбцію води і натрію в нирках), глюкокортикоїди (кортизон, кортизол, кортикостерон - підсилюють вуглеводно-білково-ліпідний обмін проявляють виражений протизапальний і цитотоксичний ефект на Т-лімфоцити, інгібують алергічні реакції, підвищують чутливість судинної стінки до дії катехоламінів), статеві гормони (андрогени і естрогени) і мозкову частину в якому виробляються катехоламіни (адреналін, норадреналін, дофамін, енкефаліни).

**Тимус** - центральний орган імунної системи (лімфоїмуноцитопоеза), розташований в передньому верхньому середостінні позаду грудини.

**Ендокринна частина підшлункової залози** - називається панкреатичними острівцями або острівцями Лангерганса. Острівкові клітини синтезують і секретують пептидні гормони: альфа-клітини - виробляють глюкагон, який стимулює глікогеноліз і ліполіз, бета-клітини - виробляють інсулін. Функції інсуліну різноманітні (регуляція обміну вуглеводів, ліпідів і білків), він є головним регулятором гомеостазу глюкози.

**Яєчка** - в них відбувається вироблення чоловічих статевих гормонів - андрогенів (тестостерону, дигідротестостерону і ряду інших стероїдів)

**Яєчники** - виконують герментативну та ендокринну функції, крім них, ендокринними функціями володіють матка, маткові труби, плацента. Жіночі статеві гормони - стероїди (естрогени та прогестини).

**Цукровий діабет (ЦД)** - це група метаболічних захворювань, що розвиваються внаслідок абсолютної або відносної дефіциту інсуліну. Він проявляється глюкозурією, поліурією, полідипсія, порушеннями ліпідного, білкового та мінерального обмінів. Хронічна гіперглікемія при діабеті поєднується з пошкодженням, дисфункцією і розвитком недостатності різних органів, зокрема очей, нирок, нервів, серця і кровоносних судин.

Етіологія та патогенез. Недостатність секреції інсуліну є одним з факторів, необхідних для розвитку діабету. Однак механізм інсулінової недостатності при ЦД 1 і ЦД 2 різний. При ЦД 1 маса і розміри підшлункової залози менше, ніж в осіб, не хворих на діабет або страждають на ЦД 2. Кількість і обсяг острівців у хворих на діабет I типу, а також кількість інсуліну, екстрагується з підшлункової залози, у цих хворих знижена в порівнянні з нормою, крім того в них кількість b-клітин різко зменшено. Патогенез СД 1 можна розділити на 6 стадій, повільно прогресуючих які переходять одна в іншу: 1) генетична схильність (обумовлена наявністю певних гаплотипів генів HLA-системи I, II і III класу), 2) трігерування або ініціація імунних процесів, 3) стадія активних імунологічних процесів; 4) прогресивне зниження першої фази секреції інсуліну, стимульованої внутрішньовенним введенням глюкози, 5) клінічно явний або маніфестний діабет; 6) повна деструкція b-клітин. Справжня причина цукрового діабету 1 типу до цих пір не встановлена. Більшість випадків цього захворювання виявляються аутоімунними. Ідіопатичний діабет по своїй клінічній картині не відрізняється від аутоімунного. Його особливість полягає в тому, що при обстеженні таких пацієнтів не вдається знайти яких-небудь маркерів аутоімунної агресії і ознак запалення в острівцях Лангерганса підшлункової залози. При ЦД 2 підшлункова залоза та її острівковий апарат практично не відрізняються від таких у осіб відповідного віку без по-

рушення вуглеводного обміну. Острівці менш компактні, виявляється лобулярність залози внаслідок розвитку фіброзної тканини, може бути незначне зниження кількості  $\beta$ -клітин, однак співвідношення клітин в підшлунковій залозі не змінено. Причини інсулінорезистентності при ЦД 2 різні, проте чітко простежується два компоненти: генетичний і набутий. При ЦД 2 також має місце зменшення кількості рецепторів до інсуліну, зниження їх чутливості.

**Класифікація цукрового діабету** (модифіковано за ВООЗ, 1999) **за етіопатогенезом** (модифіковано за ВООЗ, 1999):

1) цукровий діабет типу 1 (деструкція  $\beta$ -клітин, що зазвичай призводить до абсолютної інсулінової недостатності):

- а) аутоімунний (встановлено причину);
- б) ідіопатичний (причину не встановлено);

2) цукровий діабет типу 2 (з переважною резистентністю до інсуліну, секреторним дефектом – відносною інсуліновою недостатністю);

3) гестаційний цукровий діабет;

4) інші специфічні типи діабету:

- а) при генетичних дефектах ендокринного апарату підшлункової залози, дії інсуліну;
- б) при хворобах екзокринної частини підшлункової залози;
- в) при ендокринопатіях;
- г) при вживанні деяких ліків та контакті з певними речовинами. ;
- д) при деяких хромосомних та генетичних аномаліях.

**Клінічна картина.** *Скарги:* полідипсія, спрага, сухість у роті; сухість шкіри та слизових оболонок; поліурія, часте сечовиділення, що спричинює зневоднення; м'язова слабкість, підвищена втомлюваність; втрата апетиту (на початку можлива поліфагія); свербіж (місцевий – промежина, волосиста частина голови або генералізований); хронічне гноячкове або грибокве ураження шкіри. Для ЦД1Т характерний стрімкий розвиток хвороби. В дебюті захворювання хворі скаржаться на симптоми вираженої втрати рідини (дегідратації), прогресивне зниження маси тіла, яке супроводжується наростаючою фізичною слабкістю. Існує схильність до розвитку метаболічного ацидозу. До 20% хворих ЦД1 типу на початку захворювання мають *кетואцидоз*. Окрім того, слід пам'ятати, що ЦД1Т здебільшого виникає в дитячому та молодому віці до 30 років.

ЦД2 типу переважно є безсимптомним станом і у більшості випадків діагностується випадково, при виявленні цукру в сечі або підвищеного рівня глюкози в крові, під час проведення рутинних обстежень. Групу ризику складають хворі, в котрих спостерігаються вище зазначені симптоми або особи, родичі котрих хворіють на ЦД2Т, або особи з ожирінням віком від 40 років. Також сюди належить віднести жінок, які народили дитину вагою понад 4,5 кг, при чому ризик розвитку ЦД2Т зростає як для матері, так і для дитини. До скарг, пов'язаних із повільним прогресуванням ЦД2Т, окрім спільних, згаданих вище, належать: збільшення маси тіла; болі у ногах, парестезії, втрата чутливості; порушення зору, порушення статевої функції; повільне заживання ран; сонливість; роздратування. У цієї категорії хворих відсутня схильність до кетואцидозу. Часто захворювання поєднане із ожирінням або артеріальною гіпертензією.

**Діагностика цукрового діабету.** У відповідності до рекомендацій ВООЗ діагностичне значення мають наступні рівні глюкози в плазмі натще:

Нормальний вміст глюкози в плазмі крові натщесерце – до 5,5 ммоль/л;

Вміст глюкози в плазмі крові натще від  $\geq 6,1$  ммоль/л,  $< 7,8$  ммоль/л визначається, як *порушення глікемії натще*;

Вміст глюкози в плазмі крові натще  $\geq 7,8$  ммоль/л оцінюється, як *попередній діагноз* – підозра на ЦД, який повинен бути підтверджений повторним визначенням вмісту глюкози в крові в інші дні.

З віком нормальний вміст глюкози в сироватці крові збільшується, тому після 60 років необхідно проводити корекцію, яка становить 0,056 ммоль / л на кожний наступний рік. У практично здорових осіб похилого віку глікемія натще може становити від 4,4 до 8,0 ммоль / л.

Таким чином, діагноз ЦД може бути поставлений при підвищенні концентрації глюкози в крові натще більше 7,8 ммоль / л або через 2 години після навантаження 75 г глюкози рівень глюкози більше 11,1 ммоль / л.



Лікування. Вибір тактики лікування залежить від типу діабету, клінічного перебігу, стадії розвитку хвороби, ускладнень та ін. Терапія цукрового діабету комплексна і включає в себе: 1) дієту, 2) фармакотерапію 3) дозоване фізичне навантаження, 4) навчання хворого, 5) профілактику і лікування пізніх ускладнень цукрового діабету. Завданням лікування цукрового діабету є досягнення компенсації цукрового діабету.

Фармакотерапія ЦД. В основі фармакотерапії ЦД типу 1 лежить довічна замісна інсулінотерапія, оскільки підшлункова залоза не здатна продукувати ендогенний інсулін. Показання до призначення інсуліну: 1) кетоацидоз, 2) діабетична кома; 3) значне схуднення; 4) виникнення інфекційних захворювань; 5) оперативне втручання; 6) вагітність і лактація; 7) відсутність ефекту від застосування інших методів лікування. Розрахунок разових та добової доз інсуліну виробляють з урахуванням рівня глікемії і глюкозурії. Чутливість хворих до екзогенного інсуліну різна. Так, 1 ОД підшкірно введеного інсуліну сприяє засвоєнню від 2 до 5 г глюкози. Початкові дози інсуліну можна орієнтовно визначити за рівнем глюкози в крові: при глікемії понад 8,33 ммоль / л на кожні наступні 0,22 ммоль / л вводити 1 ОД простого інсуліну кожні 6-8 ч. Хворим з вперше виявленим ІЗЦД призначають інсулін в дозі 0,5 ОД на 1 кг маси тіла на добу; в період ремісії - 0,4 ОД / кг, а хворим з незадовільною компенсацією діабету - до 0,7-0,8 ОД / кг на добу. Як правило, добова доза більше 1 ОД / кг на добу свідчить про передозування інсуліну, за винятком III триместру вагітності та підліткового періоду, коли для підтримання вуглеводного обміну потрібна підвищена кількість інсуліну. Численні препарати інсуліну, що застосовуються в даний час, відрізняються один від одного тривалістю дії, ступенем очищення, а також видовою приналежністю. *До препаратів інсуліну короткої дії - початок дії через 30 хвилин після введення; максимум між 2-3 год. після введення і тривалість - до 6 год., відносяться: Актрапід МС і НМ, Ілетін-ІІ-регуляр і Хумулін-регуляр, Інсуман-нормаль, Берлінсулін Н-нормаль, інсулран SPP та ін Хумалог відрізняється більш швидким початком (через 10-15 хвилин після введення) і більш короткою загальною тривалістю дії (3-4 год.) в порівнянні з простим інсуліном. До препаратів середньої тривалості дії - початок дії препаратів через 2 години після введення; максимум через 8-10 год. і тривалість 18-24 ч., відносяться: Протофан МС і НМ, Хумулін-базаль або НПХ, Лента, Ілетін-2, Інсуман- базаль, Берлінсулін Н-базаль. До препаратів тривалої дії - початок дії препарату через 4-5 години після введення, максимум через 8-14 год і тривалість 24-36 ч., відносяться: Ультратард НМ, Хумулін ультралента.*

Серед різних груп препаратів, що впливають на нормалізацію вуглеводного обміну при цукровому діабету, слід виділити: препарати, що безпосередньо стимулюють утворення інсуліну або посилюють його секрецію і препарати, дія яких спрямована на зниження всмоктування глюкози в кишечнику. Застосовувані в даний час цукрознижувальні препарати діляться на дві основні групи: похідні сульфонілсечовини та бігуаніди. Препарати сульфонілсечовини, які залежно від фармакодинамічної активності умовно поділяють на препарати першого покоління (толбутамід, карбутамід, цікламід, хлорпропамід), другого покоління (глібенкламід, гліпізид, гліклазид, гліквідон), проявляють свій гіпоглікемічний ефект у добовій дозі в 50-100 разів менше в порівнянні з препаратами першої генерації. Найбільш ефективним препаратом сульфонілсечовини є глібенкламід. Біологічний період напіврозпаду становить 5 год., тривалість гіпоглікемічної дії - до 24 ч. Добова доза становить 1,25-20 мг, яку призначають в два, рідше в три прийоми за 30-60 хв. до їди. Гліпізид по силі гіпоглікемічної дії відповідає глібенкламиду, швидко і повністю абсорбується з шлунково-кишкового тракту, гіпоглікемічну дію триває 6-12 год. Гліклазид (діабетон, діамікрон, предиан) є також препаратом другого покоління, терапевтична доза гліклазиду становить 80-320 мг / сут. Глімепірид (Амарія) є препаратом III генерації. Період напіврозпаду глімепіриду більш тривалий, ніж у інших препаратів цієї групи, що й забезпечує його терапевтичну ефективність протягом доби. Препарат призначають один раз в день в дозі 1-2 мг. Максимально рекомендована доза - 4-8 мг. Показанням для застосування цукрознижувальних препаратів головним чином є ІНЗЦД, тому застосування препаратів сульфонілсечовини показано у хворих цієї формою діабету з нормальною або надлишковою масою тіла, а також у хворих з нормальною або надлишковою масою тіла, у яких компенсація вуглеводного обміну була досягнута дозою інсуліну не більше 20-30 ОД в день. Другу групу пероральних цукрознижувальних препаратів становлять бігуаніди фенетілбігуанід (фенформін), N, N-диметилбігуанід (метформін) і L-бутилбігуанід (буформін, глібутід, адебіт, сілубін). Ці препарати не змінюють секрецію інсуліну і не дають ефекту за його відсутності. Бігуаніди збільшують у присутності інсуліну

периферичну утилізацію глюкози, зменшують глюконеогенез, всмоктування глюкози в шлунково-кишковому тракті, а також знижують підвищений вміст інсуліну в сироватці крові хворих, що страждають ожирінням і ІНЗЦД. Бігуаніди мають деякий аноректичний ефект. Тривале їх застосування позитивно впливає на ліпідний обмін. В Україні з групи бігуанідів застосовується тільки метформін (сіофор, гліформін, глюкофаж). Період напіврозпаду метформіну становить 1,5-3 ч. Препарат випускається в таблетках по 0,5 і 0,85 г (500 і 850 мг). Терапевтичні дози 1-2 г на добу (максимум до 2,55 г на день). Інгібітори  $\alpha$ -глюкозидази - це третя група пероральних цукрознижуючих препаратів, які широко застосовуються для лікування діабету з метою зниження всмоктування з кишечника вуглеводів. Глюкобай знижує абсорбцію більшості вуглеводів, таких, як крохмаль, декстрини, мальтоза і сахароза, звичайні дози глюкобаю становлять від 50 мг на день при поступовому збільшенні дози до 50 мг 3 рази на день, а потім до 100 мг 3 рази на день. Потенціатори дії інсуліну підвищують чутливість периферичних тканин до інсуліну. До препаратів цієї групи відносяться глітазони або тіазолідин-Діон (ціглітазон, дарглітазон, троглітазон, піоглітазон, енглітазон).

Сучасний алгоритм лікування ЦД II типу включає: дієтотерапію, модифікацію способу життя (регулярне фізичне навантаження, відмова від куріння, навчання хворого), а при відсутності ефекту додаткове застосування глюкобаю. При ожирінні можуть бути рекомендовані аноректики. У разі недостатнього ефекту від прийому глюкобаю при надлишкової масі тіла проводять комбіноване лікування з метформіном або з препаратами сульфонілсечовини. Можлива комбінація метформіну з сульфомочевинними препаратами. При незадовільному ефекті від проведеного лікування в подальшому показана інсулінотерапія. Критеріями для призначення інсулінотерапії при цукровому діабеті II типу є: відсутність компенсації цукрового діабету при використанні дієтотерапії у поєднанні з інгібіторами глюкозидази, бігуанідів або препаратами сульфонілсечовини і так звана вторинна інсулінрезистентність до пероральних препаратів.

**Дифузний токсичний зоб** - захворювання, обумовлене надлишковою секрецією тироїдних гормонів дифузно збільшеною щитовидною залозою, частіше зустрічається у жінок.

Етіологія і патогенез. Дифузний токсичний зоб - аутоімунне захворювання і розвивається в осіб зі спадковою схильністю з полігенним типом успадкування. Проте слід враховувати, що залишається актуальними в розвитку захворювання роль психічної травми, емоційного стресу. Не можна також виключити роль різних вірусів.

Класифікація: 0 - зоб не видно та не пальпується. I ступінь - на шиї пальпується утворення, що відповідає збільшеній щитовидній залозі, що зміщується при ковтанні, але не видиме при нормальному положенні шиї. II ступінь - щитовидна залоза пальпується і чітко видна при нормальному положенні голови.

Клінічна картина. Хворі з дифузним токсичним зобом пред'являють скарги на загальну слабкість, підвищену дратівливість, нервозність і легку збудливість, порушення сну, іноді безсоння, пітливість, погане сприйняття підвищеної температури навколишнього середовища, серцебиття, іноді болі в області серця колючого або стискаючого характеру, підвищений апетит і, незважаючи на це, схуднення, діарею. Розвиток клінічних ознак дифузного токсичного зобу пов'язане з надлишковою секрецією тироїдних гормонів і їх впливом на різні органи і тканини, зокрема, з підвищенням утворення тепла, збільшенням споживання кисню. Більшість ефектів надлишку тироїдних гормонів опосередковується через симпатичну нервову систему: тахікардія, тремор пальців рук, мови, всього тулуба, пітливість, дратівливість, відчуття неспокою і страху, характерний зовнішній вигляд таких хворих. Порушення серцево-судинної діяльності проявляються у вигляді тахікардії навіть в пасивний період пульс більше 80 на хвилину, підвищення артеріального тиску нападів фібриляції передсердь, появи її постійної форми з розвитком серцевої недостатності. На ЕКГ, крім синусової тахікардії, може виявлятися синусова аритмія, високий вольтаж зубців, прискорення або уповільнення передсердно-шлуночкової провідності, негативний або двофазний зубець Т, фібриляція передсердь. З боку шлунково-кишкового тракту - підвищений апетит, хоча в осіб похилого віку апетит може бути знижений, спрага, діарея, помірне збільшення печінки, незначно виражена жовтяниця. Хворі худнуть. У важких випадках зникає підшкірний жировий шар, зменшується об'єм м'язів. Глибокі сухожилльні рефлексії підвищені, виявляються тремор витягнутих пальців рук, гіперкінезія, у дітей - хореоподібні посмикування. Іноді тремор рук настільки виражений, що хворим ледве вдається застібнути гудзики, змінюється почерк. Під впливом тироїдних гормонів спостерігаються зміни в кістковій системі, розвива-

ється остеопороз. У дітей відбувається прискорення зростання. Порушення функції ЦНС проявляються дратівливістю, занепокоєнням, підвищеною збудливістю, лабільністю настрою, втраченою здатністю концентрувати увагу, розладами сну, іноді депресією і навіть психічними реакціями. При дифузному токсичному зобі в більшості випадків є характерні зміни з боку очей. Очні щілини розширені, що створює враження гнівного, здивованого або переляканого погляду. Широко розширені очні щілини часто створюють враження наявності екзофтальму.

Діагноз дифузного токсичного зобу ґрунтується на результатах клінічного обстеження і підтверджується лабораторними даними. Велике діагностичне значення має дослідження вмісту гормонів щитовидної залози в крові (загальний і вільний Т3, Т4, тироксинзв'язуючі білки). У хворих з дифузним токсичним зобом рівень Т4 і Т3 в сироватці крові підвищений. Також для діагностики використовуються радіонуклідні методи дослідження. Поряд з визначенням поглинання радіоактивного йоду проводиться сканування щитовидної залози, яке можна поєднувати з пробою з трийодтироніном. Зараз широко застосовується проба з тироліберіном, яку можна проводити вагітним.

Лікування. Терапія дифузного токсичного зобу комплексна. Хворий повинен отримувати повноцінне харчування з достатньою кількістю вітамінів і мікроелементів. Необхідно відновити нормальний сон і з цієї метою доцільно використовувати різні седативні препарати.

Фармакотерапія. Для лікування дифузного токсичного зобу застосовуються тиростатичні препарати, препарати йоду, комбінації седативних препаратів і бета-блокаторів, радіоактивний йод, хірургічне втручання. При тиротоксикозі легкого ступеня проводять лікування йодом в поєднанні з бета-блокаторами та седативними препаратами. Слід мати на увазі, що тривале використання препаратів йоду може вести до посилення тиротоксикоза. У таких випадках доцільніше застосовувати різні бета-блокатори. Фармакодинамічний ефект бета-блокаторів при тиротоксикозі виражений більше, ніж можна було б очікувати, встановлено, що вже через 1 год. після їх введення знижується концентрація Т3 в крові. Але слід мати на увазі, що бета-блокатори та інші симпатолітики не є засобом етіотропного лікування і повинні використовуватися тільки як додаткова патогенетична терапія. В останні роки значного поширення набуло застосування йодидів у вигляді іодату натрію (ораграфін або телепак), який, крім прямого інгібуючого впливу на функцію щитовидної залози, знижує швидкість утворення Т3 з Т4. Препарат призначають в дозі 1 г на день і вже через 10-14 днів може спостерігатися відновлення еутироїдного стану. З методів консервативної терапії широко застосовується лікування тиростатичними препаратами, серед яких найбільш поширені похідні імідазолу - мерказоліл, карбімазол, метимазол і тіоураціл - пропілтіоураціл. Мерказоліл і пропілтіоураціл інгібують створення тироїдних гормонів. Лікування пропілтіоурацилом починають з добової дози 300-600 мг (по 100-150 мг кожні 6 год) і по досягненні еутироїдного стану (зазвичай через 2-3 тижні) доза препарату знижується до 200-400 мг (звичайно на 1/3 від вихідної) з поступовим її зменшенням кожні 2-2,5 тижні до підтримуючих доз - 50-100 мг на добу. Мерказоліл призначають в дозі 40-60 мг. Зазначена добова доза повинна бути розділена на 4 прийоми. Зазвичай така доза 2-3,5 тижні. призводить до зменшення симптомів тиротоксикозу, маса тіла хворих збільшується. З моменту настання еутироїдного стану доза поступово знижується до 5-10 мг на день. Прийом підтримуючих доз антитироїдних препаратів триває до 1-1,5 років. Передчасна відміна препарату призводить до рецидиву тиротоксикозу і необхідності призначати знову високі дози антитироїдних препаратів. У комплексній терапії дифузного токсичного зобу показано застосування імуномодуляторів (декарис, Т-активін). Хірургічне лікування показано при тиротоксикозі важкого ступеня, великому збільшенні щитовидної залози, при наявності алергічних та інших реакцій до антитироїдних препаратів, відсутності ефекту від консервативної терапії. Лікування радіоактивним йодом показано при відсутності ефекту від консервативної терапії, що проводиться протягом тривалого часу, у хворих старше 40 років, рецидиві дифузного токсичного зобу після хірургічного втручання, а також захворювання, що протікає з вираженою серцево-судинною патологією, яка не дозволяє проводити тривалий курс антитироїдної терапії або здійснити хірургічне лікування. Прогноз. При дифузному токсичному зобі сприятливий. Більш ніж у 60-70% хворих ремісія настає під впливом тиростатичної терапії, прийому препаратів йоду.

Гіпотиреоз - синдром, обумовлений гіпофункцією щитовидної залози і характеризується зниженим вмістом тироїдних гормонів в сироватці крові.

За виникненню і розвитку гіпотиреози класифікуються:

1. первинні гіпотиреози (вроджені та набуті), розвиваються при захворюваннях самої щитовидної залози.

2. вторинні гіпотиреози, виникають при недостатності продукції тиротропіну гіпофізом в головному мозку.

3. третинні гіпотиреози розвиваються при недостатності продукції тироліберіна гіпоталамусом головного мозку.

4. периферичні гіпотиреози, при цій патології відбувається зниження чутливості рецепторів клітин і тканин організму до дії на них тироксину і трийодтироніну.

Природжений гіпотиреоз виникає при відсутності чи недорозвиненості щитовидної залози, зустрічається спадковий дефект ферментів, які беруть участь у синтезі гормонів щитовидної залози, при цьому порушується засвоєння йоду щитовидною залозою, процес перетворення прогормона в гормон або існує дефект білкової частини гормону - тиреоглобуліну. Набутий первинний гіпотиреоз виникає після операції з видалення щитовидної залози, радіаційному ураженні або при променевому опроміненні органів шиї, лікуванні препаратами радіоактивного йоду, після запальних захворювань щитовидної залози, під впливом деяких лікарських препаратів (препарати літію, гормони кори надниркових залоз, йодиди,  $\beta$ -адреноблокатори, передозування вітаміну А), при виникненні пухлинних захворювань щитовидної залози. Сюди ж відносяться ендемічні форми зоба, що супроводжуються зниженням функції щитовидної залози. Вторинні тироїдіти викликані зниженням синтезу гіпофізом гормону тиреотропіну. При недоліку тиротропіна функція залози знижується і виникає гіпотиреоз. Причиною такого гіпотиреозу може бути крововилив у гіпофіз, запальні і пухлинні процеси, кисневе голодування клітин гіпофіза внаслідок великої крововтрати або порушень мозкового кровообігу. Лікарські препарати для лікування хвороби Паркінсона, апоморфін, резерпін можуть пригнічувати освіта тиреотропіну в гіпофізі. Третинні тиреоїдити виникають при недостатній продукції гіпоталамусом тироліберіну, що в свою чергу призводить до зниження вироблення тиротропіну. В окрему групу слід виділити синдром резистентності до тироїдних гормонів, яка поділяється на генералізовану і гіпофізарну резистентність до тироїдних гормонів.

Клінічна картина. В основі розвитку гіпотиреозу лежить тривалий і виражений дефіцит специфічної дії тироїдних гормонів в організмі із зниженням окислювальних процесів і термогенезу, накопиченням продуктів обміну, що веде до тяжких функціональних порушень ЦНС, ендокринної, серцево-судинної, травної та інших систем, а також до дистрофії і своєрідного слизового набряку різних тканин і органів. Хворі мають характерний вигляд і пред'являють скарги на слабкість, стомлюваність, зниження пам'яті, сонливість, болі в м'язах, мерзлякуватість, закрепи, кровоточивість ясен, зниження апетиту і руйнування зубів. Зовні це повільні, загальмовані, сонливі і апатичні люди з низьким хрипким голосом, надмірною масою тіла, одутлим обличчям і набряклими "подушечками" навколо очей, припухлими століттями, великими губами і мовою, набряклими кінцівками, сухий, потовщеною, жовтого кольору шкірою з гіперкератозом в області ліктьових і колінних суглобів. Волосся тьмяне, ламке, випадають на голові, бровах, кінцівках, повільно ростуть. Нігті тонкі, з поздовжньою або поперечною смугастістю. М'язи збільшені в об'ємі. Сухожилльні рефлексі знижені. Кисті і стопи холодні. З боку серцево-судинної системи - спостерігається брадикардія, збільшення розмірів серця і глухість його тонів, зниження артеріального тиску, ослаблення скоротливої здатності міокарда; швидкості кровотоку і зменшення об'єму циркулюючої крові. На ЕКГ, крім брадикардії, відзначається низька амплітуда зубців R, P і всього комплексу QRS. Іноді виявляються порушення хвилі T і порушення провідності. З боку сечовидільної системи - порушується функція нирок, зменшується швидкість ниркового кровотоку; знижується також швидкість клубочкової фільтрації. У сечі з'являється помірний протеїнурія. З боку шлунково-кишкового тракту розвивається атрофія слизової оболонки шлунка і кишечника. Для гіпотиреозу характерні сонливість, слабкість, втрата інтересу до навколишнього, зниження пам'яті. Часто спостерігаються парестезії, рідше - атаксія, ністагм і полінейропатія. Іноді зустрічаються депресивні стани, галюцинації, параноїдні явища. При дослідженні крові може виявлятися анемія, відносний лімфоцитоз, еозинофілія, зрідка моноцитоз, підвищення ШОЕ. Майже постійною ознакою є гіперхолестеринемія, іноді до 20,7-26 ммоль / л. Основний обмін знижений і складає 25-35%. Незначно знижена температура тіла.

Фармакотерапія: основна мета лікування гіпотиреозу - досягнення еутироїдного стану і його підтримку адекватної терапією, яка не повинна перериватися, проведення замісної терапії шви-

дко ліквідує симптоми і обмінні порушення гіпотиреозу. Застосовуються препарати тироїдних гормонів: тиреоїдин, трийодтиронін, тироксин, та ін. Початкові дози тироїдних гормонів призначають залежно від ступеня тяжкості тироїдної недостатності, віку хворого, наявності супутніх захворювань. У дорослих лікування зазвичай починають із малих доз, поступово їх підвищуючи до досягнення еутироїдного стану, так як швидке підвищення обмінних процесів може привести до появи стенокардії, аритмії, серцевої недостатності. Підвищувати дозу тироїдних гормонів слід з обережністю, особливо в осіб похилого віку. Прояв повного дії Т3 зазвичай відбувається через 2-2,5 тижні, Т4 - 4-6 тиж. В осіб молодого і середнього віку лікування тироїдними гормонами можна проводити більш енергійно. Препаратом вибору для лікування гіпотиреозу є L-тироксин. Добова доза для дорослих становить 1,7 мкг / кг, а для дітей - до 4 мкг / кг.

**Ожиріння** - надмірне накопичення жиру в організмі (надлишок маси тіла перевищує 20% від норми, ІМТ > 30). Кількість і розподіл жирової тканини залежить від віку, статі, рівня фізичної активності і прийому лікарських препаратів. У більшості випадків етіологія ожиріння залишається невідомою. В основі процесу - порушення енергетичного балансу, коли надходження енергії перевищує її витрату, що супроводжується збільшенням маси тіла. У доповненні до позитивного жировому і енергетичного балансу в розвитку ожиріння певну роль відіграють генетичні (25 -30%) і патогенетичні фактори.

Патогенетичні фактори, які відіграють роль у виникненні ожиріння, різноманітні. До них відносять чинники, що формують харчову поведінку, активність адипоцитів, швидкість окислення харчових субстратів, інсулінорезистентність та деякі інші фактори.

Класифікація ожиріння. За етіологією виділяють конституціональне і придбане ожиріння.

Конституційне ожиріння зумовлене спадкоємною порушенням обміну речовин (25-30% всіх випадків ожиріння) і характеризується рівномірним відкладенням жиру по всьому тілу. Практично завжди поєднується з інсулінорезистентністю. Придбане ожиріння не завжди асоційоване з інсулінорезистентністю.

Розрізняють 4 види придбаного ожиріння:

1. аліментарне обумовлено надмірним прийомом їжі в порівнянні з рівнем енерговитрат;
2. дієцефальне (гіпоталамічне, церебральне) обумовлено порушеннями регуляції енергетичного обміну при ураженні ядра гіпоталамуса; характеризується відносно рівномірним відкладенням жиру по всьому тілу;
3. ендокринне - симптом первинної патології ендокринних залоз (наприклад, внаслідок гіперкортицизму, гіпотиреозу, гіпогонадізму або гіперінсулінемії).
4. ожиріння, обумовлене прийомом ЛЗ.

За типом ожиріння, виділяють чоловічий і жіночий типи ожиріння. Оцінку типу розподілу жиру проводять шляхом вимірювання об'єму талії та стегон і підрахунку відносини талії до стегон (ВТС). Чоловічий тип (андроїдне або абдомінальне), з переважним відкладенням жиру у верхній частині тіла. ВТС > 0,85 для жінок, > 0,95 для чоловіків. Чоловічий тип ожиріння частіше поєднується з інсулінорезистентністю, ніж жіночий. Жіночий тип (гінеоїдне або сідничне), з переважним відкладенням жиру в нижній частині тіла. ВТС < 0,85 для жінок, < 0,95 для чоловіків. Жіночий тип ожиріння краще піддається лікуванню дієтою, ніж чоловічий. Змішаний тип; характерно рівномірний розподіл жирової клітковини. Виділяють 4 ступені ожиріння.

I ступінь - перевищення ідеальної маси тіла < 30%.

II ступінь - перевищення ідеальної маси тіла складає 30-50%.

III ступінь - перевищення ідеальної маси тіла складає 50-100%.

IV ступінь - перевищення ідеальної маси тіла > 100%

За типом росту маси жирової тканини виділяють гіпертрофічне, гіперпластичне та змішане ожиріння. Гіпертрофічне проявляється збільшенням розмірів жирових клітин. Гіперпластичне проявляється збільшенням кількості жирових клітин. Змішане - збільшуються як розміри жирових клітин, так і їх кількість.

Клінічна картина. Основні ознаки ожиріння - збільшення маси тіла і відкладення жирової тканини. Часто відзначають задишку навіть при мінімальному фізичному навантаженні внаслідок зменшення ємності легень. У дуже повних людей такий стан прогресує в Піквікський синдром, що характеризується загальною дебільністю, сонливістю і ознаками гіпоксії в результаті гіповентиляції і затримки вуглекислого газу. Ожиріння супроводжується ураженням основних систем і органів: з боку ендокринної системи: інсулінорезистентність і гіперінсулінемія. У чоло-

віків знижена концентрація загального тестостерону та ФСГ, що проявляється зниженням потенції, у дівчат швидше настає менархе, у жінок частіше відзначають порушення менструального циклу і настання менопаузи. Підвищений рівень андрогенів у жінок може призводити до гірсутизму, ановуляторним менструальним циклам і маткових кровотеч. З боку шкіри: акантоз шкіри, проявляється потемнінням шкірних складок на шиї, ліктях і тильних поверхнях пальців. При ожирінні підвищені тургор і рихлість шкіри, що підвищує ризик грибкових інфекцій на шкірних складках. З боку органів дихальної системи - помірне ожиріння без супутнього захворювання легень не порушує функцій легень. При значному ожирінні може виникати так зване обструктивне нічне апное, внаслідок відкладення жирової тканини в області трахеї і глотки. Хропіння під час сну - перша ознака захворювання. Хворі відзначають повторні пробудження від нестачі повітря або від незрозумілої причини, сонливість вдень, головні болі вранці, порушення концентрації уваги, пам'яті, дратівливість, зниження лібідо та депресію. Часто напади провокуються прийомом транквілізаторів, снодійних або антигістамінних засобів, а також алкогольних напоїв. З боку кістково-суглобової системи підвищена частота остеоартриту внаслідок більш важкого травмування суглобів на тлі надлишкової маси тіла. Ожиріння є провідним фактором як фактор ризику розвитку захворювань серцево-судинної системи, цукрового діабету (ІНЦД), обструктивного нічного апное, захворювань жовчного міхура, кістково-суглобової системи.

Лікування Основною метою лікування ожиріння є зменшення маси тіла. Зниження маси тіла призводить до зменшення артеріальної гіпертензії, інсулінорезистентності, покращує ліпідний профіль і знижує навантаження на суглоби, проте слід враховувати, що завзяте прагнення знизити масу тіла при частій безуспішності даного заходу зазвичай супроводжується повторним більш значним її збільшенням. Немедикаментозні заходи полягають у проведенні дієтотерапії та фізичних вправ. Дієтотерапія доповнюється методом регулювання харчової поведінки, тобто ретельного аналізу і зміни способу життя (зміна режиму прийому їжі, звичок, пов'язаних з їжею), спрямованих на формування харчової поведінки. Слід враховувати можливі ускладнення дієтотерапії - дегідратацію і ортостатичну гіпотензію. Фізичні вправи без дотримання дієти малоефективні.

Фармакотерапія. Її застосовують рідко внаслідок частого зловживання їжею і відновлення початкової маси тіла після закінчення прийому препаратів. З метою придушення апетиту зазвичай призначають лікарські препарати, що підсилюють викид норадреналіну з нейрональних мінапсів (фендіметразін, фентермін, мазіндол і діетілпропіон), що блокують нейрональний захоплення норадреналіну (фенілпропаноламін) або сприяють вивільненню серотоніну і блокують його зворотне захоплення (фенфлюрамин). При обструктивному нічному апное призначають стимулятори дихання: протріптелін по 10-30 мг / добу або флуоксетин по 20-60 мг.

Хірургічне лікування показано при важкому ожирінні (IV ступеня), коли консервативна терапія неефективна; проводять радикальне зменшення об'єму шлунку.

Терміном **«подагра»** поєднують групу захворювань, які проявляються підвищенням рівня сечової кислоти в сироватці крові, повторними нападами характерного гострого артриту, великими відкладеннями урату натрію, в суглобах кінцівок і навколо них, пошкодженням нирок, утворенням ниркових каменів із сечової кислоти. Частіше хворіють чоловіки.

Про абсолютному підвищенні рівня сечової кислоти в сироватці говорять тоді, коли вона перевищує у чоловіків 70 мг / л, у жінок - 60 мг / л.

Клінічні прояви. Повний розвиток захворювання проходить чотири стадії: безсимптомна гіперурикемія, гострий подагричний артрит, міжнападна та хронічна тофусна подагра.

Безсимптомна гіперурикемія - це стадія хвороби, при якій рівень уратів в сироватці підвищений, але симптоми артриту, подагричні відкладення в суглобах або сечокислі камені ще відсутні. Стадія безсимптомної гіперурикемії закінчується з першим нападом подагричного артриту. У більшості випадків артрит передуює нефролітіазу, який розвивається через 20-30 років стійкої гіперурикемії.

Гострий подагричний артрит - ця хвороба вражає переважно суглоби ніг, найчастіше починається з ураження I плюсневого суглоба стопи, далі в процес втягуються суглоби плеснових кісток, гомілковостопних, п'яткових кісток, колінні, кісток зап'ястя, пальців рук і ліктьові. Перед першим різким нападом подагри хворі можуть відчувати постійну болючість із загостреннями, але частіше перший напад буває несподіваним і зазвичай починається в нічний час з різко вираженою боллю в запаленій суглобі. Напад може провокуватися рядом специфічних причин, таких

як травма, прийом алкоголю і деяких лікарських засобів, погрішності в дієті або хірургічна операція. Протягом декількох годин інтенсивність болю досягає свого піку, супроводжуючись ознаками прогресуючого запалення. На тлі вищеописаної симптоматики можлива лихоманка, лейкоцитоз і прискорення ШОЕ.

Межприступний період. Напади подагри можуть тривати від одного дня до декількох тижнів, як правило, вони проходять спонтанно. Наслідків не залишається, і одужання здається повним. Настає безсимптомна фаза, так звана міжнападна.

Хронічна тофусна подагра. При відсутності адекватного лікування у хворих на подагру швидкість продукції сечової кислоти перевищує швидкість її виведення, в результаті чого в хрящах, синовіальних оболонках, сухожиллях і м'яких тканинах з'являються скупчення кристалів сечової кислоти. Типовими місцями відкладення уратів є вушна раковина, передпліччя (вздовж ліктьової поверхні), гомілки (по ходу ахілового сухожилля).

Лікування при подагрі комплексне. Необхідні швидке і обережне купірування гострого нападу, профілактика рецидиву гострого подагричного артрити та ускладнень хвороби, викликаних відкладенням кристалів сечової кислоти, а також лікування супутніх захворювань.

При гострому подагричному артриті проводять протизапальне лікування, найчастіше використовують колхіцин, препарат призначають для прийому всередину в дозі 0,5 мг кожен годину або 1 мг кожні 2 ч. Ефективні і інші протизапальні засоби: індометацин, фенілбутазон, напроксен і фенпрофен. При протипоказаннях або неефективності колхіцину та нестероїдних протизапальних засобів, застосовують системне або внутрішньосуглобове введення глюкокортикоїдів. Після купірування гострого нападу застосовують щоденний профілактичний прийом колхіцину або індометацину, антигіперурикемічних препаратів. Необхідно також домогтися усунення провокуючих факторів (алкоголю, продуктів багатих пуринами) і зниження маси тіла у хворих з ожирінням. Антигіперурикемічні засоби досить ефективно знижують концентрацію сечової кислоти, метою їх застосування полягає в підтримці рівня сечової кислоти в сироватці нижче 70мг/л, цього можна досягти за допомогою лікарських засобів, що збільшують ниркову екскрецію сечової кислоти або шляхом зменшення її продукції. Найбільш ефективні препарати - пробенецид та сульфінпіразон, пробенецид зазвичай призначають в початковій дозі 250 мг двічі на добу. За кілька тижнів її збільшують до забезпечує істотне зниження концентрації уратів в сироватці. Лікування сульфінпіразоном починають у дозі 50 мг двічі на добу, поступово збільшуючи дозу до підтримуючого рівня 300-400 мг/д за 3-4 рази. Максимально ефективна добова доза становить 800 мг. Гіперурикемію можна коригувати також за допомогою алопуринолу, що зменшує синтез сечової кислоти, призначають його зазвичай в дозі 300 мг/д.

## II. ПРАКТИЧНА ЧАСТИНА.

1. Знайомство з тематичними хворими, аналіз листів призначень.
2. Знайомство з історією хвороби для оформлення «Протоколу фармакотерапії».
3. Вирішити ситуаційні задачі:

**Задача № 1.** У хворого 43 років, що працює вантажником на заводі, уперше при обстеженні в поліклініці виявлений цукровий діабет II типу. Яка тактика лікування в даному випадку?

- A. Негайне призначення інсулінів короткої дії.
- B. Негайне призначення інсулінів продовженої дії.
- C. Призначення похідних сульфанілсечовини.
- D. Призначення дієти.
- E. Призначення бігуанідів.

**Задача № 2.** Хворий з підвищеною вагою тіла звернувся до аптеки зі скаргами на біль у суглобі великого пальця правої стопи, який з'явився вночі, суглоб набряк та почервонів. Який попередній діагноз найбільш імовірний?

- A. Подагра.
- B. Остеоартрит.
- C. Ревматоїдний артрит.
- D. Гострий тромбофлебіт.
- E. Ревматичний артрит.

**Задача № 3.** Хвора, 30 років, скаржиться на серцебиття, задишку, біль в ділянці серця, поганий сон, підвищену дратівливість, зниження працездатності, похудіння, субфебрилітет. При

огляді: хвора зниженого харчування, шкіра волога. Дрібний тремор пальців рук. Щитовидна залоза м'яка, збільшена, особливо права частка. Пульс 120 у 1 хв., ритм правильний. АТ 170/70 мм рт.ст. Яке можливе захворювання?

- A. Тиреотоксикоз.
- B. Гіпотиреоз.
- C. Адісонова хвороба.
- D. Цукровий діабет.
- E. Гіперпаратиреоз.

**Задача № 4.** Хвора, 45 років, скаржиться на серцебиття, задишку, біль в ділянці серця, поганий сон, підвищену дратівливість, зниження працездатності, схуднення, субфебрилітет. При огляді: хвора зниженого харчування, шкіра волога. Дрібний тремор пальців рук. Щитовидна залоза м'яка, збільшена (видно на око), особливо права частка. Пульс 120 у 1 хв., ритм правильний. АТ 170/70 мм рт.ст. Який основний напрямок фармакотерапії в даному випадку?

- A. Усунення вегетативних реакцій.
- B. Пригнічення функції щитовидної залози.
- C. Усунення дратівливості.
- D. Постійна замісна терапія.
- E. Протизапальна терапія.

**Задача № 5.** Хворий пред'явив рецепт на інсулін. Провізор відпустив необхідний ЛЗ. Хворий, мотивуючи тим, що він уже добу не вводив інсулін і погано себе почуває, зробив ін'єкцію за допомогою провізора в аптеці. Через якийсь час хворий сполотнів, на обличчі виступив піт, він поскаржився на різкий головний біль. Яка тактика провізора?

- A. Негайне дати глюкозу, виклик бригади швидкої допомоги.
- B. Негайне введення простого інсуліну, виклик бригади швидкої допомоги.
- C. Негайне введення знеболюючих засобів, виклик бригади швидкої допомоги.
- D. Негайне введення серцевих глікозидів, виклик бригади швидкої допомоги.
- E. Негайне введення вазопресорів, виклик бригади швидкої допомоги.

**Задача № 6.** У хворого цукровим діабетом (II типу) після прийому алкоголю з'явилися запаморочення, головний біль, різка слабкість, нудота, парестезії, страх, сплутана свідомість, холодний піт, артеріальна гіпотонія. Яка причина цього стану?

- A. Розвиток гіперглікемічної коми.
- B. Розвиток гіпоглікемічної коми.
- C. Розвиток лактацидемічної коми.
- D. Розвиток кетоацедотичної коми.
- E. Розвиток алкогольної коми.

**Задача № 7.** У хворого цукровим діабетом (II типу) після прийому алкоголю з'явилися запаморочення, головний біль, різка слабкість, нудота, парестезії, страх, сплутана свідомість, холодний піт, артеріальна гіпотонія. Ваша тактика?

- A. Негайне введення глюкозо-інсулінової суміші.
- B. Негайне введення 5% глюкози.
- C. Негайне введення 20% глюкози.
- D. Негайне промивання шлунку.
- E. Негайний виклик бригади швидкої допомоги.

**Задача № 8.** Хворий Н., 48 років, звернувся зі скаргами на спрагу, часте сечовипускання, слабкість, шкірну сверблячку. При огляді: хворий підвищеного харчування, останній аналіз крові на цукор -8,2 ммоль/л. Яка тактика найбільш доцільна?

- A. Призначення антибіотиків.
- B. Призначення антигістамінних.
- C. Дієтотерапія.
- D. Призначення засобів сульфонілсечовини.
- E. Призначення бігуанідів.

**Задача № 9.** Хвора, 52 років, пред'являє скарги на загальну слабкість, сонливість, зниження працездатності, закріпи. При огляді: обличчя округле, жовтувато-бліде, амімічне. Відзначається набряклість на тильній поверхні кистей і стіп, при натисненні ямка не утворюється. Шкіра холодна на дотик, суха, нігті ламкі. Пульс 60 у 1 хвилину. АТ 100/80 мм. рт.ст. На ЕКГ: синусова



брадикардія. Яке захворювання найбільш імовірно у хворі?

- A. Цукровий діабет, декомпенсація.
- B. Тиреотоксикоз.
- C. Гіпотиреоз.
- D. Адисонова хвороба.
- E. Гіпопаратиреоз.

**Задача № 10.** Хвора, 52 років, пред'являє скарги на загальну слабкість, сонливість, зниження працездатності, закріпи. При огляді: обличчя округле, жовтувато-бліде, амімічне. Відзначається набряклість на тильній поверхні кистей і стіп, при натисненні ямка не утворюється. Шкіра холодна на дотик, суха, нігті ламкі. Пульс 60 у 1 хвилину. АТ 100/80 мм. рт.ст. На ЕКГ: синусова брадикардія. Які основні напрямки фармакотерапії?

- A. Замісна.
- B. Протизапальна.
- C. Вітамінотерапія.
- D. Антибіотикотерапія.
- E. Імуномодельюча.

#### IV. ПИТАННЯ ДЛЯ КОНТРОЛЮ КІНЦЕВОГО РІВНЯ ЗНАТЬ.

1. Основні принципи лікування ендокринних захворювань і порушень обміну речовин.
2. Роль провізора в забезпеченні ефективності, профілактиці ускладнень фармакотерапії захворювань залоз внутрішньої секреції й обміну речовин.

**Зауваження викладача** \_\_\_\_\_

---

#### ТЕМА №11.

#### ФАРМАКОТЕРАПІЯ АЛЕРГІЙНИХ СТАНІВ

##### I. ПИТАННЯ ДЛЯ САМОПІДГОТОВКИ.

1. Поняття про алергію, атопії.
2. Причини, фактори, які викликають схильність до алергії, механізми розвитку алергійних реакцій.
3. Етіологія, патогенез, клініка, напрямки фармакотерапії кропивниці.
4. Етіологія, патогенез, клініка, напрямки фармакотерапії набряку Квінке.
5. Етіологія, патогенез, клініка, напрямки фармакотерапії анафілактичного шоку.
6. Етіологія, патогенез, клініка, напрямки фармакотерапії синдрому Лайєлла і Стівенса-Джонсона.
7. Етіологія, патогенез, клініка, напрямки фармакотерапії лікарської алергії, харчової алергії.
8. Виписати в рецептах: адреналін, лоратадин, преднізолон, гідрокортизон, дипроспан, метотрексат, метилпреднізолон, димедрол, астемізол, семпрекс, азатіоприн, вугілля активоване, ентеосгель, кетотифен, телфаст, кестин, полісорб.

##### ПОНЯТТЯ ПРО АЛЕРГІЮ І МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ АЛЕРГІЧНИХ РЕАКЦІЙ

**Алерген** - антиген, що викликає алергію.

**Алергія** - підвищена чутливість організму до алергену у відповідь на повторні контакти з ним.

**Антигени** - різні за структурою і походженням речовини, що викликають імунні реакції.

**Гаптени** - речовини з низькою молекулярною масою, які не володіють алергенними властивостями, але при зв'язуванні з білками можуть викликати алергію.

**Реактивність** - здатність організму чинити опір діям навколишнього середовища.

**Резистентність** - стійкість організму до дії патогенних чинників.

**Сенсибілізація** - підвищення чутливості і придбання здатності бурхливо реагувати на повторне введення антигена.

**Тригери** - речовини, які самі по собі не викликають алергічної реакції, але можуть спровокувати напад сенсibiliзації.

**Алергія** - форма імунної відповіді, яка виявляється розвитком специфічної підвищеної чутливості організму до чужорідних речовин різного складу і походження в результаті попереднього контакту з цією речовиною. Алергічні захворювання виникають в наслідок підвищеної чутливості (сенсibiliзації) до різних речовин з антигенними властивостями, які викликають в організмі імунну відповідь гуморального або клітинного типу.

Серед численних класифікацій істинних алергічних реакцій найбільше поширення набула класифікація, запропонована Сооке в 1930 р., згідно якої всі алергічні реакції розділяються на дві великі групи: реакції негайного і реакції сповільненого типу. У основу класифікації встановлений час прояву реакції після повторного контакту з алергеном. Реакції негайного типу розвиваються через 15-20 хв, сповільненого - через 24-48 годин. До **реакцій негайного типу** відносяться анафілактичний шок, атопічна форма бронхіальної астми, поліноз, набряк Квінке, алергічна кропив'янка, сироваткова хвороба, феномен Овері й ін. До **реакцій сповільненого типу** відносяться алергічний контактний дерматит, реакція відторгнення трансплантата, поствакцинальний енцефаломієліт, тиреоїдит Хашимото. Гіперчутливість сповільненого типу супроводжує туберкульоз, бруцельоз, сифіліс, грибові захворювання, протозойні та інші інфекції. Проте поняття про алергічні реакції негайного і сповільненого типу, виникле в клініці, не відображає всієї різноманітності проявів і механізмів розвитку алергії. Згідно цієї загальноприйнятої класифікації залежно від механізму імунної реакції виділяють п'ять основних механізмів пошкодження тканин, п'ять основних типів алергічних реакцій (за Г.В. Порядіним і співавт., 1998):

**I тип**, до якого відносяться алергічні реакції негайного типу, включає 2 підвиди: **1 - реактивний**, пов'язаний з виробленням антитіл IgE-класу, він лежить в основі атопічних захворювань; **2 - анафілактичний**, обумовлений в основному IgG 4 антитілами і спостерігається при анафілактичному шоці. Реакції негайного типу є основними в патогенезі розвитку атопічної бронхіальної астми, полінозу, анафілактичного шоку, алергічної кропив'янки та ін.

**II тип – цитотоксичний**, пов'язаний з утворенням IgG (окрім IgG 4 ) і IgM-антитіл до детермінантів, що є на власних клітинах. За цим типом перебігають деякі гематологічні захворювання, наприклад, аутоімунна гемолітична анемія, міастенія, алергічний лікарський агранулоцитоз, тромбоцитопенія і деякі інші.

**III тип - імунокомплексний**, пов'язаний з утворенням імунних комплексів алергенів і аутоалергенів з IgG (IgG1, IgG3) або IgM-антитілами і з пошкоджуючою дією цих комплексів на тканини організму. За цим типом розвиваються сироваткова хвороба, анафілактичний шок, екзогенні алергічні альвеоліти («легеня фермера», «легеня голубівника» й ін.), гломерулонефрити та ін.

**IV тип - клітинно-опосередкований** (інша назва - гіперчутливість сповільненого типу, ГСТ) - пов'язаний з утворенням сенсibiliзованих лімфоцитів (Т-ефекторів). За цим типом розвиваються алергічний контактний дерматит, реакція відторгнення трансплантата й ін. Цей механізм бере участь як компонент і в інфекційно-алергічних захворюваннях, таких як туберкульоз, лепра, бруцельоз, сифіліс, грибові захворювання шкіри й легенів, протозойних інфекцій та ін.

**V тип – анти рецепторний**, пов'язаний з наявністю антитіл до фізіологічно важливих детермінантів клітинної мембрани.

Традиційно склалося 4 основні принципи лікування алергічних захворювань:

- усунення алергену з організму хворого;
- використання засобів, які неспецифічно пригнічують алергічні реакції без урахування характеристики конкретного алергену;
- імуносупресивна терапія;
- специфічна гіпосенсибілізація або специфічна імунотерапія.

**Кропив'янка** Це алергічна реакція, що виявляється висипаннями на шкірі сверблячих пурпурів, поява яких пов'язана з набряком сосочкового шару шкіри.

Кропив'янка може бути як алергічного генезу при попаданні в організм алергенів, при введенні лікарських препаратів, при укусі комах, так і псевдоалергічного (холодова, теплова, холінергічна, механічна). До числа частих причин кропив'янки відносяться гельмінтози. У основі розвитку кропив'янки лежить реактивний механізм пошкодження. З урахуванням перебігу виді-

ляють гостру і хронічну кропив'янку. Гостра кропив'янка характеризується тривалістю захворювання менше 6 тижнів, хронічна - більше 6 тижнів.

**Патогенез.** У більшості випадків в основі патогенезу гострої кропив'янки лежать IgE-опосередковані реакції, а основними причинними чинниками є харчові продукти і лікарські препарати, рідше - укуси комах, холод, сонячне світло, тепло. При хронічній кропив'янці в сироватці крові хворих визначаються аутоантитіла (IgG) до високоафінних рецепторів IgE на базофілах. Ці аутоантитіла володіють здатністю безпосередньо викликати дегрануляцію базофілів.

**Клінічна картина.** Гостра кропив'янка характеризується шкірними уртикарними висипаннями, що супроводжуються вираженим свербіжем. Пухирі блідо-рожевого або червоного кольору, оточені зоною еритеми. Елементи зберігаються протягом 1-6 годин, іноді супроводжуються підвищенням температури тіла, болем в животі й суглобах.

Хронічна кропив'янка характеризується постійною появою нових елементів (пухирів), їх періодичним рецидивуванням впродовж місяців і навіть років.

#### **Фармакотерапія.**

1. Припинення контакту з алергеном.

2. Ефективне парентеральне введення антигістамінних препаратів (*хлорпірамін, клемастин*) з подальшим переходом на антигістамінні препарати 2 покоління (*лоратадин*) і 3 покоління (*дезлоратадин*), елімінація алергену з організму - сорбенти (пероральний - *ентеросгель, поліфіпан* і ін.; парентеральний - *сорбілакт, реосорбілакт*); при холінергічній кропив'янці показані М-холіноблокатори (*атропіну сульфат*). У важких випадках ефективні короткі курси глюкокортикоїдів (*преднізолон, дексаметозон* і ін.), гемосорбція й плазмаферез. У комплексну терапію обов'язкове включення гіпоалергенної дієти.

**Набряк Квінке**(ангіоневротичний набряк) - гострий, обмежений набряк шкіри і підшкірної клітковини і (або) слизових оболонок носа, дихальних шляхів або травної системи, що раптово розвинувся.

**Етіологія та патогенез.** Набряк Квінке викликають найрізноманітніші алергени або їх поєднання (харчові продукти, різні медикаменти, бактерії, косметичні речовини й ін.). Останніми роками основною причиною його стали антибактеріальні речовини і сульфаніламідні препарати. Провідним механізмом є реакіновий тип пошкодження.

**Клінічна картина.** Набряк Квінке має вид великого, блілого, щільного, не сверблячого інфільтрата, при натисканні на який не залишається ямки. Локалізація частіша в місцях з рихлою клітковиною (губи, повіка, мошонка, слизові оболонки порожнини рота).

Особливо небезпечним є набряк у ділянці гортані, який зустрічається у 25% пацієнтів з набряком Квінке. Розвивається дуже швидко і гостро. Раптово з'являються хворобливі спазми в горлі, болі при ковтанні. Хворий відчуває затруднення вдиху, виникає грубий кашель (іноді у формі безперервних нападів з незначним кровохарканням). Голос сиплий, лице синюшне, одутловате; шийні вени набряклі. У ряді випадків набряк гортані супроводжується шкірними висипаннями. Патологічний процес може охоплювати всю гортань (дифузна форма) або обмежуватися якою-небудь частиною її (локалізовані форми).

При легкому перебігу набряк піддається досить швидкому зворотному розвитку. Після закінчення нападу задухи протягом деякого часу залишається лише відчуття незручності при диханні і невелика осиплість голосу. При важкому перебігу набряк прогресивно збільшується, і напад задухи бурхливо наростає. Затруднені вдих і видих. Дихання шумне, хворий у край наляканий, неспокійний, кидається, намагаючись полегшити дихання. Ціаноз посилюється, кінцівки холодні, шийні вени набряклі; тахікардія, артеріальний тиск знижується, надалі може розвинути кома і судомний синдром. Діагноз не викликає затруднень за наявності алергічних висипань на шкірних покривах, слизовій оболонці рота, набряку повік і губ. Смерть може наступити від асфіксії.

Набряки можуть локалізуватися на слизистій оболонці шлунково-кишкового тракту і симулювати клініку гострого живота, локалізуватися на обличчі і супроводжуватися головним болем, нудотою, блюванням, запамороченням. При залученні в процес мозкових оболонок з'являються менінгеальні симптоми, загальмованість, ригідність потиличних м'язів, головний біль, блювання, судоми.

#### **Фармакотерапія**

1. Термінове припинення контакту з алергеном.
2. Введення парентеральних антигістамінних препаратів (*ніпольфен, хлорапірамін, димедрол й ін.*), з подальшим переходом на пролонговані препарати 2 покоління (*лоратидин*) і 3 покоління (*фексофенадин*).
3. Внутрішньовенне введення глюкокортикостероїдів: *преднізолон, дексаметазон*.
4. При набряку гортані і загрозі асфіксії - трахеостомія, інтубація трахеї, штучна вентиляція легень.

**Синдром Лайєлла** (токсичний епідермальний некроліз) - дерматоз алергічного генезу, який гостро розвивається і характеризується генералізованим некрозом епідермісу з подальшим його відшаровуванням від дерми і важким ураженням внутрішніх органів. Втрата рідини і приєднання інфекції у таких хворих є небезпечними для життя.

**Етіологія.** Найчастіше синдром Лайєлла виникає в результаті сенсibiliзації організму до медикаментозних алергенів (тетрациклін, пеніциліни, сульфаніламід, барбітурати, резерпін, аспірин, піразолонові препарати, вакцини, сироватки й ін.) та інфекційних агентів (стафілококи, віруси).

**Патогенез.** Основний механізм розвитку синдрому Лайєлла - формування алергічного васкуліту, при якому відбувається гостре внутрішньоклітинне пошкодження з раптовим вивільненням великої кількості лізосомальних протеолітичних ферментів. Основні патологічні процеси спочатку розвиваються в базальних клітинах шкіри, тому у результаті цього епідерміс відділяється від дерми. Унаслідок васкуліту у внутрішніх органах відбуваються гострі дистрофічні процеси, які сприяють генералізації аутомікрофлори, що нерідко завершується формуванням ендотоксичного або септичного шоку.

**Клінічна картина.** Через декілька годин або діб після початку прийому медикаменту-алергену самопочуття хворого різко погіршується: підвищується температура, з'являється головний біль, загальмованість, сонливість, свербіння шкіри, кропив'янка, еритематозні висипання на шкірі. Характерна болючість як ураженої, так і здорової на вигляд шкіри. Одночасно виникає ураження слизової оболонки очей, порожнини рота, носа, глотки, статевих органів. Приблизно через 12 год після розвитку еритеми шкіри і слизових відбувається раптове відшарування епідермісу з формуванням міхурів, потім епідерміс відторгається і утворюються обширні ерозії. Загальний стан хворого різко погіршується у зв'язку з вираженою інтоксикацією.

#### **Фармакотерапія**

1. Парентеральне призначення глюкокортикоїдів (*преднізолон, гідрокортизон*).
2. Антиферментні препарати (*контрикал, пантрипін*) в/в у перші 3-4 дні хвороби для придушення активності циркулюючих протеолітичних лізосомальних ферментів.
3. Парентерально антигістамінні (*димедрол, дипразін*) і гіпосенсибілізуючі засоби (*препарати кальцію, натрію тіосульфат, магнію сульфат*).
4. Проводять патогенетичну терапію, спрямовану на підтримку життєво важливих функцій (серцевої діяльності, дихання, водно-електролітного і білкового балансу).
5. Для профілактики сепсису застосовують антибіотики (слід пам'ятати, що тетрациклін і пеніциліни при синдромі Лайєлла не рекомендуються).
6. Показане активне місцеве лікування, для чого потрібне створення певних умов. Бажано мати стерильну палату з бактерицидними лампами, ліжко для лікування опікових хворих, використовувати стерильну білизну.

Уражені ділянки зрошують глюкокортикоїдними аерозолями, ерозії змащують водними розчинами анілінових барвників (*ніоктанін, метиленовий синій*), застосовують примочки з дезинфікуючих розчинів. Порожнину рота і інші уражені слизові промивають *настоєм ромашки, розчинами борної кислоти, бури, фурациліну, перманганату калію, змащують олією шипшини*. Зовнішньо застосовують також епітелізуючі (*солкосерил, актовегін*), кортикостероїдні й антибактеріальні (для профілактики інфікування) мазі.

**Анафілактичний шок (АШ)** - вид алергічної реакції негайного типу, яка виникає при повторному введенні в організм алергену.

**Етіологія.** Частіше в ролі алергену виступають лікарські препарати (антибіотики, сульфаніламід, сироватки, вакцини, білкові препарати, рентгеноконтрастні речовини й ін.). АШ може бути обумовлений укусами комах, змій, рідше харчовими алергенами (горіхи, гриби, мед, риба та ін.).

**Патогенез.** При АШ комплекс антиген-антитіло у присутності комплементу фіксується на мембранах базофілів, ушкоджуючи їх, і викликає вивільнення біологічно активних речовин. У результаті звільнення медіаторів падає судинний тонус і розвивається колапс. При недостатності гомеостатичних механізмів процес прогресує, приєднуються порушення обміну речовин в тканинах, пов'язані з гіпоксією, розвивається фаза незворотних змін шоку.

**Класифікація.** Клінічні різновиди АШ: типова форма, гемодинамічний, асфіктичний, церебральний, абдомінальний варіанти.

**Клінічна картина.** АШ характеризується клінічними проявами, що швидко розвиваються:

- порушення гемодинаміки: (зниження АТ);
- порушення дихання (задишка, бронхоспазм, ядуха);
- порушення діяльності ШКТ (тошнота, блювання, діарея);
- шкірні висипання (кропив'янка, інші екзантеми, набряк Квінке);
- порушення діяльності ЦНС (загальмованість, втрата свідомості).

Клінічна картина АШ характеризується швидкістю розвитку - через декілька секунд або хвилин після контакту з алергеном. Наголошується пригніблення свідомості, падіння артеріального тиску, з'являються судоми, мимовільне сечовипускання. Блискавичний перебіг анафілактичного шоку закінчується летальним результатом.

При типовій формі АШ захворювання починається з появи відчуття жару, гіперемії шкіри, страху смерті, збудження або, навпаки, депресії, головного болю, болю за грудиною, задухи. Іноді розвивається набряк гортані по типу набряку Квінке із стридорозним диханням, з'являються шкірний свербіж, уртикарні висипання, ринорея, сухий надсадний кашель. Артеріальний тиск різко падає, пульс стає ниткоподібним, можливо, виражений геморагічний синдром з петехіальними висипаннями. Смерть може наступити від гострої дихальної недостатності унаслідок бронхоспазму і набряку легенів, гострої серцево-судинної недостатності з розвитком гіповолемії або набряку мозку.

При гемодинамічному варіанті АШ на перший план виходять симптоми порушення діяльності серцево-судинної системи, спостерігається спазм (блідість) або розширення (гіперемія) периферичних судин, АТ знижений.

Асфіктичний варіант АШ виявляється гострою дихальною недостатністю, яка обумовлена бронхоспазмом, набряком слизової оболонки бронхів.

Церебральний варіант АШ характеризується переважанням порушень діяльності ЦНС: психомоторне збудження, втрата свідомості, судоми, епілептиформні напади.

При абдомінальному варіанті АШ основні ознаки - різка болючість в животі, симптоми роздратування очеревини.

#### ***Варіанти перебігу анафілактичного шоку:***

1. Гострий доброякісний (блискавичний) - стрімке наростання клінічної симптоматики, шок повністю знімається під впливом відповідної інтенсивної терапії.

2. Гострий злоякісний - стрімке наростання, може швидко наступити смертельний результат навіть при своєчасній кваліфікованій допомозі.

3. Затяжний перебіг - початкові ознаки розвиваються стрімко з типовими клінічними симптомами, активна протишокова терапія дає тимчасовий і частковий ефект. У подальшому клінічна симптоматика не така гостра, але відрізняється резистентністю до терапевтичних заходів.

4. Рецидивуючий перебіг - характерне виникнення повторного стану після первинного зняття його симптомів, нерідко виникають вторинні соматичні порушення.

5. Абортивний перебіг - шок швидко проходить і легко знімається без застосування яких-небудь ліків.

**Фармакотерапія** анафілактичного шоку включає комплекс невідкладних заходів, направлених на ліквідацію головних порушень, які викликані алергічною реакцією. Тяжкість стану і провідний клінічний синдром визначають об'єм застосовуваних засобів і перелік виконуваних процедур. Вони направлені на:

1. Ліквідацію розладів гемодинаміки і дихання.
2. Компенсацію виниклої адренкортикальної недостатності.
3. Нейтралізацію медіаторів алергічної реакції.
4. Блокування надходження ліків-алергенів в кровоток.
5. Підтримка функцій різних життєво важливих органів і систем.

## Алгоритм лікування анафілактичного шоку:

### **I. Загальні заходи:**

1. Оцінити тяжкість стану хворого (необхідно орієнтуватися на скарги хворого, рівень свідомості, забарвлення і вологість шкіри, характер дихання і пульсу).
2. Припинити введення лікарського препарату.
3. При діагностиці клінічної смерті проводяться заходи первинного реанімаційного комплексу (закритий масаж серця, штучне дихання).
4. У решті випадків:
  - укласти хворого з піднятими вверх ногами;
  - зберегти або забезпечити венозний доступ;
  - забезпечити прохідність верхніх дихальних шляхів і доступ кисню.

### **II. Невідкладна допомога:**

1. Припинення введення ліків або інших алергенів, накладення джгута проксимальніше місця введення алергену (при парентеральному введенні) або промивання шлунку, введення сорбенту (при пероральному введенні лікарських засобів).
2. Допомогу слід надавати на місці; з цією метою необхідно укласти хворого і зафіксувати язик для попередження асфіксії.
3. Ввести 0,5 мл 0,1% розчину *адреналіну гідрохлориду (a+b-адреноміметик)* підшкірно в місці введення алергену (або в місці укусу) і внутрішньовенно краплинно 1 мл 0,1% розчину *адреналіну гідрохлориду*. Якщо артеріальний тиск залишається низьким, через 10-15 хв введення розчину адреналіну слід повторити.
4. Велике значення для виведення хворих з анафілактичного шоку мають кортикостероїди (*преднізолон* внутрішньовенно в дозі 75-150 міліграм і більше; *дексаметазон* - 4-20 міліграм; *гідрокортизон* - 150-300 міліграм; при неможливості ввести кортикостероїди у вену їх можна ввести внутрішньом'язово).
5. Ввести антигістамінні препарати: *піпольфен*, *хлоранірамін*, *димедрол* парентерально.
6. При асфіксії і задусі ввести інгібітори фосфодіестерази 10-20 мл 2,4% розчину *еуфіліну* внутрішньовенно.
7. При появі ознак серцевої недостатності ввести серцеві глікозиди (*коргликон*), діуретики (*фуросемід*).
8. Якщо алергічна реакція розвинулася на введення пеніциліну, ввести 1 млн. ОД *пеніцилінази* в 2 мл ізотонічного розчину натрію хлориду.
9. Введення *гідрокарбонату натрію* внутрішньовенно (для боротьби з ацидозом) і протишоккових рідин. При набряку гортані - трахеостомія.

Після виведення хворого з анафілактичного шоку слід продовжувати введення десенсибілізуючих препаратів, кортикостероїдів, дезінтоксикаційних, дегідратаційних засобів протягом 7-10 днів.

## **II ПРАКТИЧНА ЧАСТИНА.**

1. Знайомство з тематичними хворими.
2. Курація хворого з наступним оформленням протоколу ефективності і безпеки терапії.
3. Рішення ситуаційних задач.

Задача №1. В аптеку зайшов чоловік 36 років зі скаргами на сверблячу висипку на тілі, утруднене дихання. Вищеописані симптоми з'явилися після укусу бджоли. Тактика провізора. \_\_\_\_\_

Задача №2. В аптеку звернулася жінка 53 років зі скаргами на набряк губ, повік, кистей рук, захриплість голосу. Симптоми з'явилися після прийому еналаприла 1 годину тому. Еналаприл приймає 3 тижня, раніше ніяких подібних проявів не було. Надайте невідкладну допомогу і дайте рекомендації щодо можливості подальшого прийому еналаприлу. \_\_\_\_\_

Задача №3. Пацієнту 62 років з алергічною реакцією на гентаміцин в анамнезі зроблене щеплення від грипу вакциною, у технології виробництва якої використовуються аміноглікозиди. Через 10 хв. настала втрата свідомості, судороги, падіння АТ до 50/20 мм рт.ст. Про яке усклад-

нення можна думати? Складіть план терапії даного пацієнта. Як можна було запобігти даному ускладненню? \_\_\_\_\_

Задача №4 Пацієнту 12 років із приводу пневмонії призначений цефтриаксон. В анамнезі алергійна реакція на пеніцилін. Цефалоспорины раніше не приймав. На 2 добу терапії з'явився сверблячий еритематозний сип на тулубі. Батьки звернулися в аптеку за порадою. Ваша тактика. \_\_\_\_\_

Задача №5 У дитини 4 років після прийому цитрусових з'являється еритематозна свербляча висипка і набряк губ. Про яку реакцію можна думати в даному випадку? Дайте письмові рекомендації батькам дитини. Сформулюйте план фармакотерапії. \_\_\_\_\_

### III. ПИТАННЯ ДЛЯ КОНТРОЛЮ КІНЦЕВОГО РІВНЯ ЗНАНЬ.

1. Роль провізора в профілактиці алергійних захворювань.
2. Роль провізора у своєчасному виявленні і лікуванні алергійних станів.

Зауваження викладача \_\_\_\_\_

## ТЕМА №12.

### ФАРМАКОТЕРАПІЯ ЗАХВОРЮВАНЬ КРОВІ ТА ЗЛОЯКІСНИХ НОВОУТВОРЕНЬ

#### I. ПИТАННЯ ДЛЯ САМОПІДГОТОВКИ.

1. Етіологія, патогенез, клініка, діагностика, фармакотерапія анемії (залізодефіцитна, В<sub>12</sub>-дефіцитна, фолієводефіцитна, гемолітична, апластична).
2. Види лейкозів. Основні напрямки фармакотерапії.
3. Злоякісні новоутворення: причини розвитку, патогенез, клінічні прояви, засоби лікування: рак молочної залози; рак легень; рак шлунку.
4. Знеболююча фармакотерапія.

#### Анатомо-фізіологічні дані

Система крові складається з кровотворних органів (червоний кістковий мозок, тимус, лімфатичні вузли, селезінка) і периферичної крові, яка є внутрішнім середовищем організму.

Умовно кров поділяють на дві частини: формені елементи (еритроцити, лейкоцити, тромбоцити) і плазму. Еритроцити, гранулоцити та тромбоцити утворюються у кістковому мозку, лімфоцити – в лімфатичних вузлах і селезінці, моноцити – у селезінці й кістковому мозку. До складу плазми входять солі, білки, вуглеводи, жири, ферменти, гормони, вітаміни. В організмі дорослої людини кількість крові становить 5–6 л.

Згідно з сучасними уявленнями, попередницею всіх елементів крові є поліпотентна стовбурова клітина.

*Усі кровотворні клітини поділяються на 6 класів:*

I – клітини-попередниці, до яких належить стовбурова клітина;

II – частково детерміновані клітини-попередниці мієлопоєзу й лімфопоєзу;

III – уніпотентні клітини, з яких утворюються елементи гранулоцитарного та моноцитарного рядів;

IV – морфологічно розпізнавані клітини;

V – дозріваючі клітини;

VI – зрілі клітини.

Перші 3 класи становлять недиференційовані клітини.

У крові міститься  $(4,5-5) \cdot 10^{12}/л$  еритроцитів. Вони мають форму дисків і надають крові червоного кольору, оскільки містять гемоглобін. Еритроцити є носіями кисню з легень у тканини, вуглекислоти – з клітин у легені. Цей процес ґрунтується на властивості гемоглобіну зв'язувати

кисень у вигляді постійної сполуки оксигемоглобіну, від якого потім кисень легко від'єднується і дифундує у тканини, а оксигемоглобін знову перетворюється у відновлений гемоглобін.

Крім дихальної функції, еритроцити беруть активну участь у регуляції кислотно-лужної рівноваги, адсорбції токсинів і антитіл, у ферментативних процесах. Тривалість життя еритроцитів – 120 діб, руйнуються вони у селезінці.

Основна функція лейкоцитів – фагоцитарна, здійснюється головним чином нейтрофільними гранулоцитами. Вміст нейтрофільних гранулоцитів у крові коливається в межах 55–75 %, з них паличкоядерні становлять 2–5 %, сегментоядерні – 50–72 %.

Кількість нейтрофільних гранулоцитів зростає під час інфекції, інтоксикації, розпаду тканин. Унаслідок цього з'являються юні форми й навіть міелоцити. Таке омолодження складу нейтрофільних гранулоцитів називається *зсувом уліво*. Зменшення кількості нейтрофільних гранулоцитів (нейтропенія) зумовлене впливом токсинів деяких мікроорганізмів, іонізуючого випромінювання, деяких медичних ЛЗ.

Ацидофільні гранулоцити (еозинофіли) виконують дезінтоксикаційну і антигістамінну функції. В нормі їх 0–5 %. Кількість ацидофільних гранулоцитів збільшується під час бронхіальної астми, сироваткової хвороби, гельмінтних інвазій. Зменшення кількості ацидофільних гранулоцитів (еозинопенія) спостерігається під час сепсису, тяжких інтоксикацій. Відсутність ацидофільних гранулоцитів (анеозинофілія) відзначається при крупозній пневмонії, інфаркті міокарда, лікуванні кортикостероїдами.

Базофільні гранулоцити (базофіли) відіграють певну роль у розвитку алергічних процесів і в протизгортальній системі крові. Вміст їх у крові невеликий – від 0 до 1%.

Лімфоцити беруть активну участь в імунних процесах, а також виконують фагоцитарну функцію. Вміст їх у крові у нормі становить 18–38%. Збільшення лімфоцитів (лімфоцитоз) спостерігається при хронічній лімфоїдній лейкемії, інфекційному мононуклеозі, бруцельозі. Лімфопенія відзначається під час розвитку лімфогрануломатозу і лімфосаркоматозу.

Моноцити беруть участь в імунних процесах. У нормі в крові міститься 2–10 % цих клітин. Моноцитоз спостерігається під час туберкульозу, малярії, інфекційного мононуклеозу, сифілісу. Моноцитопенія відзначається під час черевного тифу, сепсису.

Збільшення загальної кількості лейкоцитів (лейкоцитоз) свідчить про активізацію лейкопоезу, а зменшення їх кількості (лейкопенія) – про пригнічення функції кровотворних органів або підвищений розпад лейкоцитів під впливом антитіл.

Однією з основних фізіологічних функцій тромбоцитів є їх участь у процесі згортання крові. У нормі в крові міститься від  $180 \cdot 10^9$ /л до  $320 \cdot 10^9$ /л. Зменшення кількості тромбоцитів (тромбоцитопенія) спостерігається під час захворювань крові (лейкемія, геморагічний діатез), аутоімунних захворювань.

**Анемії** – це патологічний стан, який характеризується зменшенням кількості гемоглобіну в одиниці об'єму крові, що часто супроводжується зменшенням кількості або об'єму еритроцитів. Анемії можуть розвиватися внаслідок крововтрати, порушення утворення еритроцитів, посиленого їх розпаду чи комбінації цих причин. Термін „анемія” без деталізації вказує на зміну в аналізах крові внаслідок різноманітних захворювань.

**Залізодефіцитна анемія (ЗДА)** – захворювання, що розвивається через дефіцит заліза в організмі, внаслідок чого порушується утворення гемоглобіну і розвиваються трофічні зміни у тканинах.

*Етіологія.* Причини ЗДА включають:

- 1) підвищення потреби в залізі (швидке зростання у підлітків, вагітність, терапія еритропоетином);
- 2) підвищення втрати заліза (гострі й хронічні кровотечі, менструації, донорство крові);
- 3) зниження абсорбції заліза (неадекватна дієта, мальабсорбція при захворюваннях (спру, хвороба Крона) і після хірургічних втручань (після гастректомії), гостре та хронічне запалення кишківнику).

Найчастішою причиною ЗДА є кровотечі, особливо тривалі, незначним об'ємом. У чоловіків найчастіше це хронічна прихована кровотеча у шлунково-кишковому тракті. У жінок частою причиною ЗДА є менструальні кровотечі, особливо у підлітків. Під час вагітності відсутність менструацій рятує жінку від втрати заліза цим шляхом, але все-таки призначення заліза необхідне через його споживання плодом.



*Клінічні прояви.* У хворих відзначається слабкість, запаморочення, серцебиття, задишка, непритомність, головний біль, сонливість, дисфагія. Можлива сухість і тріщини шкіри, випадання волосся, ламкість нігтів. При хронічному важкому дефіциті заліза у хворих змінюються смакові вподобання (поїдання бруду, фарб, льоду), розвиваються глосит, хейлоз (тріщини у кутиках рота), койлоніхія (ложкоподібні нігтьові ложа). Потім з'являються м'язова слабкість, нетримання сечі при сміху й кашлі, у нічний час.

*Напрями фармакотерапії.* Лікувальна програма при ЗДА містить усунення етіологічних факторів, лікувальне харчування і фармакотерапію.

Дієта використовується як допоміжний метод та повинна включати продукти, що містять залізо: м'ясо червоних сортів (яловичина), печінка, нирки, легені, яйця, риба, крупи вівсяна, гречана, боби, яблука, апельсини, кизил, ізюм, чорнослив. Найкраще всмоктується залізо телятини (22 %), риби (11 %), яєць та зелених фруктів (3 %).

Пероральна терапія засобами заліза у виді двовалентного (Гемофер, Сорбіфер дурулес, Тардиферон, Фероградумет, Хеферол) чи тривалентного (Глобіген, Мальтофер, Ферум лек, Біовіталь класик, Венофер) заліза, часто в комбінації з різноманітними формами аскорбінової кислоти, є основним та найбільш розповсюдженим методом патогенетичної терапії ЗДА. Трансфузії еритроцитарної маси можуть призначатися при зниженні рівня гемоглобіну нижче 70 г/л хворим з вираженою ЗДА, що не піддається лікуванню препаратами заліза, а також для корекції анемії при термінових оперативних втручаннях чи пологах. Однократне переливання еритроцитарної маси може підвищити рівень гемоглобіну у дорослих на 10 г/л.

**Вітамін В<sub>12</sub>-дефіцитна анемія (В<sub>12</sub>ДА)** є одним із найбільш вивчених захворювань у групі мегалобластних анемій, причиною розвитку яких є дефіцит вітаміну В<sub>12</sub> (кобаламіну), і клінічно виявляється порушенням гемопоезу з розвитком гіперхромної макроцитарної анемії, нейтропенії, тромбоцитопенії, порушенням функції нервової системи, що є наслідком змін синтезу ДНК у клітинах. Термін “перніціозна анемія” запропонував у 1872 році Бірмер. Він означає “злюквісна анемія” і має чисто історичне значення, тому що на даний час існують ефективні методи лікування захворювання.

Дефіцит вітаміну В<sub>12</sub> розвивається при порушеннях його надходження і всмоктування:

- 1) неадекватне надходження з їжею (у вегетаріанців);
- 2) порушення всмоктування (мальабсорбція);

Дефіцит вітаміну В<sub>12</sub> змінює синтез ДНК, що призводить до порушення нормального гемопоезу. Блокування синтезу ДНК зумовлює порушення процесу поділу клітинного ядра і передчасну загибель попередників гемопоезу в кістковому мозку.

*Клінічні прояви.* В<sub>12</sub>ДА характеризується анемічними, шлунково-кишковими і неврологічними симптомами та змінами у крові. Шкіра у хворих з В<sub>12</sub>ДА бліда, іноді шкіра і склери іктеричні. Внаслідок тромбоцитопенії може з'являтися дифузна чи плямиста коричнева пігментація. При вираженій анемії іноді спостерігається підвищення температури, яка звичайно зникає після лікування.

*Напрями фармакотерапії.* Якщо з'ясовують етіологічний фактор ВДА, проводиться етіотропне лікування: дегельмінтизація, видалення пухлини шлунка, корекція дисбактеріозу і т.д. Замісна терапія В<sub>12</sub>ДА включає введення вітаміну В<sub>12</sub> (ціанокобаламіну). У неважких випадках внутрішньом'язово вводять ціанокобаламін по 100–200 мкг щодня протягом 6–7 днів. Трансфузії еритроцитарної маси показані при вираженій анемії (гіпоксія, розвиток анемічної коми). Введення *фолієвої кислоти* (замість вітаміну В<sub>12</sub>) хворим з В<sub>12</sub>ДА протипоказане, тому що може різко погіршитися неврологічний статус.

**Фолієводефіцитна анемія (ФДА)** – це захворювання, що характеризується мегалобластним типом кровотворення, причиною якого є порушення обміну фолієвої кислоти.

Найчастіша причина ФДА – недостатнє надходження з їжею або недостатнє всмоктування фолатів. Тривала кулінарна обробка руйнує фолієву кислоту, що міститься в таких продуктах, як зелені листові овочі, дріжджі, печінка й гриби. Фолієва кислота бере участь у синтезі дезокситимідинмонофосфату з дезоксиуридинмонофосфату. Порушення цієї реакції змінює нормальний синтез ДНК, що призводить до розвитку мегалобластного кровотворення в кістковому мозку і, як наслідок, до гіпохромної макроцитарної анемії.

ФДА нагадують симптоми В<sub>12</sub>-ДА. Картина периферичної крові й зміни кісткового мозку такі ж, але немає супутньої неврологічної патології. Порушення шлунково-кишкового тракту

(діарея, хейлоз, глосит) більш поширені у порівнянні з В<sub>12</sub>-ДА.

У гемограмі спостерігають ознаки гіперхромної макроцитарної анемії, при відсутності змін у кількості гранулоцитів і тромбоцитів. Діагноз встановлюється при виявленні мегалобластного типу кровотворення в кістковому мозку та зниженні рівня фолієвої кислоти в еритроцитах.

*Напрями фармакотерапії* при ФДА включають замісну терапію. Перш ніж призначати фолієву кислоту, необхідно виключити дефіцит вітаміну В<sub>12</sub>. Призначають *фолієву кислоту* по 5–10 мг/добу усередину для поповнення її тканинних запасів. Добова потреба у фолатах в нормі близько 50 мкг, але вона у 2–3 рази більша під час вагітності й у дитячому віці. Анемія звичайно коригується протягом 1–2 місяців лікування. Термін лікування залежить від причини захворювання. Пацієнтам з підвищенням споживання вітаміну (наприклад, при гемолітичній анемії) фолієва кислота призначається на невизначено тривалий термін. Для профілактики ФДА призначають ЛЗ фолієвої кислоти в дозі 5 мг/добу.

**Гемолітичні анемії** – це група захворювань, що характеризуються зменшенням кількості еритроцитів і концентрації гемоглобіну в крові внаслідок скорочення життя еритроцитів. Гемолітичні анемії ділять на набуті і спадкові. Набуті анемії пов'язані з імунними механізмами, механічним і хімічним пошкодженням еритроцитів, руйнуванням еритроцитів паразитами. Спадкові гемолітичні анемії залежно від локалізації дефекту поділяють на анемії, зумовлені порушенням структури мембрани еритроцитів, зміною активності ферментів еритроцитів чи синтезу структури гемоглобіну, розподілу еритрокаріоцитів.

**1. Аутоімунна гемолітична анемія (АІГА)** – це гемолітична анемія, що виникає внаслідок дисфункції імунної системи і характеризується виробленням антитіл до своїх незмінених антигенів еритроцитів. Частіше хворіють жінки.

Клінічні прояви при АІГА в першу чергу визначаються механізмом руйнування еритроцитів – внутрішньоклітинним або внутрішньосудинним.

При внутрішньоклітинному руйнуванні еритроцитів (АІГА, обумовлена неповними тепловими аглютинінами) скарги хворих обумовлені гіпоксією тканин – слабкість, сонливість, задуха, серцебиття, непритомність. Досить часто відзначається субфебрильна або фебрильна температура. Шкіра і слизові оболонки різко бліді, іноді жовтяничні. Часто збільшена селезінка, рідше – печінка й лімфатичні вузли. Кал стає темним. У деяких хворих, особливо похилого віку, можуть розвиватися анемічна передкома і кома. У хворих із захворюванням серця часто розвивається гостра лівошлуночкова недостатність.

*Напрями фармакотерапії* АІГА включають ЛЗ, що пригнічують синтез аутоантитіл. Вони призначаються відразу після встановлення діагнозу: Глюкокортикоїди (*преднізолон* у добовій дозі 60–80 мг (1–1,5 мг/кг на добу) усередину); Імунодепресанти призначають при неефективності глюкокортикоїдів (*Циклоспорин (сандимун)*, *азатиоприн* (125 мг/добу) чи *циклофосфамід* (100 мг/добу) у комбінації з *преднізолоном* ефективні в 40–50% випадків, коли інша терапія не допомагає); *Імуноглобулін G* у деяких випадках сприятливо впливає на стан хворого, його призначають внутрішньовенно у добовій дозі 0,5–1,0 г/кг.

**Гемолітична анемія, зумовлена дефіцитом глюкозо-6-фосфатдегідрогенази (Г-6-ФДГ)** – рецесивне спадкове захворювання, зчеплене зі статтю, що характеризується розвитком гемолізу після приймання ліків чи вживання в їжу бобів. В основному хворіють чоловіки. Г-6-ФДГ є одним із найпоширеніших спадкових ферментних дефектів, який мають у світі біля 200 мільйонів людей.

В основі патології лежать мутації ферменту Г-6-ФДГ, що визначає різноманіття клінічних проявів захворювання.

*Клінічні прояви.* Гострий гемолітичний криз звичайно розвивається через 2–3 дні (іноді 2–3 години) після впливу подразливого фактора і проявляється гемоглобінурією, у тяжких випадках – периферичним судинним колапсом. Глибокий гемолітичний криз іноді перебігає з підвищенням температури, ознаками загальної інтоксикації, задишкою, болями в животі, жовтяничністю шкіри, сечею чорного чи бурого кольору, болями в кінцівках, блюванням, проносом, розвитком ниркової недостатності.

*Напрями фармакотерапії* хворих із дефіцитом Г-6-ФДГ є лікування гемолітичних кризів та їх попередження шляхом запобігання контактів з подразниками оксидантного стресу і швидким лікуванням інфекцій.

І. При тяжких гемолітичних кризах іноді використовують, плазмаферез та інші засоби боро-

тьби з уремією (парентеральне харчування, 40 % розчин *глюкози* – 200–300 мл). При вкрай тяжкому анемічному синдромі та вираженій гіпоксемії, на тлі інсуфляції 100% киснем, можливо застосування відмитих еритроцитів або перфторану.

*II.* При гіперкаліємії призначають глюкозу з *інсуліном*, розчин *кальцію глюконату*.

*III.* У період ремісії рекомендують *вітамін* групи В.

При неефективності консервативного лікування проводять спленектомію.

**Апластична анемія (АА)** – захворювання, що характеризується панцитопенією (анемія, лейкопенія, тромбоцитопенія) зі зменшенням клітин у кістковому мозку та виникає в результаті пошкодження стовбурової клітини крові.

АА є поліетіологічним захворюванням. Серед фізичних факторів необхідно виділити вплив іонізуючого випромінювання, що пошкоджує ДНК тканин з активним мітозом, до яких належить кістковий мозок. Багато лікарських засобів серед своїх побічних токсичних ефектів мають супресію кісткового мозку. До них належать цитотоксичні ліки, що застосовуються для хіміотерапії при онкологічних захворюваннях: алкілюючі агенти, антиметаболіти, антимітотичні засоби, деякі антибіотики.

*Клінічні прояви* супресії кровотворення при АА складаються з анемічного, геморагічного синдромів, а також синдрому інфекційних ускладнень.

Перші скарги хворого найчастіше пов'язані з розвитком анемії – це підвищена стомлюваність, слабкість, запаморочення, шум у вухах.

Поява кровотеч (носових, маткових, шлунково-кишкових), невмотивованих синців і петехій звичайно відразу насторожує хворих і змушує звертатися по медичну допомогу.

При огляді у хворого виявляється блідість шкіри та видимих слизових оболонок, ознаки геморагічного діатезу у вигляді петехій і невеликих синців.

Картина периферичної крові представлена панцитопенією. Зниження вмісту гемоглобіну значне і може сягати критичного рівня 20–30 г/л. Колірний показник звичайно дорівнює одиниці. Кількість ретикулоцитів різко знижена. Характерною ознакою є виражена лейкопенія (агранулоцитоз). Кількість тромбоцитів завжди знижена, у деяких випадках не вдається знайти їх узагалі. У більшості випадків прискорюється ШОЕ (до 40–60 мм на годину).

*Напрями фармакотерапії* АА включають імуносупресивну терапію та лікування ускладнень. Основним і єдиним патогенетичним методом лікування, що дозволяє розраховувати на порятунок життя хворого, є трансплантація кісткового мозку.

*I.* Імуносупресивна терапія передбачає застосування імуносупресантів і глобулінів: *Циклоспорин* (сандимун, неорал, циклорал), *Антилімфоцитарний глобулін* і *антитимоцитарний глобулін*, *метилпреднізолон*, *Циклофосфамід* (циклофосфан-КМП, ендоксан)

*II.* Протимікробна, протигрибкова терапія застосовується при інфекційних ускладненнях на тлі нейтропенії: цефалоспорины (*цефтазидим*) у монотерапії або в комбінації з аміноглікозидами, глікопептидні антибіотики (*ванкомицин*), протигрибкові ЛЗ (*кетоконазол*, *амфотерицин В*).

*III.* Усі хворі на АА мають потребу в замісній трансфузійній терапії еритроцитарною та тромбоцитарною масою.

**Лейкемії.** Під терміном “лейкемії” розуміють гетерогенну групу захворювань, що характеризується інфільтрацією крові, кісткового мозку й інших тканин неопластичними клітинами гематопоетичної системи.

Лейкемії поділяють на гострі (переважають популяції недиференційованих клітин) і хронічні (переважають популяції зрілих клітин).

**Гострі лейкемії (ГЛ)** – це група клональних захворювань, що первинно виникають у кістковому мозку в результаті мутації стовбурової клітини крові. Наслідком мутації є втрата нащадками клітини здатності диференціюватися до зрілих клітин крові. Морфологічний субстрат ГЛ – бластні клітини.

Класифікація ГЛ ґрунтується на морфології, цитохімії, імунотипуванні, цитогенетичних методах діагностики. ГЛ поділяють на лімфобластні (ГЛЛ) та нелімфобластні (ГНЛЛ) (мієлобластні, мієломонобластні, промієлоцитарні та ін.).

Щорічно реєструється 35 нових випадків ГЛ на 1000000 населення. ГЛЛ частіше розвивається в дитячому віці і є найбільш розповсюдженим видом онкопатології у дітей. Частота ГНЛЛ збільшується з віком. ГНЛЛ трохи частіше хворіють чоловіки, ніж жінки.

*Етіологія.* Спадковість, радіація, хімічні речовини, ліки можуть впливати на розвиток ГЛ.

На даний час немає прямих доказів вірусної етіології ГЛ. Схильність до ГЛ підвищується у людей з генетичними дефектами (синдром Дауна тощо).

Крім того, збільшує захворюваність ГНЛЛ експозиція бензином, що використовується як розчинник у хімічній і фармацевтичній промисловості. Куріння, тривалий контакт із нафтопродуктами, фарбами, гербіцидами і пестицидами також асоціюються зі збільшенням ризику ГНЛЛ. Лікування протипухлинними лікарськими засобами найчастіше асоціюється зі збільшенням ризику розвитку ГНЛЛ.

*Патогенез.* В основі патогенезу ГЛ лежить мутація стовбурової клітини крові, що спричиняє практично повну втрату нащадками клітини, яка пройшла мутацію, здатності до дозрівання. Неопластичний клон витісняє нормальні гемопоетичні клітини, що призводить до розвитку дефіциту зрілих клітин у периферичній крові. Зниження кількості чи повна відсутність зрілих клітин периферичної крові обумовлює випадання відповідних функцій периферичної крові, що спричиняє розвиток клінічних симптомів захворювання.

*Клінічні прояви* однакові для усіх варіантів ГЛ. Початок захворювання може бути раптовим чи поступовим. Характерна комбінація синдромів недостатності кісткового мозку (інфекційні ускладнення, геморагічний і анемічний синдроми, ДВЗ-синдром) і ознак специфічного ураження (інтоксикація, проліферативний синдром, нейрорлейкемія).

*Інфекційні ускладнення* розвиваються через порушення функції лейкоцитів. При ГЛ найчастіше мають місце інфекційні ускладнення бактеріального походження, грибові та вірусні інфекції зустрічаються рідше. Ангіна, гінгівіт, стоматит, остеомієліти щелепно-лицевої ділянки, пневмонія, бронхіт, абсцеси, флегмони, сепсис – усі ці стани можуть розвинути на тлі імунodefіциту у хворих з ГЛ.

*Геморагічний синдром* при ГЛ проявляється геморагічним діатезом. На шкірі та слизових оболонках з'являються невеликого розміру “синячки” та петехії. Можуть мати місце кровотечі з ШКТ, ясен, із сечовивідних шляхів, носові кровотечі, метрорагії, крововиливи в сітківку ока.

*Анемічний синдром.* У хворих виявляються блідість, задишка, серцебиття, сонливість.

*Проліферативний синдром* може проявитися збільшенням розмірів лімфатичних вузлів (лімфаденопатія), селезінки, печінки. У ряді випадків на шкірі з'являються лейкеміди – утворення, що піднімаються над поверхнею шкіри, м'якої чи щільної консистенції. Колір їх ясно-коричневий, жовтий, рожевий або відповідає кольору шкіри. У хворих на ГЛ може спостерігатися інфільтрація ясен бластними клітинами. Ясна гіперплазовані, нависають над зубами, гіперемовані.

*Методи діагностики.* Підозра на ГЛ виникає при наявності клінічних симптомів і змін периферичної крові: нормохромна нормоцитарна анемія; кількість лейкоцитів може бути різною – низькою (нижче  $4,5 \times 10^9/\text{л}$ ), нормальною ( $4,5\text{--}9,0 \times 10^9/\text{л}$ ), підвищеною (понад  $9,0 \times 10^9/\text{л}$ ) чи нейтропенія з відносним лімфоцитозом; тромбоцитопенія. Характерною патогномонічною ознакою в загальному аналізі крові є “лейкемічний провал” – присутність бластів і зрілих форм на фоні відсутності проміжних форм лейкоцитів.

*Аспірація кісткового мозку* – основний метод діагностики й ідентифікації типу ГЛ. У мієлограмі спостерігають збільшення вмісту бластних клітин більше 5 % аж до тотального бластозу. Морфологія бластів різна в залежності від типу пухлинного клону. Спостерігається витіснення пухлиною інших ростків гемопоєзу (мегакаріоцитарного, еритроцитарного тощо).

*УЗД* може виявити гепатомегалію та спленомегалію, вогнища лейкемоїдної інфільтрації в паренхіматозних органах.

*Напрями фармакотерапії:* специфічна хіміотерапія (індукція, консолідація та підтримання ремісії), супутню терапію, замісну терапію.

**I. Специфічна терапія залежить від виду ГЛ.**

*1. специфічна хіміотерапія при ГНЛЛ* спрямована на досягнення і закріплення ремісії захворювання в яких використовуються антрциклінові антибіотики (*цитарабін, цитозар*), інші алкілюючі сполуки (*дакарбазин*).

*2. Специфічна хіміотерапія при ГЛЛ:*

Комбінація *вінкристину, рубоміцину, L-аспарагінази, циклофосфаміду, цитарабіну, меркаптопурину*.

**II.** Супутня терапія. Однією з головних умов виживання пацієнтів з ГЛ є профілактика інфекцій. Для цього хворих з кількістю лейкоцитів у периферичній крові менше  $3,0 \times 10^9/\text{л}$  повністю

ізолюють. Підтримується суворий санітарний режим. Проводиться регулярна дезінфекція. Для профілактики інфекцій ШКТ хворі повинні одержувати тільки термічно оброблену їжу. Крім того, необхідна деконтамінація ШКТ за допомогою антибіотиків, що погано всмоктуються в ШКТ.

Тривалі періоди агранулоцитозу та антибактеріальна терапія роблять необхідним використання протигрибкових ЛЗ (*клотримазол, ітраконазол, вориконазол, амфотерицин В*).

III. Замісна терапія. Здійснюються трансфузії еритроцитарної маси (при зниженні гемоглобіну менше 70 г/л і появі клінічних симптомів анемії), тромбоцитарної маси чи тромбоконцентрату (при кровотечі на фоні зменшення кількості тромбоцитів нижче  $20 \times 10^9/\text{л}$ ) і компонентів крові (за життєвими показаннями).

*Трансплантація стовбурових клітин кісткового мозку* – метод вибору при прогностично несприятливих ГЛ у першій ремісії, у другій і наступних ремісіях ГЛ і при неповних ремісіях. Можуть вводитися стовбурові клітини, взяті в сумісного за системою HLA донора, чи власні стовбурові клітини, забрані під час ремісії.

**Хронічна мієлоїдна лейкемія (ХМЛ)** – порушення кровотворення, що розвивається з поліпотентної клітини-попередниці, проліферація і диференціація якої призводить до розширення ростків кровотворення, представлених переважно зрілими та проміжними формами. У більшості випадків закономірний результат хвороби – бластний криз, що характеризується появою великої кількості бластних клітин і рефрактерністю до терапії і закінчується летально.

*Етіологія* невідома, як і для всіх пухлин. Пусковим моментом у розвитку ХМЛ є мутація стовбурової клітини крові.

*Клінічні прояви.* У своєму розвитку ХМЛ проходить: хронічну (розгорнуту), акселерації і бластний криз (термінальна) стадії.

*Хронічна (розгорнута) стадія ХМЛ* характеризується проліферацією переважно гранулоцитарного ростка гемопоєзу з частковим порушенням дозрівання клітин. Тривалість стадії в середньому 3 роки. Хворі скаржаться на слабкість, нездужання, зниження маси тіла, збільшення селезінки. Анемія, тромбоцитопенія та пов'язані з ними клінічні прояви на розгорнутій стадії ХМЛ практично завжди відсутні.

*Перехідна стадія ХМЛ (прогресуюча, або фаза акселерації)* триває в середньому 18 місяців. Порушення дозрівання призводить до збільшення у кістковому мозку кількості незрілих клітин – бластів і промієлоцитів. У хворих з'являється лихоманка, болі в кістках, збільшення розмірів селезінки, в якій можуть виникати інфаркти, у 25 % хворих спостерігається збільшення лімфатичних вузлів.

*Термінальна стадія ХМЛ (гостра фаза, або фаза бластного кризу)* продовжується в середньому 6 місяців. Кістковий мозок на цій стадії представлений великою кількістю бластних клітин (бластний криз). У гемограмі хворих виявляють лейкоцитоз, що перевищує  $50 \times 10^9/\text{л}$ , зрушення у сторону незрілих гранулоцитів до появи одиничних бластів і промієлоцитів.

*Напрями фармакотерапії* при ХМЛ залежать від стадії захворювання.

При хронічній стадії ХМЛ препаратами першої лінії у лікуванні вперше діагностовано ХМЛ є імаїніб (глівек) у дозі 400 мг на добу. Імаїніб призначається постійно до того часу, поки хворий є чутливим до препарату (розвиток рефрактерності, субоптимальна відповідь).

Інгібітор тирозинкінази 2-го покоління - нілотиніб (тасігна) в 20-50 раз активніший за імаїніб при резистентних до імаїнібу випадках ХМЛ і має кращий профіль безпеки.

Лікування інтерферонами асоціюється з подовшенням часу до розвитку прогресії та збільшенням виживаності. ПЕГ-інтерферон призначається один раз на тиждень і переважно має менше ускладнень.

Для хворих на ХМЛ молодших за 50 років необхідно розглядати можливість трансплантації стовбурових клітин.

**Хронічна лімфоїдна лейкемія (ХЛЛ)** – це неопластичний процес, який первинно виникає в кістковому мозку внаслідок пухлинної трансформації клітини-попередниці лімфопоєзу. Морфологічним субстратом захворювання є клітини, що зовні нагадують зрілі лімфоцити.

Хворіють в основному особи старші за 50 років, чоловіки – у два рази частіше, ніж жінки. У дитячому та юнацькому віці захворювання зустрічається вкрай рідко.

*Етіологія* ХЛЛ невідома.

*Клінічні прояви.* Відзначається поступове збільшення лімфатичних вузлів. Зазвичай у першу

чергу збільшуються шийні й аксиллярні лімфатичні вузли. У подальшому процес може поширитися практично на будь-яку групу вузлів. В частині випадків спостерігається збільшення селезінки та печінки.

З прогресуванням захворювання в разі розвитку анемії відмічається блідість чи субіктеричність (при гемолізі) шкіри та слизових, значно рідше - геморагічні прояви як наслідок тромбоцитопенії (петехії, екхімози, кровоточивість слизових).

*Напрями фармакотерапії.* Специфічна хіміотерапія містить застосування глюкокортикоїдів, алкілюючих хіміотерапевтичних засобів (хлорамбуцил (лейкеран) циклофосфамід, аналогів пурину -флударабін).

ХЛЛ – захворювання із досить повільним перебігом. Тривалість життя хворих може варіювати від 1–2 до кількох десятків років. Середня тривалість життя складає близько 10 років.

## РАК

Сучасні досягнення лікування, що включають хірургічні методи, радіотерапію, хіміотерапію та біологічні методи, надають можливість тривалого підтримування стану більш ніж 50 % хворих на рак. Тим не менше, діагноз раку для пацієнта є одним із найбільш стресових. Незалежно від прогнозу, цей діагноз веде до зміни психології людини, її самопочуття, ролі в соціумі, хоча прогноз для пацієнта, якому щойно було виставлено діагноз раку підшлункової залози, не відрізняється від прогнозу для пацієнтів з аортальним стенозом, які мають початкові симптоми серцевої недостатності і термін життя у середньому 8 місяців.

Передракові стани можуть таїтися в організмі роками та десятиліттями. Вченими встановлено, що від появи першої ракової клітини до утворення пухлини величиною 2 мм проходить від 10 до 20 років. Лише для особливо швидкозростаючих пухлин цей період може скорочуватися до 6 років. Пухлину розмірами 2–3 мм важко діагностувати. Надалі протягом 2–6 років вона виростає до 10 мм і визначається при пальпації. Для успішного лікування дуже важливо виявити пухлину якомога раніше.

Серед онкологічних захворювань у чоловіків найчастіше зустрічаються рак простати, рак легень і бронхів, рак прямої та товстої кишки; у жінок – рак молочної залози, рак легень і бронхів, рак прямої та товстої кишки.

Серед причин смерті найчастіша – рак легенів і бронхів, рак простати, рак прямої кишки і товстої кишки; у жінок – рак легень і бронхів, рак молочної залози, рак прямої кишки і товстої кишки.

**Рак молочної залози (РМЗ)** – злоякісне захворювання, що характеризується проліферацією епітеліальних клітин проток або часток молочної залози. Розрізняють протоковий рак і часточковий рак, які представлені інфільтративними та неінфільтративними формами. РМЗ є найрозповсюдженішою пухлиною в жінок і складає біля однієї третини всієї онкологічної захворюваності. Він частіше виникає в жінок після 40 років. У наслідок покращення методів фармакотерапії у світі нині відзначається зниження смертності від РМЗ.

*Етіологія і патогенез.* Причиною РМЗ в жінок можуть бути ендокринні порушення. У жінок без функціонуючих яєчників РМЗ не розвивається, якщо вони не отримували замісної терапії естрогенами. Мала кількість пологів, аборти, відмова від природного вигодовування дітей сприяють виникненню РМЗ. Пухлини можуть виникати в результаті дії канцерогенів – найпоширеніших у навколишньому середовищі поліциклічних ароматичних вуглеводних сполук (3,4-бензпірен, N-нітрозаміни та ін.).

Фактори ризику включають сімейний анамнез за РМЗ, раннє менархе (ранні перші менструації), пізня менопауза, пізні перші пологи чи відсутність пологів в анамнезі, фіброкістоз і ділянки атипової гіперплазії у молочній залозі. Крім основних факторів, у молодих жінок причиною РМЗ може бути радіація.

*Клінічні прояви та методи діагностики.* Якщо пухлину виявляють на ранній стадії, то у хворої більше шансів на видужання. Рання діагностика РМЗ можлива завдяки звичайному самообстеженню молочної залози та мамографії.

Самообстеження молочних залоз необхідно проводити один раз на місяць, через тиждень після закінчення менструації, коли набрякання залози не перешкоджають виявленню пухлини.

Оголившись до пояса, жінка повинна стати перед дзеркалом та уважно оглянути молочні залози спочатку при опущених, а потім при піднятих руках. Звертати увагу слід на розміри залоз,

зморщення, втягнення, почервоніння шкіри, тріщини, ерозії і мокнуття на сосках, виділення та форму сосків.

Після цього жінка повинна лягти на спину і провести пальпацію молочних залоз, для чого підкладають під праву лопатку невелику подушку і праву руку розміщують уздовж тулуба. У цьому положенні легше визначити лівою рукою щільніші ділянки у товщі правої залози. Одночасно проводиться пальпація і пахвових западин. Потім аналогічні рухи проводяться зліва.

Мамографія жінкам у віці 40–50 років проводиться один раз у два роки, а у віці старше 50 років – щорічно. Жінкам, що належать до груп ризику, незалежно від віку рекомендована щорічна мамографія.

*Напрями фармакотерапії.* Лікування РМЗ включає хірургічні, променеві, гормональні й хіміотерапевтичні методи. Вибір тактики залежить від стадії захворювання, віку, загального стану хворої, супутніх захворювань і стану менструальної функції.

I. Комбінована хіміотерапія має перевагу порівняно з монотерапією, особливо в групі хворих з метастатичним РМЗ.

1. Частіше застосовують комбінацію *циклофосфаміду, метотрексату і 5-фторурацилу.*

II. Ад'ювантна гормональна терапія. Позитивна відповідь на гормональну терапію ймовірна при наступних умовах: тривалий період без метастазування (> 5 років), літній вік, метастази в кістки, регіональні метастази та мінімальні метастази в легені, тривала ремісія від попередньої гормонотерапії.

1. Антагоніст естрогенів *тамоксифен* затримує настання рецидивів, поліпшує виживання. Йому віддають перевагу у хворих після менопаузи.

2. Інгібітор ароматази *анастрозол* знижує рівень циркулюючого естрогену.

3. Гормональне лікування метастазуючого РМЗ включає застосування таких ЛЗ, як *гідрокортизон, мегестрол.*

Хворі з запущеними пухлинами мають високий ризик виникнення місцевих рецидивів і віддалених метастазів; тому прогноз для них несприятливий. Таким жінкам необхідний комбінований підхід із проведенням хірургічного втручання й опромінення, доповнених системною хіміотерапією. Часто активну комбіновану хіміотерапію починають відразу після біопсії для зменшення пухлинної маси та руйнування віддалених мікрометастазів.

**Рак шлунку (РШ)** – злоякісне захворювання з первинною локалізацією процесу в шлунку. У 85 % випадків РШ представлений аденокарциномою, також зустрічаються лімфоми і лейоміосаркоми.

*Етіологія і патогенез.* Найбільше значення надають характеру харчування і надходженню в шлунок канцерогенних речовин. До їх числа відносять ароматичні вуглеводи, ароматичні аміни й інші хімічні речовини. *Helicobacter pylori* є провідним канцерогеном у виникненні антрально-го РШ.

*Клінічні прояви РШ* різноманітні й подібні до ознак інших шлункових захворювань. Специфічних симптомів не існує. Виражені клінічні прояви мають місце, коли пухлина досягає значних розмірів.

Найчастіші скарги – біль, зниження апетиту, схуднення, невмотивована слабкість, підвищена стомлюваність. У хворих на рак кардіального відділу шлунка внаслідок обтурації кардії виявляється дисфагія (розлад ковтання); тоді всі інші симптоми мають другорядне значення. Пухлини дна шлунка довго не мають клінічних проявів. При раку пілоричного відділу переважають симптоми стенозу воротаря, почуття тяжкості, відрижка з неприємним запахом, блювання їжею, з'їденою напередодні

*Методи діагностики РШ.* Найважливішим є ендоскопічне дослідження шлунка з біопсією. Рентгенологічні дослідження шлунка, як і раніше, зберігають діагностичну значимість.

*Напрями фармакотерапії.* Радикальним методом лікування РШ є хірургічний, і його варто використовувати якомога раніше. Хіміотерапія та променеве лікування проводяться за особливими показаннями, в основному з метою профілактики рецидиву захворювання в оперованого хворого. Якщо в післяопераційному періоді діагностується хелікобактерний гастрит, то в завдання терапії включається також медикаментозне знищення НР.

Радикальна операція показана хворим у віці до 75 років, при відсутності метастазів і тяжких соматичних захворювань. Радикальна операція дає летальність 10%, а постгастректомічні розлади зустрічаються ще частіше.

Хіміотерапія РЛ застосування комбінованої терапії цитостатичними засобами, що сприяє суттєвому поліпшенню стану пацієнтів, які реагують на лікування. Схеми комбінованої терапії включають *5-фторурацил + доксорубіцин + мітоміцин* або *цисплатин*.

Симптоматична терапія направлена на зменшення больового синдрому, для чого застосовують блокатори H<sub>2</sub>-гістамінових рецепторів, інгібітори протонної помпи, наркотичні та ненаркотичні анальгетики. Призначають *ранітидин* (300 мг/добу) чи *омепразол* (20 мг/добу), *промедол* (0,025 г 3–4 рази на добу), *трамадол* (0,05 г 2–3 рази на добу).

**Рак легень (РЛ)** – це злоякісна пухлина, що розвивається з респіраторного епітелію бронхів, бронхіол і альвеол. Крім раку епітелію легень, неопластичні процеси в легенях включають мезотеліоми, лімфоми та саркоми (пухлина строми легень). 86 % пацієнтів з РЛ помирають упродовж 5 років від моменту встановлення діагнозу.

*Етіологія.* Збільшення захворюваності РЛ пов'язане з широким поширенням куріння та забруднення повітря у промислово розвинених країнах. За даними достовірних статистичних досліджень, частота розвитку раку при курінні збільшується у 5–7 разів. При цьому залишається неврахованим внесок так названого “пасивного паління” – перебування у приміщеннях, де багато курять, хоча небезпека цього непрямого впливу значна. На ряді виробництв, зокрема гірничорудному, у хімічній промисловості велику роль відіграють *професійні шкідливості* (пил, хімічні канцерогени, вплив малих доз іонізуючої радіації, забруднення повітря сполуками миш'яку, хрому, кадмію).

*Клінічні прояви* РЛ багато в чому визначаються локалізацією пухлини в легені, поширеністю процесу та супутніми захворюваннями.

У хворих із центральним раком і аденомою бронха ранніми симптомами можуть бути кашель, виділення мокротиння, кровохаркання. У період ще незначного порушення вентиляції часткового чи сегментарного бронха можливі незвичайно часті чи рецидивуючі пневмонії, що порівняно легко піддаються лікуванню антимікробними засобами. У багатьох хворих періодично підвищується температура тіла. Кашель спочатку сухий, потім з незначною кількістю мокротиння. На задишку скаржаться 40 % хворих; біль у грудній клітці на стороні ураження відзначають 60–70 % хворих.

У ряді випадків першими клінічними ознаками РЛ є зворотного збільшені надключичні лімфатичні вузли, хриплість голосу від паралічу половини гортані у зв'язку з ураженням зворотного нерва, поява метастатичних пухлин у підшкірній клітковині, патологічні переломи кісток, різноманітні симптоми, пов'язані з ураженням інших органів і систем.

*Методи діагностики.* Ракову пухлину визначають при ендоскопічному, рентгенологічному (комп'ютерна томографія, позитронно-емісійна томографія), цитологічному та гістологічному дослідженнях.

Напрями фармакотерапії. У лікуванні РЛ застосовують хірургічний, комбінований (хірургічний + променевиї), променевиї, хіміотерапевтичний і комплексні методи лікування. При лікуванні хворих на рак вибір методу терапії визначається гістологічною структурою пухлини, поширеністю процесу, функціональним станом органів і систем – у першу чергу серцево-судинної системи та легень.

Хіміотерапію при недрібноклітинному РЛ застосовують при відмові хворого від інших методів лікування чи неможливості їх проведення із-за поширеності процесу, а також при рецидиві хвороби, коли інші методи лікування вичерпані. У ряді випадків хіміотерапія показана після хірургічного та променевого лікування, особливо при виявленні малодиференційованих форм недрібноклітинного раку. Середній термін життя хворих з недрібноклітинним РЛ, які отримують лікування, складає 9–10 місяців, а до 1 року після встановлення діагнозу доживають 40 % хворих.

Комбінована хіміотерапія є стандартом лікування цих хворих і включає схеми лікування: *паклітаксел + карбоплатин*; *паклітаксел + цисплатин*; *вінорелбін + цисплатин*. Фармакологічну активність мають також *метотрексат*, *прокарбазин*, *ломустин*, *вінкристин*, *мітоміцин*, *блеоміцин*.

Схеми призначають кожні 3 тижні у кількості 4–6 циклів. Можливі інші комбінації ефективних ЛЗ. Після досягнення ремісії необхідна підтримуюча терапія.

### **Знеболювальна терапія в онкології**

Біль – захисна функція організму, це попередження про загрожуючу небезпеку. У цьому по-



лягає його позитивна роль у житті кожної живої істоти. Проте в онкологічних хворих ця функція болю втрачає своє значення і проявляється у вигляді хронічного больового синдрому.

Незважаючи на однозначний прогноз, хворий потребує адекватного знеболення з метою запобігання дії болю на фізичний, психічний і моральний стан пацієнта та як можна довшого збереження його соціальної активності.

Для вирішення цієї проблеми необхідно дотримуватися простих правил:

- 1 – приймання анальгетиків строго за часом з дотриманням дозування;
- 2 – приймання “від слабких до сильних”;
- 3 – використання ад’ювантних засобів;
- 4 – профілактика і лікування побічних ефектів, а не відмова від знеболення.

#### *Правило 1*

Всі анальгетики повинні прийматися строго за схемою, а не на вимогу хворого. Біль набагато легше попередити, ніж потім знімати.

Це правило має значення лише при неухильному дотриманні дозування.

#### *Правило 2*

Приймання “від слабких до сильних” має на увазі трисходинову схему використання анальгетиків, рекомендовану ВООЗ у 1988 р. Лікування починають з ненаркотичних анальгетиків до моменту, поки зберігається ефект, із подальшим переходом на сильніші ЛЗ.

**1 Рівень** – *парацетамол* і нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ). НПЗЗ застосовують і в подальшому на всіх етапах знеболення, а не замінюють сильнішими засобами:

- *парацетамол* по 500–1000 мг 4 рази на добу;
- *ібупрофен* по 400–600 мг 4 рази на добу;
- *кетопрофен* по 50–100 мг 3 рази на добу;
- *кетанов* – 10–20 мг 3–4 рази на добу (вважається одним із найсильніших у цій групі).

Побічна дія неопіоїдних анальгетиків:

- парацетамол при передозуванні має гепато- і нефротоксичність;
- НПЗЗ можуть викликати шлунково-кишкові кровотечі.

**2 Рівень** – використання слабких опіоїдів або додавання кодеїнвмісних засобів до ЛЗ першої групи, або використання наступних ЛЗ:

- *трамадол* по 50–100 мг 4 рази на добу (вважається найсильнішим анальгетиком в групі);
- *стадол* по 1–2 мг дом’язово або довенно 6–8 разів на добу;
- *золдіар* по 1–2 таблетки 4 рази на добу;
- *солпадеїн* по 1–2 таблетки 4 рази на добу (кодеїнвмісний).

Деякі зауваження щодо ЛЗ цієї групи:

- кодеїнвмісні засоби – вибір для пацієнтів з задишкою;
- стадол має виражений галюциногенний ефект, але має так само форму аерозолу для інтраназального введення (зручно);

- *золдіар* – комплекс “трамадол + парацетамол”, продається в аптеках без рецепта;
- *солпадеїн* – комплекс “парацетамол + кодеїн + кофеїн”;
- трамадол має пороговий ефект у добовій дозі 400 мг. Подальше збільшення дозування не позначається на знеболюючому ефекті. Якщо 400 мг трамадолу не знімають больовий синдром, необхідно переходити на морфін. Основні побічні ефекти – нудота, блювання, закрепи.

**3 Рівень** – використання наркотичних анальгетиків (*промедол, омнопон, морфін, бупренорфін, фентаніл*). Деякі зауваження щодо ЛЗ цієї групи:

- морфін – основний засіб цієї групи. Не має порогового ефекту, отже, може використовуватися нескінченно довго + можна збільшувати дозування (аж до 300 мг/ добу – вкрай обережно). Основна небезпека у збільшенні дози морфіну – зупинка дихання (необхідно контролювати його частоту), хоча дуже швидко виникає толерантність до цього ускладнення. Основні побічні ефекти: нудота, блювання, закрепи (легко знімаються прийманням послаблюючих засобів);

- омнопон складається з декількох опіоїдних компонентів, морфіну біля 50%;

- промедол і бупренорфін неефективні при хронічному больовому синдромі, оскільки дають достатній знеболюючий ефект лише при перших введеннях;

- фентаніл – у 100 разів сильніший за морфін, але має дуже короткочасний ефект (до 20 хвилин). Існує нашкірний пластир з фентанілом – “Дюрогезік”. Ефект триває до 72 годин.

- МСТ континус – морфін у таблетованій формі. Приймається по 30–60 мг 2 рази на добу.

Випускається у великій кількості дозувань. Існують стани, при яких наркотичні анальгетики не дають знеболюючого ефекту. Це пухлини мозку (або метастази в головний мозок), залучення до пухлинного процесу нервових сплетень або корінців спинного мозку. Кращий засіб при таких станах – дексаметазон (або аналоги).

### *Правило 3*

Використання ад'ювантних засобів.

Ад'ювантні засоби – це допоміжні засоби, які мають свої позитивні властивості, або зменшують побічні ефекти основного лікування, або потенціюють дію основних ЛЗ:

– кортикостероїди (*дексаметазон*) – при неврологічних болях, болях у кістках, болях при метастазах у печінку, при втраті апетиту;

– при нудоті і блюванні – *церукал, галоперидол, аміназин*;

– при м'язових спазмах – *діазепам*;

– при депресії – *амітриптилін*;

– при закрепах – послаблюючі засоби;

– при судомах – *фінлепсин, карбамазепін*;

– при нейропатичних болях, при саркомах кісток і метастазах у кістці – *нейралгін*.

При використанні нейралгіну необхідно застосовувати високі дози (від 900 мг/добу), інакше результат від лікування буде мінімальним.

Отже, трисходинкова схема лікування хронічного больового синдрому за ВООЗ (дозволяє досягти задовільного знеболення у 90 % пацієнтів) має такий вигляд:

1 – слабкий біль – ненаркотичний анальгетик (НПЗС) + ад'ювантні засоби;

2 – середній біль – слабкий опіоїд типу кодеїну (або трамадол) + ненаркотичний анальгетик (НПЗС) + ад'ювантні засоби;

3 – сильний біль – сильний опіоїд групи морфіну + ненаркотичний анальгетик (НПЗС) + ад'ювантні засоби.

Зі схеми видно, що ненаркотичні анальгетики повинні застосовуватися на всіх етапах лікування. На 2 рівні доза трамадолу може збільшуватися до 400 мг/добу, за відсутності ефекту від лікування подальше збільшення дози вважається недоцільним. Необхідно переходити до 3-го рівня терапії. Основним засобом 3 рівня терапії є морфін. Доцільним є перехід на неін'єкційні методи лікування.

На жаль, больовий синдром є важким клінічним завданням, і усунути його вдається не завжди. При неефективності терапії, що проводиться, можлива зміна ЛЗ і перехід пацієнта на парентеральний шлях введення анальгетиків.

## **II. ПРАКТИЧНА ЧАСТИНА.**

1. Знайомство з тематичними хворими, аналіз листів призначень.

2. Вирішити ситуаційні задачі.

**Задача №1.** Хвора Д., 43 років, із скаргами на слабкість, запаморочення, задишку при незначному фізичному навантаженні. В аналізі крові виявлена анемія (Hb 60 г/л), КП-1,2; при огляді язик яскраво червоний. Про який тип анемії можна думати?

А.Залізодефіцитна. В.Перніціозна. С.Фолієфоддефіцитна. Д.Аутоімунна залізодефіцитна.

Е.Мікросфероцитарна гемолітична.

**Задача №2.** Хвора Л., 36 років, із скаргами на слабкість, запаморочення, задишку при незначному фізичному навантаженні. В аналізі крові виявлена анемія (Hb 60 г/л), КП-1,2; при огляді язик яскраво червоний. Яка фармакотерапія доцільна для хворої?

А.ЛЗ заліза. В.Переливання еритроцитарної маси. С.Переливання свіжих еритроцитів. Д. Глюкокортикоїди. Е.Еритропоетини.

**Задача №3.** Хворий 48 років надійшов у хірургічне відділення з приводу шлункової кровотечі. Кровотеча зупинена. При дослідженні крові через 4 дні виявлена анемія (Hb - 80 г/л, КП - 0,7). Які основні напрямки патогенетичної фармакотерапії в цьому випадку?

А.ЛЗ заліза per os. В.Парентеральне введення засобів заліза. С.Вітаміни В6, В12 та фолієва кислота парентерально. Д.Дієтотерапія (м'ясні та продукти рослинного походження).

Е.Переливання еритроцитарної маси.

**Задача №4.** Хвора Р., 38 років потрапила у хірургічне відділення з приводу шлункової кровотечі. Кровотеча зупинена. При дослідженні крові через 3 дні виявлена анемія (Hb - 80 г/л, КП - 0,7). Розпочали лікування. Які ЛЗ заліза доцільно застосувати?

А.Феррум-лек. В.Феррокаль. С.Заліза глюконат. D.Глобїрон. Е.Заліза фурамат.

**Задача №5.** Хвора К., 54 років, обстежується в гінеколога в зв'язку із значними кровотечами під час менструацій. В аналізі крові встановлено анемію. Які заходи профілактики та лікування слід запропонувати?

А. Прийом вітамінів В6 та В12 2-3 місяців, потім прийом засобів заліза тиждень після менструації.

В. Прийом засобів заліза протягом 2-3 місяців, потім прийом засобів заліза тиждень після менструації.

С. Прийом фолієвої кислоти протягом 2-3 місяців, потім прийом засобів заліза тиждень після менструації.

D. Прийом засобів чоловічого еритропоетину протягом 2-3 місяців, потім прийом засобів заліза тиждень після менструації.

Е. Дієтотерапія з багатим вмістом білка та вуглеводів протягом 6 місяців, потім прийом засобів заліза перед менструацією.

**Задача №6.** Хворий П., 43 років, скаржиться на загальну слабкість, тяжкість в правому боці, припухлість за вухами, в паховій ділянці, підвищення температури тіла протягом останніх півроку до субфебрильних цифр. При обстеженні встановлено збільшення всіх груп лімфовузлів, збільшення печінки та селезінки. В аналізі крові: еритроцитів 2,8 т/л, Нв 98 г/л, лейкоцитів 22,0 т/л, спостерігається збільшення лімфоцитів. Який діагноз найбільш імовірний?

А.Лімфогрануломатоз. В.Хронічний лейкоз. С.Гострий лейкоз. D.Хронічна залізодефіцитна анемія. Е.Гемолітична анемія.

**Задача №7.** Хвора Л., 33 років, скаржиться на загальну слабкість, тяжкість в правому боці, підвищення температури тіла до субфебрильних цифр. При обстеженні встановлено збільшення всіх груп лімфовузлів, збільшення печінки та селезінки. В аналізі крові: еритроцитів 2,8 т/л, Нв 98 г/л, лейкоцитів 22,0 т/л, спостерігається збільшення лімфоцитів. Які основні ЛЗ можуть бути запропоновані?

А. Циклофосфан або лейкеран. В.Міелосан або 6-меркаптопурин. С.Преднізолон або дексаметазон. D.ЛЗ заліза або еритропоетини. Е.Вінкрисін або вінбластин.

### **ІІІ. ПИТАННЯ ДЛЯ КОНТРОЛЮ КІНЦЕВОГО РІВНЯ ЗНАТЬ.**

1. Роль провізора в профілактиці розвитку дефіцитних анемій (залізо-, В<sub>12</sub>-, фолієводефіцитних).

2. Роль провізора в підвищенні якості життя хворих з лейкозами.

3. Роль провізора у своєчасному виявленні хворих з патологією крові.

**Зауваження викладача** \_\_\_\_\_

## **ТЕМА №13.**

### **ФАРМАКОТЕРАПІЯ НЕРВОВИХ І ПСИХІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ.**

#### **І. ПИТАННЯ ДЛЯ САМОПІДГОТОВКИ.**

1. Основні симптоми та синдроми неврологічних і психічних захворювань.

2. Етіологія, патогенез, клінічна картина та основні напрямки фармакотерапії основних неврологічних захворювань (невралгії, радикуліти, неврити).

3. Етіологія, патогенез, клінічна картина та основні напрямки фармакотерапії хвороби Паркінсона.

4. Етіологія, патогенез, клінічна картина та напрямки фармакотерапії мігрені.

5. Етіологія, патогенез, клінічна картина та напрямки фармакотерапії основних неврологічних захворювань інфекційного характеру (менінгіти, енцефаліти).

6. Поняття й основні напрямки фармакотерапії основних неврологічних захворювань, зв'язаних з гострим та хронічним порушенням мозкового кровообігу (геморагічний і ішемічний інсульт).

7. Поняття про психози та неврози. Етіологія, патогенез, клінічна картина та основні напрямки фармакотерапії неврозів (психастенія, істерія, неврастенія, нав'язливі стани).

8. Поняття й основні напрямки фармакотерапії психозів (шизофренія, маніакально-депресивний психоз).

9. Виписати в рецептах: кетопрофен, мелоксикам, індометацин, персен, нітрозепам, мідазолам, зопіклон (імован), діазепам, амізил, аміназин, дроперидол, наком (леводопа+карбідопа), бромокриптин, амітриптилін (амізол), пірацетам, парацетамол, фастум-гель, віпратокс, апізартрон.

### **Анатомія і фізіологія центральної нервової системи.**

Центральна нервова система (ЦНС) включає головний та спинний мозок, та є головним центром, регулюючим фізіологічні та психічні процеси. Аферентні (чутливі) нейрони передають інформацію в ЦНС, а еферентні (моторні) нейрони передають нервові імпульси з ЦНС на периферію. ЦНС постійно формує інформацію про рівні кисню та вуглекислого газу в крові, температуру тіла, сенсорні стимул-реакції та регулює роботу ефektorних органів так, щоб зберегти гомеостаз, пристосувати організм до довкілля. Також ЦНС забезпечує вищу нервову діяльність (ВНД), наприклад, мислення, навчання, пам'ять, і контролює роботу м'язової системи.

ЦНС тісно пов'язана з іншими системами організму: ендокринною, м'язовою, імунною, а відділи ЦНС тісно пов'язані між собою. Саме у ЦНС відбуваються процеси взаємодії психічних і фізичних складових здоров'я. Відсутність координації або дисбаланс цих складових може привести до виникнення психічних розладів при соматичному захворюванні, наприклад: зміна поведінки при захворюваннях внутрішніх органів, і, навпаки, порушення роботи внутрішніх органів при порушенні психічних функцій.

Головний мозок розташований у черепній коробці та покритий трьома оболонками. Анатомічно в ньому виділяють: дві півкулі, сполучені між собою спайкою (мозолисте тіло); проміжний мозок (таламус і гіпоталамус); середній мозок; задній мозок (мозочок і вароліїв міст) і довгастий мозок, який переходить безпосередньо в спинний мозок.

На розрізі мозку видно, що він складається з сірої і білої речовини. Сіра речовина утворюється скупченнями нервових клітин (з початковими відділами відростків, які відходять від їх тіл). Окремі обмежені скупчення сірої речовини носять назву ядер. У мозочку і півкулях сіра речовина розподілена як по поверхні (кора), так і в товщі органу, у вигляді ядер. Білу речовину утворюють нервові волокна, які у свою чергу утворюють провідні шляхи.

У довгастому мозку розташовані парасимпатичні ядра, які обумовлюють слиновиділення та життєво важливі функції (серцево-судинний і дихальний центри). У таламусі й гіпоталамусі розташовані ядра, які мають відношення до регуляції обміну речовин в організмі й терморегуляції. Мозочок і ядра середнього й заднього мозку відповідають за координацію рухів, а ядра півкуль - за рухи й емоції. Кора великих півкуль відповідальна за вищу нервову діяльність та умовні рефлекси. Окремі ділянки кори, спеціалізовані за функціями, називають зонами. Наприклад, у потиличній долі знаходиться зорова зона, у скроневій - слухова та нюхова. Пошкодження останніх призводить, зокрема, до втрати здатності розрізняти запахи або звуки.

Спинний мозок лежить у хребтному каналі, утвореному тілами хребців і їх відростками. Його довжина у дорослої людини складає 40-45 см. Спинний мозок має два потовщення: шийне й поперекове, відповідні місцям виходу з нього нервів, що йдуть до верхньої і нижньої кінцівок. Передньою, задньою та серединною борозенками спинний мозок ділиться на дві симетричні половини - праву й ліву, кожна з яких, у свою чергу має по дві поздовжні борозни, з яких виходять передні й задні корінці - спинномозкові нерви. У нижній частині хребтного каналу ці нерви йдуть вертикально, зверху вниз, утворюючи структуру, відому як кінський хвіст. Всього від спинного мозку відходить 31 пара змішаних спинномозкових нервів, що утворюються з передніх і задніх корінців.

У спинному мозку також виділяють сіру й білу речовину. Сіра речовина закладена усередині та з усіх боків оточена білою. На поперечному розрізі сіра речовина утворює малюнок, що нагадує метелика. Виступи спинного мозку називаються рогами, розрізняють передні, середні й задні роги. Передній ріг має округлу форму та містить клітини, які дають початок руховим корінцям спинного мозку; задній ріг довший і тонший, містить нейрони, з яких відходять чутливі волокна задніх корінців; середній ріг утворює виступ невеликої трикутної форми, що складається з клітин, які відносяться до вегетативної частини нервової системи. Біла речовина спинного мозку утворена нервовими волокнами, які сполучають частини спинного мозку між собою, спинний мозок з головним і головний мозок з периферичними нервовими вузлами.

Мікроскопічно ЦНС утворена двома групами клітин - глією, яка захищає, живить клітини ЦНС, здійснює місцевий імунологічний нагляд, і нейронами, які і є головними функціональними елементами нервової системи.

Більшість нейронів складаються з тіла та відростків, які підрозділяються на два типи - дендрити й аксони. Тіла нейронів зазвичай розташовані групами, які називаються гангліями або ядрами. Група нейронів, яка виконує одну і ту ж функцію, називається центром, наприклад: судинний центр, кашльовий центр і ін.

Нейрони можуть взаємодіяти як між собою, так і з клітинами інших тканин (м'язовою, епітеліальною й та ін). Такі взаємодії забезпечуються складною системою здобуття, інтерпретації, модифікації й виробництва електричних і хімічних сигналів. Збудливість і провідність є головними особливостями нейронів, які й дозволяють цим клітинам виконувати свої вузькоспецифічні функції.

Нейротрансмітери або медіатори - це хімічні сполуки, які забезпечують передачу імпульсів між нейронами або від нейрона іншим тканинам організму (м'язам, наприклад). Існує три основні типи медіаторів - аміни (норадреналін, дофамін, серотонін), амінокислоти (аспартат, глутамат, гліцин, ГАМК) і пептиди (АКТГ, вазопресин, речовина Р).

Ці речовини синтезуються і зберігаються в пресинаптичних закінченнях і вивільняються у відповідь на електричний імпульс (потенціал дії), який досягає закінчення аксона (пресинаптичного волокна). Основою виникнення потенціалу дії є короточасне відкриття йонних каналів. Вхід йонів кальцію в клітину необхідний для вивільнення медіатора з синаптичних везикул (бульбашок). Збереження медіатора у везикулах попереджує руйнування цих речовин ферментами та дозволяє максимально швидко, при потребі, здійснювати передачу сигналу.

Після вивільнення медіаторів з бульбашок в синаптичну щілину вони збуджують або пригнічують рецептори, розташовані на постсинаптичній мембрані (подальший нейрон, м'язова клітина). Молекули нейротрансмітера, які залишились у синаптичній щілині, можуть захоплюватися пресинаптичним нейроном, т.з. зворотне захоплення, і надалі використовуватися вдруге, а можуть руйнуватися спеціальними ферментами (ацетилхолін, наприклад, руйнується ацетилхолінестеразою, норадреналін - моноамінооксидазою або катехол-о-метилтрансферазою).

Наявність синаптичної передачі між клітинами нервової системи - нейронами, а також між нейронами і клітинами м'язової і залозистої тканин, дозволяє ЦНС регулювати функції периферичних органів у відповідь на умови зовнішнього середовища, що змінюються, як довільно, за бажанням (умовний рефлекс), так і мимоволі (безумовний рефлекс). Весь шлях, по якому проводиться збудження від чутливого нейрона через відповідні відділи центральної нервової системи до рухового, називається рефлекторною дугою. На рефлекторному принципі побудована вся робота нервової системи.

### **Основні симптоми та синдроми уражень нервової системи.**

Головний біль – один з найбільш частих симптомів різних захворювань. Виникає внаслідок подразнення нервових закінчень судин голови або мозкових оболонок і в залежності від причин має свої особливості (характер і локалізацію). Приклади: біль при ГХ, мігрені, інсульті.

Болі іншої локалізації – при радикуліті, шийно-грудному остеохондрозі, міжреберній невралгії й ін.

Запаморочення – це відчуття порушеної орієнтації тіла в просторі. Є ознакою багатьох захворювань нервової системи (церебральний атеросклероз, гіпотонія, непритомність і ін.).

Розлад сну як прояв різних психічних і неврологічних захворювань (психози, неврози, інтоксикації НС і ін.).

Підвищення внутрішньочерепного тиску – при об'ємних процесах в головному мозку, гідроцефалії, інсультах і ін.

Порушення свідомості – від сплутаної свідомості (неможливість думати з достатньою швидкістю й ясністю) до коми.

Гикавка – мимовільне скорочення діафрагми з одночасним інтенсивним вдихом, що супроводжується спазмом гортані та зімкненням голосових зв'язок, при інсультах, психозах.

### **Неврити та невралгії**

**Неврити та невралгії** – це ізольовані ураження окремих нервових стовбурів.

**Етіологія:** пряма зовнішня травма, компресія на певних рівнях нервового стовбура. Відбувається ураження, запалення нерва. **Симптоми:** пошкодження основного стовбура нерва приводить до випадання всіх його функцій. Дистальніші вогнища викликають лише часткові порушення. Можливі ураження різних нервів – неврит променевого нерва, ліктьового нерва, сідничного й ін., і багатьох нервів (поліневрит).

**Неврит лицьового нерва.** Етіологія: отит, перелом скроневої кістки, переохолодження й ін. **Симптоми:** розвивається односторонній параліч мимічної мускулатури. Хворий не може підняти брову, зажмурити око, при показуванні зубів ротова щілина перетягується у здорову сторону. Може бути відсутньою сльозотеча на стороні ураження, втрата смаку на передніх 2/3 частинах язика на стороні паралічу. Відновлення в сприятливих випадках відбувається протягом декількох тижнів – декількох місяців; у літніх людей – до 1-2 років.

Фармакотерапія: НПЗП, фуросемід, нікотинова к-та, іноді преднізолон та масаж і лікувальна фізкультура.

**Невралгія трійчастого нерва.** Поліетіологічне захворювання (судинні порушення, місцеві процеси). Симптоми: короткі (до 1-2 хвилин) пароксизми дуже сильного болю у щоці, верхній і нижній щелепі, рідше – в надбрів'ї. Подразники – дотик до місць виходу гілок трійчастого нерва, зміна температури навколишнього середовища, вітер і ін. Лікування: НПВС, карбамазепин (финлепсин, тегретол) по 3-5 табл. у день, іноді наркотичні анальгетики. Алкоголізація відповідної гілки трійчастого нерва.

**Попереково-крижовий радикуліт** - запальне та компресійне ураження корінців спинномозкових нервів. Попереково-крижовий радикуліт є найчастішою формою радикуліту. Хворіють люди у віці 30-50 років, особливо часто - особи, що виконують роботу, пов'язану з надмірними статико-динамічними навантаженнями на хребет, а також ті, що працюють в несприятливих температурних умовах. Майже у всіх хворих захворювання має рецидивуючий перебіг.

**Етіологія.** Хребетний остеохондроз (дегенеративне ураження хрящів міжхребетних дисків), дегенеративні зміни дуговідросткових суглобів (спондилоартроз), дегенеративні захворювання тіл хребців (грижі Шморля); запальні захворювання - специфічний (туберкульозний) і неспецифічний спондиліт; пухлинні процеси, розташовані поблизу задніх корінців спинного мозку, грижі диска (задні, задньо-бокові), ревматичні пошкодження, сколіоз, кіфоз, лордоз, гормональна спондилопатія.

**Патогенез.** Будь-яка з вищеперелічених причин викликає компресію задніх корінців спинного мозку, що проявляється больовим синдромом. Вторинно відбувається гіпертонус м'язів, що визначають положення хребта, а також змінюється тонус судин нижніх кінцівок.

**Клінічна картина.** Основний симптом захворювання - біль у попереково-крижовому відділі, який може розповсюджуватися уздовж однієї або обох ніг по задній поверхні. Симптом супроводжується обмеженням рухомості та викривленням хребетного стовпа, напруженням довгих м'язів спини. З'являється симптом Ласега - болючість при випрямленні зігнутої в колінному суглобі ноги.

#### **Фармакотерапія**

I. Загальні принципи лікування.

1. Сон на жорсткому ліжку.

2. Прийом ненаркотичних анальгетиків, транквілізаторів:

- триган по 5 мл внутрішньом'язово 4 рази на добу; менальган по 5 мл внутрішньом'язово 4 рази на добу; кетанов.

При гіпералгічних формах додають наркотичні анальгетики:

- пентазоцин по 2 мл внутрішньом'язово 3 рази на добу; - морфілонг по 1 мл внутрішньом'язово 2 рази на добу.

3. Зігріваючі процедури: перцевий пластир, гірчичники, втирання мазей (фіналгон, бомбене, ефкамон, апізартрон, вірапін, віпросал, віпратокс, мазь з індометацином).

4. Ультрафіолетове опромінення відповідних зон.

**Хвороба Паркінсона** (тремтливий параліч) - повільно прогресуюче дегенеративне захворювання ЦНС, яке виявляється гіпокінезією (сповільненість і збіднення малюнка рухів), м'язовою ригідністю, тремором (тремтіння) у спокої і нестабільністю пози. Хвороба Паркінсона діагностується в 0,4% осіб старше 40 років і в 1% осіб старше 65 років.

У основі патогенезу хвороби Паркінсона лежить поступова втрата в осіб старшого віку підкіркових дофамінергічних нейронів в зоні базальних гангліїв головного мозку. Втрата цих клітин наводить до зменшення вмісту нейромедіатора дофаміну та до всіляких порушень регу-

ляції тону та характеру рухів скелетної мускулатури. Причиною загибелі клітин можуть стати вікова дегенерація, ішемія або запальні захворювання головного мозку.

Вторинний паркінсонізм (унаслідок блокади дофаміну в базальних гангліях) частіше розвивається при прийомі нейролептиків або резерпіна.

Хвороба зазвичай починається з тремора спокою в одній руці. З часом наростає ригідність м'язів, рухи сповільнюються, обідняється їх малюнок, хворий відчуває скруту в початковій фазі руху. Хода повільна, кроки дрібні, хворому важко раптово зупинитися, утримувати рівновагу. Обличчя робиться маскоподібним, рот напіввідкритий, мова сповільнюється. Нерідким супутником хвороби Паркінсона є деменція (малоумство). Перебіг захворювання повільно прогресує, призводить до інвалідизації хворого.

Препаратом вибору при лікуванні хворих з хворобою Паркінсона є леводопа (або комбінація леводопи та карбідопи). При легкому перебігу захворювання цей препарат здатний повністю усувати всі симптоми захворювання, а при важкому помітно знижує вираженість рухових порушень. Лікування довічне. Через 2-5 років після початку лікування в 50% хворих дія препарату коротшає, після прийому кожної чергової дози ригідність різко зменшується, але незабаром знов розвивається груба акінезія (феномен включення-виключення). При появі цього феномену необхідно збільшити частоту прийому леводопи із зменшенням разової дози препарату.

Амантадін не має самостійного значення при терапії паркінсонізму, оскільки його дія недостатньо виражена, крім того, через декілька місяців постійного прийому дія амантадіну припиняється.

Препаратами другого ряду при терапії хвороби Паркінсона також є алкалоїди спорин'ї (на ранніх стадіях хвороби), інгібітори MAO (у комбінації з леводопой для зменшення вираженості феномену включення-виключення) - селегелін, антіхолінергічні засоби (на ранніх стадіях хвороби) - трігексифінеділ (циклодол).

**Мігрень** - це пароксизмальний стан, що виявляється нападами інтенсивного головного болю, пульсуючого характеру, що періодично повторюється, локалізується в одній половині голови, переважно в очноямково-лобово-скроневої області, що супроводжується в більшості випадків нудотою, інколи блювотою, непереносимістю яскравого світла, гучних звуків, сонливостю та млявістю після нападу.

Багато питань патогенезу мігрені залишаються неясними. Існує декілька теорій, що пояснюють виникнення даного захворювання. На сьогодні можна говорити про зацікавленість в розвитку мігрені трьох основних ланок - головного мозку, системи трійчастого нерва та судин, що питають головний мозок, і, перш за все, судин басейну зовнішньої сонної артерії.

Найбільш частою формою мігрені (65-70% всіх випадків) є мігрень без аури. Основні симптоми цього різновиду - головний біль і блювота, які, як правило, супроводжуються й іншими симптомами, що призводять до виникнення самих різних хворобливих станів. У нападі є видимими дві фази: фаза «передвісників» (зниження настрою, дратівливість і занепокоєння, плаксивість, байдужість до того, що оточує, зниження працездатності, сонливість, зниження апетиту), яка зазвичай продовжується декілька годин; і друга фаза - власне головний біль, який може виникнути у будь-який час доби, але частіше починається під час нічного сну, під ранок або після пробудження. Головний біль посилюється поступово, проте інколи буває вираженим із самого початку. В більшості випадків біль, на першій стадії больової фази, є однобічним. Пізніше біль може поширитися на іншу сторону голови. У багатьох пацієнтів виникають і інші симптоми: озноб, пітливість, серцебиття, сухість в роті, відчуття задухи, позіхання, біль в підкладковій області, рясне сечовипускання. Інколи трапляється непритомність. Під час нападу хворі прагнуть залишитись на одинці, лягти в ліжку, туго перев'язати голову, затемнити приміщення. Тривалість нападу вагається від 8 - 12 годин до 1-2 діб.

Мігрень з аурою зустрічається в 30-35% випадків. Для неї характерна наявність аури із зоровими порушеннями, дефектами поля зору. В більшості випадків зорові порушення виявляються у вигляді виблискуючих зигзагів, крапок, куль, блискавкоподібних спалахів та ін., після яких розвивається напад головного болю. Інтенсивність цих симптомів наростає протягом декількох секунд або хвилин. Напади із зоровими аурами можуть провокуватися яскравим світлом або його миготінням, переходом з темноти в яскраво освітлене приміщення, гучними звуками, різкими запахами.

Лікування мігрені проводиться по двох напрямках: купування нападу та терапія в між-нападний період. При лікуванні мігрені необхідно дотримуватися наступних принципів: лікування має бути індивідуальним для кожного хворого, тривалим і включати модифікацію способу життя пацієнта для усунення чинників, що провокують напади.

У лікуванні мігрені використовують анальгетики, седативні препарати та транквілізатори, антидепресанти, протиблювотні засоби, похідні ерготаміну, антагоністи кальцію, нестероїдні протизапальні засоби, агоністи й антагоністи серотоніна та ін.

Високоєфективною групою препаратів для купування нападу мігрені є селективні агоністи серотонінових (5-HT<sub>1</sub>) рецепторів - суматриптан, а особливо агоністи 5-HT<sub>1B/1D</sub> різновиду - ризатриптан, елітриптан, золмитриптан та ін. Ця група препаратів викликає звуження певних судин черепа й інгібує вивільнення в нервових закінченнях твердої мозкової оболонки біологічно активних речовин.

**Менінгіти** - це запальне захворювання оболонок мозку. Менінгіти можуть бути наслідком ураження мозку злякисними пухлинами, виникати при прийомі деяких лікарських засобів, при розвитку геморагічного інсульту та ін. Найбільш поширеним і важким типом менінгіту є інфекційний. Мікроорганізми можуть проникати в оболонки як з потоком крові з віддалених вогнищ інфекції, так і безпосередньо, з порожнини носа, внутрішнього вуха або внаслідок травми черепа.

Клінічна картина менінгіту включає головний біль, лихоманку, ригідність м'язів шиї. Фо-тофобія та блювота часто супроводжують цю класичну тріаду симптомів. Протягом декількох годин після розвитку менінгіту можуть бути визначені так звані менінгіальні симптоми - Керніга, верхній, середній і нижній симптоми Брудзинського та ін. Інструментальні та лабораторні методи дослідження пацієнтів з менінгітом включають комп'ютерну томографію, загальний аналіз крові та сечі, аналіз спинномозкової рідини.

Фармакотерапія хворих з гострим менінгітом має бути негайною й агресивною, оскільки летальність даного захворювання досить висока (15% навіть при адекватному своєчасному підході).

Приблизно 25% всіх менінгітів викликаються *N. meningitidis* (менінгококом). При менінгококовому ураженні мозкових оболонок антибіотиками вибору є пеніцилінові антибіотики й цефалоспоріни: бензілпеніцилін кожні 4 години або цефотаксім. У разі потреби вони можуть бути замінені на інші антибіотики цих же груп. Профілактика менінгокової інфекції при контакт акті з хворим на менінгіт полягає в призначенні ріфампицину протягом 2 днів або цефтріаксону або ципрофлоксацину.

*S. pneumoniae* (пневмокок, диплокок) є найбільш частим збудником менінгіту у дорослих. Своєчасне призначення бензілпеніциліну кожні 4 години призводить до швидкого поліпшення стану хворого. Як альтернатива, як і при менінгококовій інфекції, використовуються цефалоспоріни третього покоління.

*H. influenzae* є найбільш частим збудником менінгітів у дітей віком від 6 місяців до 3 років. У минулому препаратами вибору при інфікуванні гемофільною паличкою були ампіцилін і хлорамфенікол (левоміцетин). В даний час приблизно 30%-40% штамів цього мікроорганізму стійкі до ампіциліну, тому на перше місце в терапії такого менінгіту вийшли цефалоспоріни 3-ої генерації - цефотаксім і цефтріаксон. Як альтернативні антибіотики в разі протипоказань або недостатньої ефективності препаратів вибору використовують хлорамфенікол, меропінем, цефепім.

**Енцефаліт**- запалення головного мозку. Залежно від характеру запалення розрізняють гнійний і серозний енцефаліт. Збудником захворювання можуть бути віруси та бактерії. У ряді випадків можливий розвиток алергійного енцефаліту. Первинний енцефаліт виникає при безпосередній дії збудника на тканину мозку, вторинний - при захворюваннях внутрішніх органів, травмах і інших патологічних процесах.

#### **Первинний енцефаліт**

Епідемічний енцефаліт (летаргічний енцефаліт). Вважають, що причиною захворювання є віруси. Запальні зміни локалізуються в сірій речовині верхніх відділів мозкового стовбура (гіпоталамус, ядра окорухових нервів, чорна речовина, ретикулярна формація). Надалі розвиваються дегенеративні зміни в екстрапірамідній системі та корі великого мозку.



У клінічній картині епідемічного енцефаліту виділяють гострий і хронічний періоди. Захворювання починається гостро або поступово, з підвищення температури тіла, загального нездужання, головного болю, катаральних явищ. Незабаром до цих симптомів приєднується сонливість. Хворі сплять цілодобово, їх ледве вдається розбудити для їжі, але вони тут же, з ложкою в роті, засипають. Може бути порушення формули сну: сонливість вдень і безсоння вночі. Одночасно виникає двоїння в очах і інші ознаки поразки окорухових нервів: птоз, косоокість, порушення конвергенції, анізокорія та ін. Характерні вегетативні розлади, особливо збільшення слиновиділення (гіперсалівація) і посилення продукції сальних залоз. Можуть також різко змінюватися забарвлення шкіри, артеріальний тиск, частота пульсу.

Лікування в гострому періоді енцефаліту проводять по принципах лікування вірусних нейроінфекцій із застосуванням інтерферону, гамма-глобуліну та ін. Основне значення при лікуванні хворих в хронічному періоді енцефаліту має патогенетична терапія. Широко застосовується в практиці мидантан і його аналоги (амантадин, вирегит).

**Кліщовий енцефаліт** є первинним, вірусним, відноситься до природноочагових захворювань. Збудник кліщового енцефаліту відноситься до арбовірусів, що передається членистоногими комахами (иксодовими кліщами). Переносниками збудника є самки кліща. Вірус паразитує у всіх органах кліща, але більше всього його в слинних залозах, тому при укусі кліща він потрапляє в шкіру людини. Крім укусу кліща захворювання може виникнути при споживанні сирого козиного молока.

Захворювання має сезонний характер (квітень-липень). Розвиток його можливий в будь-якому віці, інкубаційний період триває 1-3 тижні. Початок хвороби гострий, без передвісників. З'являється загальне нездужання, озноб, температура тіла підвищується до 39-40 °С. Характерні сильний головний біль, блювота, біль у всьому тілі, ригідність м'язів потилиці й інші менингеальні симптоми; можуть виникати епілептичні напади. Свідомість хворих порушена, вони оглушені або збуджені. У зв'язку з переважною поразкою клітин передніх рогів шийного відділу спинного мозку розвиваються мляві паралічі м'язів ший та плечового поясу. Голова в таких хворих «звисає», падає на груди. Руки неможливо підняти догори, відвести в сторони, зігнути або розігнути в ліктьових суглобах. Температура тіла починає знижуватися через тиждень і на другому тижні від початку захворювання стає нормальною. Потім поступово проходять менингеальні симптоми та відновлюються рухи. Одування може бути повним або частковим (із залишковими руховими дефектами). Діагностика кліщового енцефаліту заснована на клінічній картині захворювання, епідеміологічній обстановці та наявності в анамнезі даних про укусу кліща. Лікування хворих енцефалітом проводять сироваткою реконвалесцентів (осіб, що перенесли кліщовий енцефаліт), рибонуклеазою, гамма-глобуліном, кортикостероїдами.

#### *Вторинний енцефаліт*

**Грипозний енцефаліт** є ускладненням грипу, частіше всього викликаного вірусом А. Перші симптоми захворювання з'являються протягом першого тижня грипу. На тлі субфебрильної або фебрильної температури тіла та катаральних явищ загальний стан хворого знов погіршується, з'являється сильний головний біль, підвищується температура тіла, з'являються не різко виражені менингеальні симптоми, виявляються ознаки селективної поразки нервової системи (парези кінцівок, зміни рефлексів, порушення функції черепних нервів, патологічні рефлекси, ністагм, атаксія та ін.). Часто спостерігаються порушення свідомості у вигляді оглушення, сопопу (неповна втрата свідомості) і коми (втрата свідомості). Можуть наголошуватися епілептичні напади, психічні розлади. У спинно-мозковій рідині виявляють невеликий лимфоцитарний плейоцитоз, збільшення кількості білка. Тяжкість захворювання різна. Разом з випадками легкого перебігу захворювання, що швидко призводить до одужання, зустрічаються і надзвичайно важкі, такі, що закінчуються летальним результатом.

Лікування включає протигрипозні засоби, антибіотики та сульфаніламідні препарати для попередження ускладнень, кортикостероїди, засоби дегідратації, вітаміни, препарати, які поліпшують обмінні процеси в мозку (церебролізин, пірацетам, аминалон та ін.). Для попередження розвитку менингоенцефаліту необхідне правильне лікування хворих грипом.

#### **Гостре порушення мозкового кровообігу.**

**Інсульт** – гостре порушення мозкового кровообігу, може супроводжуватися селективною неврологічною симптоматикою (втрата функції пошкодженої ділянки головного мозку; симптоматика залежить від локалізації та функції пошкодженої ділянки) або/та так званою загальномо-

зковою симптоматикою, яка обумовлена набряком головного мозку з підвищенням внутрічерепного тиску та ушкодженням мозкових оболонок.

Геморагічний інсульт пов'язаний з крововиливом (розрив судини). Причиною геморагічного інсульту можуть стати розриви стінки судини, що пошкоджена атеросклерозом, з утворенням внутрішньомозкового крововиливу (гематоми) або розриви мікроаневризми судини головного мозку. Частіше такий інсульт розвивається в пацієнтів з артеріальною гіпертензією. Гематома збільшується, здавлюючи довколишні ділянки головного мозку і мозкові оболонки, що викликає селективні та загальнономозкові симптоми.

В основі ж ішемічного інсульту лежать розрив атеросклерозної бляшки, що призводить до тромбозу судини, тромбоемболія судин мозку, спазм мозкових судин.

Основні чинники ризику розвитку гострих порушень мозкового кровообігу: артеріальна гіпертензія, гіперліпідемія, підвищена маса тіла, паління, хронічні захворювання судин (атеросклероз судин головного мозку або, значно рідше, запальні захворювання судинної стінки).

Симптомокомплекс порушень мозкового кровообігу включає:

- загальнономозкову симптоматику (головний біль, блювота, слабкість, порушення свідомості), пов'язану з набряком тканини головного мозку;
- афазію – порушення мови, яке полягає в повній і частковій нездатності користуватися словами та розуміти чужу мову;
- апраксію – порушення здібності до цілеспрямованих дій;
- геміплегію – параліч або парез м'язів однієї половини тіла із залученням м'язів особи, руки та ноги;
- геміанестезію – порушення чутливості однієї половини тіла;
- порушення ковтання (бульбарний синдром) і тетраплегію (двосторонній параліч);
- зупинку серця та дихання при порушеннях кровообігу в області ствола мозку.

Геморагічний інсульт починається з гострого головного болю, на тлі якого виникає селективна неврологічна симптоматика. Найчастіше спостерігається втрата свідомості, нудота, блювота, судоми. Збільшення гематоми обумовлює появу селективної неврологічної симптоматики, залежної від зони ураження.

При порушеннях мозкового кровообігу найбільш ефективні заходи профілактики:

- зниження й адекватний контроль за рівнем АТ;
- нормалізація рівня ліпідів в крові;
- зниження маси тіла;
- вживання дезагрегантів, а при необхідності антикоагулянтів в осіб, схильних до тромбоутворення.

Всі хворі з гострим порушенням мозкового кровообігу мають бути госпіталізовані. Виключаються фізичні зусилля, необхідний постільний режим. У таких хворих навіть при вираженій гіпертензії не рекомендується швидко знижувати АТ, оскільки це може привести до посилення ішемії. Як гіпотензивні засоби найчастіше використовують міотропні препарати.

Проводиться лікування супутніх захворювань. У хворих в коматозному стані необхідно підтримувати прохідність дихальних шляхів, нормальне насичення крові киснем, проводити парентеральне живлення. У всіх випадках забезпечують профілактику вторинних інфекцій, ранню реабілітацію (масаж, пасивні рухи паралізованими кінцівками).

Хворим, що перенесли транзиторну ішемічну атаку, призначають антикоагулянти, для профілактики повторних атак використовують антиагреганти – аспірин.

Німодіпін (по 30мг кожні 6ч), за даними багатоцентрових досліджень, можливо, знижує смертність хворих ішемічним інсультом.

Призначення антикоагулянтів і тромболітична терапія протипоказані хворим з геморагічним інсультом, їх вживання обмежене в осіб з артеріальною гіпертензією. Крім того, ці ЛЗ ефективні лише в 1-у добу після розвитку інсульту. Використання ЛЗ, що посилюють гемокоагуляцію, (амінокапронова кислота) у хворих з геморагічним інсультом виявилось неефективним. У хворих з ішемічним інсультом застосовують засоби, що мають антиагрегантну дію та поліпшують мікроциркуляцію.

При симптомах набряку мозку проводять терапію, що спрямована на зниження внутрічерепного тиску (осмотичні діуретики).

Ноотропи можна використовувати як у хворих з транзиторними ішемічними атаками, так і після перенесеного геморагічного або ішемічного інсульту. З числа препаратів з ноотропною дією в нашій країні на частіше використовується пірацетам.

**Хронічні порушення мозкового кровообігу** – це органічне ураження головного мозку внаслідок повільнопрогресуючого порушення церебрального кровообігу, яке пов'язане з розвитком поширених дрібновогнищевих змін мозкової тканини, що обумовлює зростаюче порушення функцій головного мозку. Таке ураження може розвиватися на тлі цукрового діабету, інфекційних і аутоімунних уражень, однак найчастішими та найважливішими причинами бувають атеросклероз артерій головного мозку й артеріальна гіпертензія.

Клінічно хронічне порушення мозкового кровообігу проявляється головним болем, відчуттям важкості в голові, шумом у вухах, слабкістю, стомлюваністю, погіршенням пам'яті та здатності концентруватися, когнітивними розладами, запамороченнями й розладами сну.

Фармакотерапія спрямована на попередження прогресування захворювання, зменшення його симптомів, лікування станів, що призвели до виникнення хвороби, – корекція артеріального тиску, лікування й профілактика атеросклерозу та ін.

Засоби, що використовуються для лікування хронічних порушень мозкового кровообігу, можна поділити на дві групи: для поліпшення метаболізму мозкової тканини та для розширення мозкових судин. Найчастіше лікарі використовують комбіновані засоби, що містять лікарські речовини обох груп.

До ЛЗ, які поліпшують кровопостачання тканини мозку, належать блокатори кальцієвих каналів (цинаризин, німодипін), метилксантини (пентоксифілін), похідні барвінку малого (вінкамін, вінпоцетин), похідні алкалоїдів ріжків (ніцерголін), а до ЛЗ, що позитивно впливають на метаболізм, відносять антиоксиданти (мексидол, токоферол та інші вітаміни), білкові гідролізати, що містять біологічно активні речовини (церебролізін, актовегін, солкосерил), екстракт гінкго білоба, центральний холіноміметик – холіну альфосцерат (гліатилін) і ноотропні засоби.

Ноотропні засоби – це ЛЗ, що поліпшують такі функції нервової системи, як навчання, пам'ять, увага, підвищують резистентність організму до стресів тощо. До них відносять різні похідні гамма-аміномасляної кислоти – пірацетам, аміналон, фенібут, пантогам.

Терапію хронічних порушень мозкового кровообігу починають якомога раніше, строго стежать за режимом прийому ЛЗ, оскільки деякі з них можуть серйозно впливати на якість життя. Лікування продовжують тривалий час.

## ПСИХІЧНІ ХВОРОБИ

Психічне захворювання - це зміна діяльності головного мозку, при якому психічні реакції не відповідають навколишній дійсності, спотворено її відображають, що виявляється порушенням психіки та поведінки людини.

При вивченні психічних хвороб особлива увага приділяється причинам їх виникнення, закономірностям течії, клінічним ознакам, що мають діагностичне значення (симптомам і синдромам), розробці лікування, реабілітації та профілактики. У зв'язку з цим ясно, що для успішного вирішення завдань, що стоять перед нею, психіатрія повинна вивчати не тільки психічно хворого, але і середовище, в якому він живе.

Метод психіатричного дослідження включає збирання анамнезу та клінічне спостереження. Відомості про хворого та хворобу лікар отримує при розпитуванні самого хворого (суб'єктивний анамнез) і його близьких, родичів, товаришів по службі (об'єктивний анамнез). Зіставляючи ці дані, отримують достатньо повну картину того, як ріс і розвивався хворий, що передувало початку його хвороби, як протікало психічне захворювання від перших його проявів до звернення хворого до лікаря.

**Загальні відомості про етіологію, патогенез, класифікацію та перебіг психічних захворювань.**

Для того, щоб правильно лікувати хворого, який страждає на психічні розлади, потрібно визначити характер захворювання, що є у нього. Діагностика психічних захворювань ґрунтується на вивченні причин їх виникнення (етіології), механізму розвитку (патогенезу), а також на класифікації цих хвороб.

Виникнення психічних захворювань обумовлене дією зовнішніх (екзогенних) і внутрішніх (ендогенних) чинників. Роль їх при кожному конкретному психічному захворюванні може бути різною. Різноманітні ці чинники і за своєю природою.

Серед зовнішніх етіологічних чинників розрізняють соматогенні та психогенні. Соматогенні чинники відрізняються великою різноманітністю: до них відносяться всілякі захворювання внутрішніх органів, інфекції, інтоксикації, пухлини, черепномозкові травми. Психогенними чинниками є важкі психічні переживання (конфлікти в сім'ї, з друзями, на роботі, різного роду стихійні лиха, наприклад землетруси та ін.).

До внутрішніх (ендогенних) чинників в першу чергу відносяться спадково-конституціональні особливості. Відомо, що в роду в осіб, які страждають на психічні захворювання, патологічна спадковість зустрічається у багато разів частіше, ніж у психічно здорових. Це в першу чергу відноситься до таких захворювань, як шизофренія, маніакально-депресивний психоз, епілепсія. Іноді при розпитуванні з'ясовується, що батьки хворого або представники попередніх поколінь в цій сім'ї не страждали на виражене психічне захворювання, але у них спостерігались деякі особливості психічної діяльності, що розцінювалося оточуючими як дивності та прояви деяких ознак, що були в неповністю розгорненому (рудиментарному) вигляді, захворювання, які властиві хворому.

Розрізняють три основні групи психічних захворювань. *Екзогенні психози* викликані несприятливою дією зовнішніх чинників. У тих випадках, коли причиною захворювання є фізична та біологічна дія на організм, мова йде про соматогенні психози. Психози, обумовлені дією психічної травми, називаються психогенними, реактивними. До другої групи відносяться *ендогенні психози*, що обумовлені внутрішніми патологічними чинниками (спадковими, конституціональними та ін.). Третю групу складають захворювання, що виникають внаслідок порушення психічного розвитку, - олігофренії і психопатії. При олігофреніях спостерігається відставання в інтелектуальному розвитку, психопатії ж обумовлені дисгармонічним розвитком особи.

**ШИЗОФРЕНІЯ** як самостійне психічне захворювання ендogenous походження була виділена німецьким психіатром Е. Крепеліном в кінці минулого сторіччя на підставі спільності початкових станів різних психозів. Це захворювання він назвав раннім, або юнацьким, недоумством.

Е. Блейлер не визнавав існування при цьому захворюванні недоумства. Основним в його походженні він вважав розщеплювання психіки, тому запропонував називати його шизофренією (від грецького *schiso* - розщеплювати).

Найбільше значення в етіології шизофренії в даний час надають генетичним чинникам. Це підтверджується низкою спостережень. Так, поселення дітей, у яких батьки хворіли на шизофренію, в здорові сім'ї не зменшило частоти їх захворюваності.

При патоморфологічному дослідженні в головному мозку хворих на шизофренію виявляють атрофічні зміни. Гістологічно звертають на себе увагу зміни нервових клітин, нейроглії та нервових волокон. Особливо виражені зміни нервових клітин в корі великого мозку у вигляді атрофії, зморщування їх і скупчення в них особливої жиру-подібної речовини (ліпофусцину).

Найчастіше перші прояви шизофренії спостерігаються в юнацькому віці, проте нею хворіють діти та підлітки, можливий початок захворювання в літньому віці. У тих випадках, коли перші прояви шизофренії з'являються у віці понад 40 років, говорять про пізню шизофренію.

У клініці шизофренії можна виділити ряд найбільш типових для неї симптомів і синдромів. Деякі психопатологічні синдроми переважають в клінічній картині захворювання та визначають його форму.

Такі психопатологічні ознаки, як марення, галюцинації, кататонічні симптоми, спостерігаються не при всіх формах захворювання. При одних формах шизофренії вони можуть домінувати в клінічній картині захворювання, а при інших спостерігаються рідко або слабо проявляються, в редукованому вигляді. Інші ознаки шизофренії - розщеплення психіки, аутизм і емоційне отупіння (тріада Блейлера) - є невід'ємною частиною клінічної картини всіх її форм.

*Проста форма шизофренії* характеризується повільним наростанням хворобливої симптоматики, що проявляється головним чином в неухильно прогресуючому зниженні емоційного рівня. Продуктивна симптоматика (марення, галюцинації) для простої форми шизофренії нехарактерна. Хворі втрачають інтерес до того, що оточує, втрачають друзів, стають все менш това-

риськими. Змінюється їх відношення до близьких, любов до батьків змінюється парадоксальними емоційними реакціями; спостерігаються дратівливість, невластиві раніше хворому інтереси.

*Гебефренічна форма* шизофренії починається поступово, найчастіше в період статевого дозрівання. Для неї типові безглузда пустотливо-придуркувата поведінка, гримасництво, манірність. Стани збудження абсолютно немотивовані. Можливі безглузді маревні вислови. У збудженні хворі бувають агресивними, рвуть одяг, обмазуються екскрементами. Міміка хворих парадоксально-вигадлива, вони приймають неприродні пози. Спостерігаються явища ехолоалії (стереотипного повторення слів інших людей) і ехопраксії, при якій відтворюються, копіюються вчинки тих, що оточують, їх жести, міміка. Мислення розірване, мова хворого складається з окремих, не зв'язаних ні в смисловому, ні в граматичному відношенні слів.

Перебіг гебефренічної форми шизофренії недоброякісне, дуже швидко наростають грубі порушення психіки. Лікування малоперспективне, терапевтичні ремісії, якщо і виникають, то виражені слабо і нетривалі.

*Параноїдна форма* шизофренії зустрічається найчастіше. Перші її прояви зазвичай з'являються в зрілому віці, частіше після 30 років. У клінічній картині переважає марення, що нерідко поєднується з галюцинаціями (у таких випадках говорять про галюцинаторно-параноїдну форму) і синдромом психічного автоматизму.

Для лікування хворих шизофренією застосовують біологічні методи дії (інсулінокоматозну, електросудомну терапію, нейролептики) у поєднанні з реабілітаційними заходами.

Інсулінотерапія шизофренії була запропонована в 1935 р. австрійським психіатром М. Закелем і до теперішнього часу залишається одним з основних методів активної терапії шизофренії. Дуже часто інсулінотерапія проводиться у поєднанні з нейролептиками. Вибір препарату залежить від форми й особливостей перебігу захворювання, його стадії, наявності або відсутності резистентності до тих або інших нейролептичних препаратів. Нерідко проводять комбіноване лікування нейролептиками, поєднуючи два-три препарати, або призначають їх у поєднанні з іншими препаратами, що впливають на психіку (психотропними), наприклад разом з антидепресантами. Найчастіше застосовують аміназин, трифтазин та ін.

**Маніакально-депресивний психоз (МДП).** (циркулярний психоз, циклофренія) - ендогене психічне захворювання, для якого характерна наявність психопатологічної симптоматики у вигляді фаз і відсутність ознак психічного дефекту навіть при тривалій течії. Психотичні фази - маніакальна і депресивна - характеризуються переважанням в клінічній картині афектної патології.

Важливу роль в етіології МДП грають спадковість, конституціональні особливості, порушення обміну речовин (амінів, стероїдних гормонів і водно-сольового обміну).

Захворювання виникає найчастіше у молодому віці. Жінки хворіють в 2-3 рази частіше за чоловіків. Основна симптоматика захворювання виявляється під час маніакальних і депресивних фаз. Послідовність їх повторення може бути різною.

*Депресивна фаза МДП* характеризується типовою для неї симптоматикою, в якій на перший план виступають знижений настрій, уповільнення мислення, загальмованість психомоторики. Депресивні хворі говорять тихим голосом, вираз обличчя у них сумна, вони часто скаржаться на тугу, угнетенність. Що все відбувається навколо і особливе те, що може відбутися з ними в майбутньому, сприймається хворими в песимістичному світлі. При вираженій депресії у хворих виникають маревні переживання, головним чином ідеї самозвинувачення, самоуничиження, гріховності, іпохондричності. Хворі виняють себе в самих різних пороках, провині і злочинах, значення яких перебільшується. У зв'язку з цим згадувані події колишнього життя підносяться хворим в спотвореному, утрированому вигляді для доказу своєї винності, нікчемності, того, що він без кінця одурював тих, що оточують, отримував незаслужені нагороди і захочення, тоді як насправді він злочинець, брехун. Хворі в стані депресії вважають себе винним в тих бідах, які вже спіткали або чекають близьких, таких, що оточують, іноді - все людство. Деякі хворі як би проєктують свої депресивні переживання на тих, що оточують, які, на їх думку, страждають, безнадійно нещасні, іноді навіть самі не розуміючи своєї сумної долі. Такі хворобливі переживання представляють велику небезпеку, оскільки іноді вони приводять до так званих розширених суїцидальних вчинків, коли хворий вирішує не тільки накласти на себе руки, але і припинити разом страждання своїх близьких (чоловіка або дружини, дітей).

Рухова загальмованість при депресії може досягати ступеня знерухомленості, ступору - хворі як би застигають в прийнятій позі, байдужі до того, що всьому відбувається навколо, з скорботною особою; часто вони відмовляються від їди, і персоналу доводиться годувати їх з рук.

*Маніакальна фаза (стан)* характеризується підвищеним настроєм, прискоренням психомоторики і мислення. Хворі дуже активні, майже не сплять і не переживають при цьому почуття дефіциту сну, у все втручаються, не порівнюючи свою діяльність з реальними можливостями. В деяких випадках така завищена самооцінка супроводжується бредоподібними висловами, головним чином ідеями величі. Часто спостерігається підвищена сексуальність - легке зав'язування випадкових зв'язків, надмірне кокетство у жінок, прагнення подібатися особам протилежної підлоги, використання без міри косметики і прикрас в одязі.

Маніакальні хворі багатомовні, голос у них через це охриплий. Темп мови прискорений. Характерна легкість виникнення думок і непослідовність мислення. Маніакальне мислення характеризується вкрай поверхневими асоціаціями, підвищеним ступенем відволікання. При вираженій манії це прискореного і непослідовного мислення набуває характер «скачки ідей». Не дивлячись на надмірну активність і ініціативність, жодна справа не доводиться маніакальним хворим до кінця.

Підвищений настрій найчастіше відрізняється веселістю, проте деякі хворі виявляють схильність до дратівливості, гнівливої (гнівлива манія). Такі хворі завжди виражають незадоволеність поведінкою тих, що оточують, можуть проявити агресію.

Для лікування хворих з депресивними фазами МДП використовують антидепресанти. Імізін (меліпрамін) застосовують головним чином для лікування депресій із загальмованістю, він не тільки покращує настрій, але і надає стимулюючу дію. При ажитованій депресії показаний амитриптилін. При тривожній депресії антидепресанти поєднують з призначенням на ніч нейролептичного засобу - тизерцину. При вираженій тривозі левомепромазін (тизерцин). Слід пам'ятати, що тизерцин різко знижує артеріальний тиск АТ, тому його не можна вводити хворим з низьким АТ, а при призначенні його необхідно постійно контролювати цифри артеріального тиску.

При маніакальних станах призначають нейролептики - аминазін, хлорпротиксен, галоперидол, тизерцин. Добрий ефект дає застосування літію карбонату по всередину (після їжі) 3. Цей препарат використовують також для профілактики фаз МДП. У цих випадках лікування проводиться тривало, іноді протягом декількох років, при обов'язковому контролі вмісту літію в сироватці крові.

**Психогенні захворювання.** Під психогенними захворюваннями розуміють психічні розлади, причиною яких є дія на людину психічної травми (психогенії). Ці захворювання носять функціональний характер, в більшості випадків, при своєчасно початому правильному лікуванні і сприятливій ситуації, вони мають зворотній характер. Психогенні захворювання характеризуються широким діапазоном проявів - від короткочасних реакцій до тривало існуючих хворобливих станів, від легких невротичних проявів до клінічно вираженого психозу.

**Невроз** - це функціональне захворювання, що характеризується психогенним походженням, різноманітними невротичними порушеннями. При цьому у хворих не порушується відчуття про наявність хвороби. Неврози, як правило, протікають без психотических розладів і виражених порушень поведінки.

Розрізняють три основні види неврозів.

Неврастенія-- невроз, в клінічній картині якого переважає астеничний синдром. Найбільш типові скарги хворих на погане самопочуття, загальну слабкість, підвищену стомлюваність, зниження працездатності. Часто наголошується головний біль. Вона посилюється при різкій зміні положення тіла, нерідко супроводжується запамороченням і посилюється при фізичному і особливо розумовому навантаженні, при зміні атмосферного тиску.

Сон поверхневий, тривожний, з частими пробудженнями, кошмарними сновидіннями, не приносить відчуття відпочинку. Вдень хворі страждають від сонливості, що заважає їм працювати. Увечері їм важко заснути, а вранці встати. Як правило, настрої знижені. Нерідкі скарги хворого на погіршення пам'яті.

Неврастенія найчастіше обумовлена сильною перевтомою, життєвими труднощами, тривало існуючими негативними емоційними переживаннями.

*Невроз нав'язливих станів*, частіше всього виникає у людей з недовірливими рисами характеру. У клінічній картині переважають різного роду нав'язливості, що оволодівають свідомістю хворого. Він розуміє, що це хворобливі переживання, але подолати їх не може. Найчастіше нав'язливості носять характер страхів (фобій).

*Істеричний невроз* виявляється самими різними симптомами, що нерідко імітують клініку цілого ряду хвороб. Через це істерію в колишні часи називали «великою актрисою», «великою лицемірною». Проте було б неправильним розглядати істеричні симптоми як удавання, вони виникають неусвідомлено, хоча в більшості випадків носять характер бажаних для хворого.

Типовий прояв істеричного неврозу - істеричний припадок. Він виникає завжди у зв'язку з несприятливою для хворого ситуацією, при негативно забарвлених емоційно-стресових переживаннях. Свідомість під час припадку не вимикається, а лише звужено. На відміну від епілептичного, істеричний припадок може продовжуватися декілька годин. При цьому збережена реакція зіниць на світло, відсутні тілесні ушкодження, прикуси язика і слизової оболонки порожнини рота. Істеричний припадок демонстративний, він виникає тільки у присутності людей, від поведінки яких нерідко залежить його тривалість.

Лікування при неврозах комплексне. Велике значення має правильна організація режиму праці і відпочинку, харчування. З медикаментозних засобів призначають броміди, транквілізатори (еленіум, седуксен, тазепам, феназепам, рудотель). антидепресанти (амитриптилін), невеликі дози нейролептиків (аміназін, тизерцин). При неврастенії застосовують стимулюючі засоби (китайський лимонник, настоянку елеутерокока, женьшень). Необхідне призначення вітамінів, особливо групи В (тіамін, цианокобаламін), фізіотерапевтичних методів лікування.

## II. ПРАКТИЧНА ЧАСТИНА.

1. Знайомство з тематичними хворими.
2. Курація хворого (для оформлення «Протоколу фармакотерапії»)
3. Виконати такі завдання:

Завдання 1. З перерахованих скарг виберіть характерні для невралгії лицьового нерва (А), радикуліту поперекового відділу хребта (В), мігрені (С):

Головний біль з характерною локалізацією;	
Біль у попереку, що підсилюється при фізичному навантаженні;	
Біль при пальпації в місця виходу нервових корінців;	
Посмикування м'язів обличчя;	
Асиметрія обличчя;	
Серцебиття, занепокоєння;	
Болі виникають після фізичного напруження;	
Короткочасна втрата пам'яті.	

Завдання 2. Використання великих транквілізаторів протипоказане при:

- А) Гострому психозі  
 В) Реактивній депресії  
 С) Маніакально-депресивному психозі  
 Д) Психотичній депресії

Завдання 3. Вибрати транквілізатор при таких синдромах і симптомах:

Синдром	Препарат	Доза і шлях введення
Тривожний		
Фобії		
Депресія		
Істерія		

Вирішити ситуаційні задачі:

Задача №1. Хворому Н., 72 р, з метою зменшення тривоги, емоційної напруженості був призначений діазепам у дозі 0,005г 2 рази на день. Через місяць його почали турбувати сонливість, загальмованість, погіршення самопочуття. З анамнезу вдалося з'ясувати, що у хворого хронічне захворювання печінки. З чим може бути зв'язане виникнення подібного стану? Які можна дати

рекомендації даному хворому? \_\_\_\_\_

Задача №2. Хворий 68 років з виразковою хворобою в стадії рубця, хронічним гастритом з підвищеною секретуючою функцією, який приймає омепразол 20 мг на ніч, відзначає почуття страху, безпричинне занепокоєння. Які групи препаратів показані в даному випадку? \_\_\_\_\_

Задача №3. У хворого 67 років серед ночі виник головний біль, блювота, втрата свідомості. У родичів пацієнта вдалося з'ясувати, що хворого раніше турбували приступоподібні головні болі, запаморочення. При огляді звертає на себе увагу блідість шкіри, геміплегія праворуч. Який може бути попередній діагноз у хворого? Тактика провізора. \_\_\_\_\_

Задача №4. До провізора в аптеку звернувся відвідувач із проханням порекомендувати засіб від головного болю. З анамнезу виявлено, що в нього періодично бувають епізоди зміни настрою, сонливість, миготіння «мушок» перед очима, потім звичайно виникає пульсуючий головний біль, завжди однобічний, іноді супроводжується блювотою. Ваш попередній діагноз? Які можуть бути дані рекомендації відвідувачу? Які напрямки фармакотерапії даної патології? \_\_\_\_\_

#### IV. ПИТАННЯ ДЛЯ КОНТРОЛЮ КІНЦЕВОГО РІВНЯ ЗНАТЬ.

1. Роль провізора в профілактиці ускладнень фармакотерапії основних неврологічних і психічних захворювань.

2. Роль провізора в підвищенні ефективності і безпеки фармакотерапії.

Зауваження викладача \_\_\_\_\_

#### ТЕМА №14.

### ФАРМАКОТЕРАПІЯ ІНФЕКЦІЙНИХ І ТРОПІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ. ФАРМАКОТЕРАПІЯ ГОСТРИХ ОТРУСЬ

#### I. ПИТАННЯ ДЛЯ САМОПІДГОТОВКИ.

1. Поняття про інфекційні захворювання. Класифікація інфекційних захворювань. Збудники захворювань, шляхи передачі.

2. Етіопатогенез, клінічні прояви і напрямки фармакотерапії основних кишкових інфекцій (харчові токсикоінфекції, дизентерія).

3. Етіологія, патогенез, клінічні прояви й основні напрямки фармакотерапії основних вірусних захворювань (грип, аденовірусна інфекція).

4. Етіологія, патогенез, клінічні прояви й основні напрямки фармакотерапії ВІЛ-інфекції/СНІД (AIDS).

5. Етіологія, патогенез, клінічні прояви й основні напрямки фармакотерапії дифтерії.

6. Поняття про дитячі інфекції. Клінічна картина, напрямки фармакотерапії кору, вітряної віспи, коклюшу, скарлатини.

7. Етіологія, патогенез, клінічні прояви та напрямки фармакотерапії малярії.

8. Поняття про гострі отруєння.

9. Загальні принципи надання невідкладної допомоги при гострих отруєннях.

10. Антидотна терапія.

11. Симптоматична терапія при гострих отруєннях.

12. Побутові отруєння: отруєння алкоголем і сурогатами алкоголю, кислотами і лугами.

Симптоматика. Невідкладна допомога.

13. Медичні отруєння: медикаментами (барбітуратами, антигістамінними засобами, серцевими глікозидами, бензодіазепінами, наркотичними анальгетиками), випадки самолікування, в результаті помилки медичного персоналу чи фармацевта. Їх профілактика. Невідкладна допомога.



Незважаючи на успіхи в галузі клінічної медицини, проблема інфекційних захворювань продовжує залишатися достатньо складною у всіх без виключення країнах світу. Практично впродовж всього ХХ сторіччя клінічна медицина переважно займалася дослідженням інфекційних захворювань, які протікають в типових, клінічно маніфестних формах. На сучасному етапі були визначені нові аспекти проблем, однією з яких є встановлення ролі інфекційних збудників в розвитку хронічних запальних захворювань людини, через що питома вага інфекційних захворювань в загальній структурі патології людини може досягати 60-70%.

**Інфекція** (від лат. infectio - забруднення, зараження) є широким загальнобіологічним поняттям, що характеризує проникнення патогенного збудника в інший, більш високоорганізований організм і подальше їх антагоністичне взаємовідношення.

**Інфекційний процес** - це обмежена в часі складна взаємодія біологічних систем мікро- і макроорганізму, яка протікає в певних умовах зовнішнього середовища, виявляється на субмолекулярному, субклітинному, клітинному, тканинному, органному і організменному рівнях і закономірно закінчується або загибеллю макроорганізму, або його повним звільненням від збудника.

**Інфекційна хвороба** - це конкретна форма прояву інфекційного процесу, що відображає ступінь його розвитку і має характерні нозологічні ознаки.

Інфекційний процес є одним з найскладніших біологічних процесів в природі, а інфекційні хвороби є грізними, руйнівними чинниками для людства, якіносять йому колосальний економічний збиток. Збудниками інфекційних захворювань можуть бути бактерії, віруси, рикетсії, хламідії, мікоплазми, найпростіші, грибки, гельмінти.

Впродовж всього свого життя людина контактує з величезним світом мікроорганізмів, але викликати інфекційний процес здатна лише нікчемно мала частина цього світу (приблизно 1/30000). Ця здатність в значній мірі визначається патогенністю збудника.

**Патогенність** - видова ознака мікроорганізму, закріплена генетично і характеризує здатність викликати захворювання. За цією ознакою мікроорганізми підрозділяються на патогенні, умовно-патогенні і непатогенні. Головними чинниками, що визначають патогенність, є вірулентність, токсигенність й інвазивність.

**Вірулентність** - це ступінь, міра патогенності, індивідуально властива конкретному штаму патогенного збудника.

**Токсигенність** - це здатність до вироблення і виділення різних токсинів (екзо- та ендотоксини).

**Інвазивність** - здатність до проникнення в тканини і органи мікроорганізму і розповсюдження в них.

Чинники і способи агресії збудників інфекційних захворювань різноманітні. Серед них - індукція стресу, геморагічних реакцій, алергічних й імунопатологічних реакцій, прямий токсичний ефект на клітини і тканини, імунодепресія, розвиток пухлин й ін. Нерідко вторинні зміни перевищують пошкодження, що викликаються безпосередньо збудниками. Це пов'язано з переважною дією екзо- і ендотоксинів, продукованих збудником, й антигенемією. У той же час, збудники хвороб мають властивості, які перешкоджають дії на них захисних чинників макроорганізму.

На сучасному етапі в лікуванні інфекційних захворювань використовується величезна кількість етіотропних засобів. Це пов'язано з тим, що з'являються високопатогенні штами збудників і виникає стійкість їх до протибактеріальних препаратів, а також із зміною резистентності макроорганізму і вторинним імунодефіцитом.

**Етіотропна терапія** (від грецьк. aitia - причина, tropos - напрям) спрямована проти причини захворювання. Етіотропна дія може бути направлена на збудника або (і) його токсини. Для дії на збудника проводять хіміотерапію і антибіотикотерапію. Під хіміотерапією розуміється антимікробне, антипаразитарне лікування за допомогою хімічних засобів. Суть антибіотикотерапії полягає в лікуванні препаратами природного походження, продукованими мікроорганізмами; це лікування направлене на пригнічення зростання або знищення хвороботворних мікробів при інфекційних захворюваннях. Багато сучасних антибіотиків є напівсинтетичними, тобто створені шляхом видозміни первинної молекули. Існує група специфічних лікувальних засобів, які мають вибірково дію лише на певний вид бактерій, вірусів і токсинів (лікувальні сироватки та імуноглобуліни). Вони містять у високих титрах антитіла проти відповідних збуд-

ників; їх одержують шляхом імунізації тварин (гетерогенні сироватки й імуноглобуліни) і від донорів, в крові яких наявність високих титрів відповідних антитіл обумовлена або перенесеною інфекцією, або імунізацією.

Частка протиінфекційних препаратів складає близько 20% від усіх ліків, які використовуються в медицині.

**Шигельоз** – інфекційна хвороба людини з переважним запаленням дистального відділу товстої кишки, яка супроводжується явищами інтоксикації та проносом.

*Етіологія.* Збудниками є шигели 4 серогруп (А, В, С, D): 1) *S. dysenteriae* (Григор'єва-Шига, Штуцера-Шмітца, Ларджа-Сакса); 2) *S. flexneri*; 3) *S. boydii*; 4) *S. sonnei*.

*Епідеміологія.* Джерелом збудника є хворий на шигельоз або бактеріоносій. Механізм передачі – фекально-оральний. Збудник може потрапити в організм із контамінованими харчовими продуктами (молоко, салат, компот, фрукти, хлібобулочні вироби), водою, рідше контактнопобутовим шляхом (через забруднені руки, іграшки, білизну). До шигельозу сприйнятливі всі люди, але найчастіше вона вражає дітей віком 2-4 роки. Інфекція має повсюдне поширення, реєструється більше у літні місяці. Імунітет після перенесеного захворювання короткочасний, видоспецифічний.

*Патогенез.* Інкубаційний період триває від 12 год до 7 діб (у середньому 2-3 доби).

Після проникнення шигел у травний канал людини частина збудників зазнає руйнівного впливу з боку кислоти шлунка, травних ферментів кишечника й антагоністичної кишкової флори, внаслідок чого виділяється ендотоксин, який всмоктується у кров і має токсичний вплив на організм. Токсини шигел мають нейро-, ентеро- і цитотоксичну дію.

Клінічні форми: колітна (типова), ентероколітна, гастроентероколітна, гастроентеритна. Можлива субклінічна форма („бактеріоносійство”).

У більшості випадків шигельоз починається гостро. Лише у деяких хворих протягом кількох годин можуть бути продромальні явища у вигляді мерзлякуватості, нездужання, болю голови, до яких незабаром приєднуються типові ознаки періоду розпалу. Частіше недуга починається з болю в животі та проносу. В розпалі захворювання на фоні загальної інтоксикації з підвищенням температури тіла домінують ознаки ураження травного каналу – колітний, ентеритний і, рідше, гастритний синдроми, наявність яких визначає той чи інший клінічний варіант.

*Фармакотерапія:*

1. Антибактеріальна. при шигельозі легкого і часто середнього ступеня достатньо використовувати один з препаратів нітрофуранового ряду – *фуразолідон*, *ніфуроксазид*, *ентероседив*, або похідних 8-оксихіноліну – *інтетрикс*; дорослим хворим з тяжким і частині хворих зі середньотяжким шигельозом можна застосовувати *невіграмон* (*неграм*), дітям – *налідиксову кислоту*. Препаратами вибору в дорослих є фторхінолони: *норфлораксацин*, *ципрофлораксацин*, *офлораксацин*, у дітей – цефалоспорины (*цефтріаксон*). Курс лікування триває 4-5 діб.

Щоб усунути дисбактеріоз кишок і відновити нормальний біоценоз, призначають біопрепарати, що містять мікроорганізми з вираженими антагоністичними властивостями (*ентерол*, *біфіформ*, *бактисубтил*, *лінекс*, *біоспорин*) або продукти життєдіяльності бактерій (*хілак форте*) чи пробіотики немікробного походження (*нормаза*, *дуфалак*). Курс лікування хворих на гострий шигельоз триває 2 тиж., в окремих випадках 3-4 тиж.; при затяжній формі хвороби – 1,5-2 міс. і більше.

2. Патогенетична і симптоматична. З метою дезінтоксикації і поповнення втраченої рідини доцільно орально застосовувати розчин *глюкосолу*, *регідрону*, *гастроліту*.

З метою адсорбції бактерійних токсинів і метаболітів у просвіті кишок з подальшим виведенням їх з організму застосовують вугільні мікросферичні сорбенти, кремнеземні – *силлард-П* (*полісорб*) або *ентеросгель*.

Патогенетична терапія хворих з тяжкою, інколи й середньотяжкою дизентерією включає парентеральне введення розчинів в умовах стаціонару (*трисоль*, *ацесоль*, *реосорбілакт* тощо). За наявності в калі великої кількості крапель жиру дають *панкреатин*, *котазим-форте*, *панкурмен*, *панцитрат*; рослинної клітковини, крохмалю, м'язових волокон – *панзинорм*, *фестал*, *мезим-форте*, *абомін*. Названі ферменти вживають протягом 2-4 тиж.

**Харчова токсикоінфекція** – нозологічно самостійна форма гострої кишкової інфекції, спричиненої споживанням харчових продуктів, що містять патогенні і/чи умовно-патогенні бак-

терії та їх токсини, та характеризується короткочасним перебігом із симптомами загальної інтоксикації і гострого гастроентериту.

**Етіологія.** Спричиняти харчову токсикоінфекцію можуть найрізноманітніші бактерії (разом з продукованими ними токсинами): родини Enterobacteriaceae (сальмонели, шигели, ешерихії, протеї, кампілобактери, цитробактери, клебсієли та ін.), Clostridiaceae (*B. cereus*, *B. subtilis*, *C. perfringens*, *C. welchii*), ерсинії, вібріони (НАГ-вібріони, *V. parahaemolyticus*, плезіомонади), коки (*Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp.).

**Епідеміологія.** Джерелом збудника та його токсинів найчастіше є люди, які займаються приготуванням їжі, – хворі або здорові бактеріоносії, інколи тварини. Харчові продукти забруднюються внаслідок порушення санітарних умов їх приготування і зберігання. Особливо небезпечно обсіменіння продуктів, які не піддаються термічній обробці безпосередньо перед вживанням (холодець, салат, заливне, сметана тощо). Для харчової токсикоінфекції характерні раптовість і масовість захворювання серед осіб, які вживали ту саму їжу.

**Патогенез.** Інкубаційний період при харчовій токсикоінфекції прийнято вважати дуже коротким, що вимірюється годинами (від 3 до 12 год, рідко – 20-24 год). Однак для уможливлення колонізації внутрішнього середовища організму і накопичення збудника до біомаси, здатної спричинити недугу, необхідно значно більше часу (декілька днів чи навіть тижнів). За образним виразом Л.В. Громашевського: «При харчовій токсикоінфекції інкубація збудника відбувається не в організмі хворого, а в харчовому продукті». Це різко відрізняє епідемічний процес при харчовій токсикоінфекції від епідеміології всієї решти гострих діарейних інфекцій.

Токсини, всмоктуючись через слизову оболонку шлунка і кишок у кров, посилюють симптоми інтоксикації (гіпертермія, порушення діяльності нервової системи та органів кровообігу). У тяжких випадках виникає зневоднення організму, порушення водно-електролітного обміну, темодинаміки, гіпоксія, метаболічний ацидоз. Якщо розвивається інфекційно-токсичний і гіповолемічний шок, зрідка (у немовлят і людей похилого віку) можливий летальний вислід.

**Клінічні форми:** гастрит, гастроентерин, гастроентероколіт. Незалежно від етіологічного агенту харчова токсикоінфекція має однотипну симптоматику. Симптоми хвороби виникають раптово і швидко наростають. З'являються мерзлякуватість, нудота, блювота, переймоподібний біль у животі, частіше в епігастрії і навколо пупка. Блювання багаторазове. Випорожнення (при гастроентеритній і гастроентероколітній формі) рідкі або водянисті, до 10 разів на добу, іноді з домішками слизу. У частини хворих кал без змін. Температура тіла рідко підвищується до високих цифр. Шкіра бліда, інколи з ціанозом, суха. Язик вкритий білим або сірим нальотом. Пульс частий, артеріальний тиск низький. При багаторазовій блювоті та проносі з'являються симптоми зневоднення: зниження тургору шкіри, зменшення діурезу, корчі в м'язах кінцівок. Тривалість хвороби 1-4 дні, значне поліпшення загального стану настає відразу після промивання шлунка і кишок.

**Основні напрямки організації лікувально-профілактичних заходів**

1. Лікування має бути негайним.
2. Невідкладну допомогу хворому надають вдома, і лише після цього його госпіталізують.
3. Протибактерійне лікування переважно протипоказане.

**Фармакотерапія.** Необхідно якомога швидше *промиту шлунок і кишки* з метою звільнення від мікробів і токсинів. Для промивання краще використовувати ізотонічний розчин натрію хлориду, переварену воду або 1-2 % розчин натрію гідрокарбонату. Застосовувати розчин перманганату калію можна тільки після забору блювотиння чи промивних вод на бактеріологічне дослідження. Промивати потрібно до відходження чистої води. Для подальшого виведення токсинів, які залишились у травному каналі, дають всередину *активоване мікросферичне вугілля* (марки СКН) в дозі 30 г одноразово або інші *ентеросорбенти*.

При колапсі негайно вводять серцево-судинні препарати.

Далі проводять регідратаційну і дезінтоксикаційну терапію. Для цього застосовують *три-соль*, *ацесоль* внутрішньовенно. Препаратами вибору для оральної регідратації є *глюкосол* і *регідрон*.

Як правило, антибактерійну терапію при харчовій токсикоінфекції не застосовують, оскільки немає „точки прикладання для антибіотиків” (див. патогенез), захворювання має схильність до швидкого самовиліковування. Крім того, вони можуть призвести до розвитку дисбактеріозу кишечника й подовжують перебіг недуги.

**Грип** – гостра інфекційна хвороба з періодичним епідемічним поширенням, яка характеризується ураженням дихальних шляхів з вираженими інтоксикацією та гарячкою.

*Етіологія.* Грип спричиняють декілька серологічних типів РНК-вірусів (А, В і С) із групи ортоміксовірусів. Захворювання найчастіше зумовлюють віруси типу А, які залежно від антигенної будови білків гемаглютиніну (Н) і нейрамінідази (N) ділять на серовари А (H0N1), А(H1N1), А(H2N2), А(H3N2). Останнім часом циркулюють переважно віруси А(H1N1) і А(H3N2). Усі зазначені збудники малостійкі до факторів довкілля, висушування, різкі перепади температури, вологості, практично усі дезінфектанти й ультрафіолетове випромінювання діють на віруси грипу згубно.

*Епідеміологія.* Джерелом збудника є хвора людина. Додатковим джерелом, вірогідно, можуть бути домашні тварини і птахи.

Хворий на грип заразний для оточуючих з перших годин хвороби. Максимальна заразливість припадає на перші 2-3 доби недуги. Контагіозність реконвалесцентів невелика або відсутня. В окремих випадках (наприклад, при ускладненні грипу запаленням легень) виділення вірусу продовжується до 10-14-го дня хвороби.

Механізм передачі – крапельний. З крапельками слизу під час кашлю і чхання збудник викидається на відстань до 3-3,5 м. Зараження можливе також через предмети домашнього вжитку (рушник, посуд, дверні ручки тощо). Грип має схильність до швидкого поширення з розвитком епідемії і пандемії. У міжепідемічний період виникають спорадичні захворювання.

*Патогенез.* У вигляді аерозолі вірус попадає на слизову оболонку верхніх дихальних шляхів. Започатковується інкубаційний період, який коливається від кількох годин до 1-2 діб. Протягом цього часу віріони масивно репродукуються й виходять зі зруйнованих епітеліоцитів. Процес зростає в геометричній прогресії. Внаслідок цитопатогенної дії вірусу виникає деструкція і десквамація епітеліальних клітин із захопленням інтерстиціальної тканини і капілярів, що сприяє проникненню збудника у кров. Фаза вірусемії зазвичай короткочасна, однак вона супроводжується значним токсикозом і складною імунно-алергічною реакцією.

*Клінічні прояви:* Хвороба розпочинається раптово: з'являється озноб, температура тіла підвищується до 37,5-38 °С, нерідко до 39-40 °С. Період провісників (у вигляді субфебрилітету, болю у м'язах) спостерігається в 10 % випадків.

Для типової клінічної картини характерне поєднання двох провідних синдромів – загальної інтоксикації і катаральних явищ з боку верхніх дихальних шляхів. На зміну ознобу швидко приходять відчуття жару, загальна слабкість, біль голови, який локалізується переважно в ділянці чола і скронь, в очних яблуках, м'язах, світлобоязнь, розбитість, пітливість, порушення сну, шум у вухах. У тяжких випадках приєднуються нудота, блювання, порушення свідомості, корчі.

Увагу привертають гіперемія обличчя, кон'юнктив, помірний ціаноз губ, блиск очей. На губах і крилах носа часто з'являється герпетична висипка. Шкіра на дотик гаряча, волога. Початкова тахікардія змінюється брадикардією. Хворі відмічають закладання носа, відчуття дряпання і сухість у носоглотці, чхають, але нежить приєднується лише на 2-3-ю добу. Виділення з носа серозні або серозно-слизисті, невеликі.

Якщо у перебігу недуги не виникає ускладнень, то через 2-3 доби хворий починає одужувати: температура тіла знижується, кашель стає м'якшим, зникають біль голови та міалгії. Загальна слабкість і розбитість можуть зберігатися ще декілька днів і довше. Катаральний синдром зникає пізніше.

Найчастішим ускладненням грипу є пневмонії. Серед інших ускладнень з боку органів дихання (після 7-го дня хвороби) слід назвати бронхіт, у дітей на 1-му році життя може розвинути бронхіоліт, який перебігає із задишкою, ціанозом і численними вологими хрипами.

#### *Основні напрямки організації лікувально-профілактичних заходів*

1. Більшість хворих на грип лікується в домашніх умовах.
2. Показанням до госпіталізації є тяжкі та ускладнені форми, а також грип, що поєднується з хронічними неспецифічними хворобами легень, бронхіальною астмою, ішемічною хворобою серця, вираженим атеросклерозом, тяжкою гіпертонічною хворобою, цукровим діабетом, тиреотоксикозом, тяжкими хворобами крові та нервової системи.

#### *Поняття про базисні етіотропні препарати*

Із протигрипозних засобів у перші дні хвороби призначають *ремантадин* усередину за схемою: у перший день по 0,1 г 3 рази, на 2-й і 3-й дні – по 0,1 г 2 рази на день, на 4-й день – 0,1 г.

Але він ефективний лише при грипі, зумовленому вірусом типу А. Найбільш ефективними є *арбідол* і *віразол (рибавірин)*, які діють на віруси грипу як типу А, так і В, по 0,2 г 3 рази на день перед їдою впродовж 3-4 днів, *таміфлю*. Засобом вибору є *лейкоцитарний інтерферон*, який закачують у носові ходи через кожні 1-2 год протягом 2-3 днів. Цей препарат має широкий спектр дії проти всіх вірусів. Добре себе зарекомендувало застосування рекомбінантних інтерферонів (*реаферон, роферон, інтрон А, лаферон*) у вигляді аерозолу.

При тяжкому перебігу грипу та немічним хворим крім зазначених засобів вводять *протигрипозний імуноглобулін* по 3 мл внутрішньом'язово одноразово, у разі потреби повторно через 6-12 год; дітям з розрахунку 0,15-0,20 мл на 1 кг маси тіла на добу. В разі його відсутності призначають *сироватковий поліглобулін* по 3 мл внутрішньовенно або внутрішньом'язово.

За клінічними показаннями проводиться *патогенетичне і симптоматичне лікування*. Показані стимулятори ендogenousного інтерфероноутворення: *грозпрінозин, мефенамінова кислота, циклоферон, аміксин*. Хворим з дуже тяжкою формою грипу призначають кортикостероїдні препарати – *преднізолон* 90-120 мг на добу протягом декількох днів.

Антибактерійні препарати призначають лише при дуже тяжкому стані з менінгеальними розладами, дітям перших двох років життя, хворим похилого віку, при наявності ускладнень (пневмонія, гайморит та інші) і вогнищ хронічної інфекції. При тяжких бактерійних ускладненнях грипу доцільно застосовувати цефалоспорины 3-го покоління – *цефотаксим* (1,0-2,0 г внутрішньовенно кожні 6-8 год) або *цефтриаксон (роцефін, лендацин)* по 1,0-2,0 г внутрішньовенно 1 раз на добу, макроліди – *еритроміцин* по 1,0 г внутрішньовенно або всередину з інтервалом 8 год. Доцільно також ширше призначати макроліди 2-3-го покоління: *сумамед, кларитроміцин*. При легких формах можна обмежитись призначенням всередину *еритроміцину, oletетрину, олеандоміцину*, похідних нітрофуранів. Якщо хвороба має середньотяжкий ступінь, ефективніше парентеральне введення *пеніциліну* до 4 000 000 ОД на добу, *тетраолеану, ампіциліну, оксациліну, цефамезину* та інших антибіотиків широкого спектру дії. Слід врахувати, що пероральне введення антибіотиків малоефективне в осіб статечного віку і з порушенням функції всмоктування. Альтернативними препаратами можуть бути *фузидин-натрій, бактрим, нітроксолін*.

Важливо пам'ятати, що шаблонне застосування жарознижувальних засобів (*колдрекс, риніколд, колд-ікс, далерон колд, флюколд* та багато інших) при грипі не тільки не виправдане, але й шкідливе. Вони показані у випадку гіперпірексії або в малих дозах при фебрильній гарячці, що дуже тяжко переноситься організмом, особливо у дітей.

Усім хворим дають полівітаміни, *аскорутин* всередину. При скаргах на сухий кашель рекомендуються протикашльові засоби – *кодеїн, тусупрекс, глауцин, амброксол, лібексин, содопарові інгаляції*, при вологому кашлі – *мукалтин, бромгексин*, відвари трав – *листя підбілу, трава термопсису, корінь алтеї, нашатирно-анісові краплі, відхаркувальна мікстура*.

Хворим призначають тепле пиття, гарячі ванни для ніг, гірчичники на спину, до литкових м'язів і на підшви, при ларингіті – інгаляції 4 % розчину *натрію бікарбонату*. У разі появи ознак крупу (стенозу гортані) вводять *нейролептичні засоби* і *глюкокортикоїди*, хворого негайно госпіталізують.

При дуже тяжкій формі грипу в умовах стаціонару показані дезінтоксикаційна терапія (*альбумін, 5 % розчин глюкози, полііонні розчини*), внутрішньовенне введення 30-60 мг *преднізолону* і 6 мл *імуноглобуліну*, оксигенотерапія, серцеві та дегідратаційні препарати.

*Профілактика*. Важливим заходом запобігання поширенню грипу є раннє виявлення хворого, його ізоляція в домашніх умовах, в ізоляторі гуртожитку, інтернату або госпіталізація.

На виникнення ГРВІ суттєво впливають імунодефіцитні стани організму. Зниження рівня захворюваності можна досягти шляхом проведення сезонних курсів стимуляції неспецифічної та імунологічної реактивності організму: лазерне опромінювання носових ходів і мигдаликів (5-7 сеансів), а також застосування індукторів інтерфероногенезу, наприклад *мефенамінової кислоти* по 0,25 г 3 рази в день після їди протягом 7-10 днів.

Для екстреної профілактики грипу застосовують ті ж противірусні препарати, що й з лікувальною метою. *Ремантадин* дають контактним в епідемічних осередках грипу А (у сім'ях, гуртожитках, на виробництві) по 0,05 г на добу протягом 5 днів. *Лейкоцитарний інтерферон* вводять у носові ходи по 5 крапель 2-3 рази на день. *Протигрипозний імуноглобулін*, який є найбільш ефективним, у першу чергу вводять дітям до 3 років, вагітним і дуже ослабленим осо-

бам. Під час епідемії досить зробити дві ін'єкції з інтервалом 2-3 тиж. Крім того, можна рекомендувати змащувати носові ходи 0,25 % оксоліновою маззю або будь-яким жиром, розчином мила.

Для специфічної профілактики використовують живі та інактивовані вакцини зі штамів вірусів А і В. Розроблені способи одержання багатокомпонентної грипозної вакцини з підвищеною протективною дією та визначення епідемічних потенцій вірусів для своєчасного їх включення до складу імунобіологічних препаратів з метою підвищення специфічної дії.

Із профілактичних препаратів зарубіжного виробництва в Україні зареєстровані вакцини «Ваксігріп», «Флюорикс» та «Інфлувак». Усі вони майже однаково ефективні стосовно вірусу А-Сідней. Вакцина «Інфлувак» належить до III (останнього) покоління препаратів і найкраще очищена, а тому майже не спричиняє побічних реакцій (0,005 %). Єдиним протипоказанням для її застосування є непереносність яєць. Її вводять внутрішньом'язово або глибоко підшкірно. Захисний ефект досягається через 10 діб після введення, триває впродовж 1 року.

Планову неспецифічну профілактику проводять екстрактом *елеутерокока* по 30-40 крапель 1 раз на день протягом 25-30 днів, *продигіозаном* по 0,25 мл у кожний носовий хід дворазово з інтервалом 5 хв, курс із 3 введень з перервами 5-7 днів, полівітамінами. Потрібно широко рекомендувати загартовування, самомасаж рефлексогенних зон, ультрафіолетове опромінювання.

ГРВІ – це гострі вірусні хвороби з групи інфекцій дихальних шляхів, які супроводжуються помірною загальною інтоксикацією й ураженням дихальних шляхів, кон'юнктив і лімфатичних вузлів. До ГРВІ належать: парагрип (paragrippe), респіраторно-синцитіальна хвороба (infectio respiratoria syncytialis), риновірусна хвороба (rhinovirosis), аденовірусна хвороба (adenovirosis) тощо.

**Етіологія.** ГРВІ спричиняють різні серовари РНК-вірусів із групи параміксовірусів, пневмовірусів, риновірусів, а також аденовірусів (містять ДНК).

**Епідеміологія.** Джерелом збудника є хворі з вираженими або стертими формами хвороби, рідше – здорові вірусоносії. Зараження відбувається за допомогою повітряно-крапельного механізму передачі.

**Патогенез.** Попавши на епітеліоцити, до яких тропні ті чи інші віруси (вірус парагрипу й респіраторно-синцитіальний вірус – в епітелії слизової оболонки верхніх дихальних шляхів, риновірус – в епітеліоцитах слизової оболонки носа, аденовірус – в епітелії верхніх дихальних шляхів, кон'юнктиві і, можливо, в слизовій оболонці тонкої кишки та регіонарних лімфатичних вузлах), започатковується їх розмноження. У межах інкубаційного періоду (при парагрипі, респіраторно-синцитіальній хворобі – 2-7 діб, риновірусній хворобі – 1-6 діб, аденовірусній хворобі – 4-14 діб) це спричиняє місцеву реакцію з гіперемією, набряком, значною секрецією.

**Клінічні форми. Парагрип.** Хвороба розвивається поступово або гостро. До найчастіших симптомів належать нежить, грубий сухий кашель з «гавкаючим» відтінком, біль у горлі, сиплість голосу.

Біль голови, ослаблення, розбитість, ломота турбують не всіх хворих і виражені помірно. Тяжкого токсикозу, як при грипі, немає. Температура тіла частіше субфебрильна.

**Респіраторно-синцитіальна хвороба.** У старших дітей і особливо у дорослих хвороба проявляється через чхання, затруднення носового дихання, риніт із значними серозними, слизистими або гнійними виділеннями, кашель, помірну гіперемію і набухання слизової оболонки носоглотки. Температура тіла нормальна або субфебрильна.

У немовлят можуть приєднатися бронхіт з астматичним компонентом і бронхіоліт. Тяжкість захворювання при цьому зумовлена головним чином розвитком дихальної недостатності, явища інтоксикації помірні.

**Риновірусна хвороба** розпочинається із закладення носа, чхання, слизистих і водянистих виділень, кількість яких збільшується. У багатьох хворих дере в горлі, відзначаються покашлювання, кон'юнктивіт із сльозотечею, притуплюються нюх і смак. Проте загальна інтоксикація слабка або відсутня, температура тіла нормальна або субфебрильна.

**Аденовірусна хвороба** починається гостро, з ознобу, болю голови та в м'язах, гарячки, зниження апетиту. Однак явища токсикозу незначні. Температура тіла, як правило, субфебрильна. Гарячка триває 1-2 тиж., нерідко вона буває двохвильовою. Переважають яскраві катаральні зміни носоглотки з ексудацією, нежить.

*Фармакотерапія.* Етіотропним засобом при аденовірусній інфекції є 0,05 % розчин дезоксирибонуклеату натрію по 1-2 краплі в носові ходи і 0,2 % розчин в кон'юнктивальну складку. З цією ж метою застосовують свіжий 0,25 % водний розчин оксоліну по 2 краплі 5-6 разів на день. За наявності кон'юнктивіту призначають місцево донорський імуноглобулін або поліглобулін по 1-2 краплі через кожні 2 год або внутрішньом'язово у відповідній дозі.

За клінічними показаннями проводиться патогенетичне і симптоматичне лікування. Так, при появі ознак стенозу гортані призначають теплі ванни для ніг, парові інгаляції, кортикостероїдні препарати і хворого негайно шпиталізують. В останній час у лікуванні парагрипу, ускладненого крупом, з успіхом застосовують  $\epsilon$ -амінокапронову кислоту.

При респіраторно-синцитіальній інфекції лікувальний ефект дає застосування протигрипозного імуноглобуліну по 3-6 мл внутрішньом'язово протягом 2-3 днів. Патогенетична терапія спрямована на зняття спазму дихальних м'язів введенням ефедрину, еуфіліну, димедролу.

При риновірусній інфекції позитивний результат спостерігається від 0,25-0,5 % оксолінової мазі, судинозвужуючих і протизапальних препаратів (ефедрин, санорин, галазолін), лейкоцитарного інтерферону по 3-5 крапель кожні 2-3 год в носові ходи. Показані гарячі ванни для ніг (40-45 °С), гірчичники на підшви, лужні інгаляції.

**ВІЛ-інфекція/СНІД** – інфекційна хвороба, яка характеризується переважним ураженням імунної системи та розвитком опортуністичних інфекцій і пухлин. Вона швидко поширюється по планеті.

*Етіологія.* Збудником є Т-лімфотропний ретровірус III типу – вірус імунодефіциту людини (ВІЛ), який зумовлює вибіркоче ураження CD-лімфоцитів. Визначають два типи вірусу, які відрізняються структурою геному та серологічними характеристиками: ВІЛ-1, ВІЛ-2.

Вірус у довкіллі не стійкий: він гине при температурі 56 °С за півгодини, а при 100° – відразу, але відносно стійкий до іонізуючих і ультрафіолетових променів.

*Епідеміологія.* Джерелом збудника є хвора людина і вірусносії, які заразні впродовж усього життя.

Збудник знаходиться в усіх секретах і екскретах організму, але переважно в спермі та крові. Передача збудника здійснюється різними шляхами: 1) при статевому контакті та штучному заплідненні; 2) при переливанні крові та деяких її фракцій, пересадці донорських органів, під час парентеральних діагностичних, лікувальних та інших втручань інструментами, що були забруднені кров'ю хворих або носіїв; 3) від вагітних, які мають вірус, через плаценту до плода (перинатальне зараження дітей відбувається в 20 % трансплацентарно, у 50-70 % – під час пологів, у 20-30 % – при грудному вигодовуванні). Крапельний, аліментарний та побутовий шляхи передачі вірусу не доведені й заперечуються.

*Патогенез.* Інкубаційний період коливається від одного тижня до 5-6 років. У 90 % інфікованих антитіла до ВІЛу виявляються протягом найближчих 3 міс., ще у 5 % – до 1 року від моменту інфікування. Тільки 1/3 інфікованих захворюють протягом найближчих 5 років спостереження.

Провідним у патогенезі СНІДу є глибоке і безповоротне руйнування клітинного імунітету, що робить хворого практично беззахисним перед будь-якою інфекцією. Знижується імунний контроль за утворенням атипичних клітин, внаслідок чого часто розвиваються пухлини. Можлива й пряма онкогенна дія вірусів на певні тканини.

*Клінічні форми.* У 30-90 % інфікованих осіб вже через 2-4 тиж. після зараження спостерігається стадія первинних клінічних проявів (*гострого ретровірусного синдрому*) у вигляді гарячки, гострого тонзиліту, фарингіту, шийного лімфаденіту або генералізованої лімфаденопатії, гепатолієнального синдрому, що нагадує інфекційний мононуклеоз. Через 7-10 діб початкові симптоми захворювання зникають. Надалі настає «одужання» (латентний період) або стадія персистентної генералізованої лімфаденопатії, тобто відзначається тільки збільшення кількох груп лімфовузлів (задньошийних, пахвових, надключичних та ін.), яке триває роками.

Клінічна класифікація стадій ВІЛ-інфекції у дорослих і підлітків розроблена експертами ВООЗ (2002 р.).

*I клінічна стадія:* безсимптомна; персистентна генералізована лімфаденопатія. Рівень функціональних можливостей (пацієнта) 1: безсимптомний перебіг, нормальна повсякденна активність.

*II клінічна стадія:* втрата маси тіла менше 10 % від початкової; мінімальні ураження шкіри та слизових оболонок; епізод оперізувального герпесу протягом останніх 5 років; рецидивні інфекції верхніх дихальних шляхів. Рівень функціональних можливостей (пацієнта) 2: симптоматичний перебіг, нормальна повсякденна активність.

*III клінічна стадія:* втрата маси тіла більше 10 % від початкової; немотивована хронічна діарея тривалістю більше 1 міс.; немотивована гарячка тривалістю більше 1 міс. (постійна чи періодична); кандидоз ротової порожнини; волосата лейкоплакія слизової оболонки порожнини рота; туберкульоз легень, який розвинувся протягом року, що передувало огляду; тяжкі бактерійні інфекції (наприклад, пневмонія).

*IV клінічна стадія:* синдром виснаження (кахексії) на тлі ВІЛ-інфекції; пневмоцистна пневмонія; церебральний токсоплазмоз; криптоспоридіоз з діареєю тривалістю більше 1 міс.; позалегеневий криптококоз; цитомегаловірусна інфекція з ураженням будь-яких органів, крім печінки, селезінки чи лімфатичних вузлів; інфекція, спричинена вірусом простого герпесу, з ураженням внутрішніх органів або хронічним (більше 1 міс.) ураженням шкіри і слизових оболонок; прогресуюча множинна лейкоенцефалопатія; будь-який дисемінований ендемічний мікоз; кандидоз стравоходу, трахеї, бронхів або легень; дисемінована інфекція, спричинена атипovими видами мікобактерій; сальмонельозна септицемія (крім *S. typhi*); позалегеневий туберкульоз; лімфома; саркома Капоші; ВІЛ-енцефалопатія.

*Основні напрямки організації лікувально-профілактичних заходів*

1. Хворого на СНІД чи підозрілого щодо цієї інфекції госпіталізують в окрему палату (бокс) інфекційної лікарні, наркологічного чи протитуберкульозного диспансерів.

2. Пацієнта забезпечують індивідуальними засобами лікування, гігієни й догляду, ліпше разового користування, а за відсутності їх інструменти обробляють як при гепатиті В.

3. Дезінфекцію здійснює відповідно проінструктований персонал, який працює в масках, захисних окулярах і гумових рукавичках.

*Поняття про базисні етіотропні препарати.* З етіотропних засобів використовують антиретровірусні препарати, які перешкоджають синтезу вірусної ДНК-копії – нуклеозидні інгібітори зворотної транскриптази (НІЗТ – I-а група) – *азидотимідин (АЗТ), диданозин, зидовудин, ставудин, ламівудин*; блокують зворотну транскриптазу вірусу – ненуклеозидні інгібітори (ННІЗТ – 2-а група) – *невірапін (вірамун), іфавіренц* і припиняють утворення повних віріонів з незрілих вірусних частинок, тобто запобігають розвитку інфекційного процесу; інгібітори вірусної протеази (ІІ – 3-я група) – *індинавір (криксиван), саквінавір (фортовазе), лопінавір/ритонавір (калетра)*.

Для проведення високої активної антиретровірусної терапії рекомендують наступні комбінації препаратів: 2 НІЗТ + 1 ІІ; 2 НІЗТ + 1 ННІЗТ; 3 НІЗТ. Терапія повинна бути безперервною, вкрай важливі її своєчасне призначення та вибір оптимальної за ефективністю й перенесенням організмом схеми. Показання для початку такої комбінованої терапії –  $CD4 < 200$  кл./мм<sup>3</sup>, вірусне навантаження вище 55 000 копій/мл або число лімфоцитів менше за 1 200 кл./мм<sup>3</sup>, а також розгорнуті III і IV клінічні стадії ВІЛ-інфекції.

Другий підхід – зміцнення імунної системи, особливо тих її ланок, які уражені вірусом. Саме так діють *інтерлейкін-2, тактивін, тималін, інтерферон, імуновір, циклоферон, імунофан, моноклональні антитіла*, а також пересадка вилочкової залози та кісткового мозку. Однак клінічні спостереження свідчать про те, що імуностимулювальна терапія нерідко активує інфекційний процес.

Проводиться лікування супутніх захворювань: при протозойних інвазіях використовують *бактрим, піриметамін-сульфаметаксозол, пентамідин*; при мікозах – *амфотерицин В, мікогептин*, при бактерійних інфекціях – відповідні антибіотики, при герпетичній інфекції – *ацикловір, протефлазид, гропрінозин*. У випадку саркоми Капоші застосовують *місцеве рентгенівське опромінення, препарати інтерферону, циклофосфан* тощо.

**Дифтерія** – гостра бактерійна хвороба з групи інфекцій дихальних шляхів, яка характеризується фібринозним запаленням слизових оболонок ротоглотки, носа, гортані та токсичним ураженням серцево-судинної і нервової систем.

*Етіологія.* Збудник – дифтерійна паличка (*Corynebacterium diphtheriae*) – нерухлива, грампозитивна бактерія, яка є аеробом або факультативним анаеробом. Дифтерійна паличка досить стійка у доквіллі: за сприятливих умов може зберігатися до 15-20 діб у воді чи молоці, а



заморожування витримує до 6 міс. Бактерії дуже чутливі до нагрівання, ультрафіолетових променів, дезінфектантів.

**Епідеміологія.** Джерелом збудника є хворий на дифтерію, реконвалесцент-носій або здоровий носій токсигенних штамів збудника. Передача здійснюється головним чином за допомогою крапельного механізму з розвитком дифтерії мигдаликів, носоглотки та гортані. Після хвороби імунітет не стійкий.

**Патогенез.** Попавши на слизові оболонки піднебінних мигдаликів, носа, глотки, гортані, статевих органів чи кон'юнктиву, збудник розмножується й продукує токсин.

**Клінічні форми:** 1) дифтерія мигдаликів; 2) назофарингеальна (назофарингіт, фарингіт); 3) дифтерія переднього відділу носа; 4) ларингеальна (ларингіт, ларинготрахеїт); 5) дифтерія інших (рідкісних) локалізацій. Захворювання можуть бути легкого, середньотяжкого, тяжкого ступеня, а також особливо тяжкого ступеня (гіпертоксичний, геморагічний).

Найчастіше (98 % хворих) виявляється *дифтерія мигдаликів*. Вона буває локалізованою (катаральною, острівчастою, плівчастою), поширеною (коли плівки виходять за межі мигдаликів), комбінованою (дифтерія мигдаликів і переднього відділу носа, мигдаликів і гортані).

Катаральна та острівчаста форми дифтерії характеризуються легким ступенем тяжкості. Загальний стан хворого майже не порушений. Слизова оболонка зі застійною гіперемією, мигдалики набряклі. При острівчастій формі спостерігаються ніжні нальоти, що їх можна легко зняти.

До типових форм належить плівчаста дифтерія. Вона починається з підвищення температури тіла, явищ інтоксикації (нездужання, біль голови, слабкість). Біль у горлі незначний. При огляді виявляють застійну неяскураву гіперемію ротоглотки, збільшені набряклі мигдалики, на їх поверхні помітні суцільні щільні сіруваті з перламутровим відтінком фібринові нальоти.

У щеплених осіб дифтерія часто перебігає атипично – у вигляді ангіни, з утворенням «нефібринових» плівок, тобто наліт ніжний, легко знімається шпателем без кровоточивості підлеглої слизової оболонки.

З ускладнень дифтерії найчастіше трапляються міокардити – ранні (з 2-5-го дня хвороби) і пізні (на 2-6-му тижні). Характерні неврологічні порушення з перших днів хвороби. Внаслідок цього хворий може гугнявити, похлинатися під час їди. Часте ускладнення з боку нирок.

**Фармакотерапія.** Специфічна *антитоксична протидифтерійна сироватка (ПДС)* гетерогенна. Тому з метою запобігання анафілактичній реакції її вводять за методом Безредки: спочатку 0,1 мл розведеної 1:100 сироватки (є в упаковці разом з концентрованою сироваткою) вводять внутрішньошкірно у згинальну поверхню передпліччя. Якщо через 20-30 хв на місці введення не виникає змін або утворюється папула діаметром не більше як 0,9 см, реакцію вважають негативною і підшкірно вводять 0,1 мл нерозведеної сироватки, а за відсутності реакції – через 30 хв усю призначену дозу внутрішньом'язово. У разі позитивної внутрішньошкірної проби або за наявності анафілактичної реакції на підшкірне введення сироватку вводять тільки за безумовними показаннями дробним методом під прикриттям гормонів

За наявності підвищеної чутливості до ПДС доцільно застосувати *імунофан*.

Антитоксична сироватка нейтралізує тільки токсин, який циркулює в крові, і не впливає на фіксований у тканинах. Тому специфічне лікування необхідно здійснювати якомога раніше. Введення сироватки не показане, якщо хворого почали лікувати після 4-го дня від початку захворювання і відсутні нальоти.

Одночасно призначають антибіотики (*тетрациклін, еритроміцин, ампіцилін, бензилпеніцилін, цефалоспорини* та ін.).

При токсичній дифтерії і крупі показані глюкокортикоїди: *преднізолон* (2-3 мг/кг) або *гідрокортизон* (5-10 мг/кг на добу). У перші 2-3 доби глюкокортикоїди вводять внутрішньовенно, потім – усередину.

Показані АТФ (0,5-1,0 мл 1 % розчину), дезінтоксикаційні засоби (10 % розчин *глюкози з інсуліном*, 10 % *альбумін* – 10 мл/кг, *реополіглюкін* – 10 мл/кг у співвідношенні 1:1:1), *лазикс*, інгібітори протеаз – *контрикал, трасилол, гордокс, амінокапронова кислота*.

Призначають також комплекс вітамінів: *кокарбоксілазу* (50-100 мг), *аскорбінову кислоту* (3-5 мл 5 % розчину), *нікотинову кислоту* (1-2 мл 1 % розчину).

**Кір** – гостра вірусна хвороба, яка характеризується інтоксикацією, гарячкою, запаленням верхніх дихальних шляхів, кон'юнктив, специфічною енантемою і плямисто-папульозною висипкою.

*Етіологія.* Збудник належить до РНК-місних параміксовірусів, швидко інактивується при нагріванні, під впливом УФО, дезінфекційних засобів; стійкий до всіх антибіотиків.

*Епідеміологія.* Джерелом зараження є хвора людина – з останніх 2 діб інкубаційного періоду до 5-го дня після появи висипки (при ускладненні пневмонією – до 10-го дня). Механізм передачі повітряно-крапельний. Імунітет у немовлят трансплацентарний від матерів, які перенесли кір у минулому або були вакциновані, і підтримується при грудному вигодовуванні. Після перенесеного захворювання зберігається сталий імунітет (пожиттєво), повторні захворювання спостерігаються надзвичайно рідко.

*Патогенез.* Вірус уражає слизову оболонку верхніх дихальних шляхів і ротової порожнини, кон'юнктиви, шкіру, є короткочасна вірусемія.

*Клінічні форми.* Інкубаційний період – 9-17 діб (після введення імуноглобуліну – до 21-ї доби). Розрізняють типову (легкого, середньої тяжкості, тяжкого ступеня) і атипову форми кору. У перебігу типового кору розрізняють періоди катаральних змін, висипки і реконвалесценції.

Хвороба починається гостро з гарячки, виражених катаральних явищ – кашель, нежить, чхання, кон'юнктивіт, світлобоязнь. На слизовій оболонці щік, яснах з'являються плями Бельського-Копліка-Філатова (патогномонічна ознака кору – дрібні білуваті плямки з червоною облямівкою, частіше навпроти малих корінних зубів, зберігаються до 1-3-го дня висипань), на слизовій оболонці м'якого і твердого піднебіння може бути енантема у вигляді дрібних червоних плям. З 3-4-го дня хвороби, на тлі посилення інтоксикації та катаральних явищ, спостерігається типова корова висипка – плямисто-папульозна, з тенденцією до злиття, розташована на незмінній шкірі; характерна етапність висипань: 1-й день – на обличчі, шиї, за вухами, 2-й день – поширюється на тулуб і верхні кінцівки, 3-й день – на нижні кінцівки; зникає висипка в тій самій послідовності, з пігментацією і наступним висівкоподібним лущенням, у дорослих часто висипка геморагічна («зоряне небо»). Із зникненням висипки нормалізується температура і минають катаральні явища. Збільшуються периферичні лімфатичні вузли (задньошийні, потиличні, аксиллярні), у легенях часто розсіяні сухі хрипи, у разі приєднання пневмонії – задишка, вкорочення перкуторного звуку, дрібнопухирчасті хрипи; при розвитку енцефаліту – сонливість, загальмованість, порушення свідомості, паралічі, ураження черепних нервів (зокрема лицевого, зорового і слухового). У загальному аналізі крові – лейкопенія, лімфоцитоз, гіпо- чи анеозінофілія, збільшення ШОЕ.

Ускладнення кору можуть бути зумовлені його збудником і бактеріями. Частіше виникають пневмонія, ларингіт (з несправжнім крупом), бронхіт, бронхіоліт, кератокон'юнктивіт, отит, пієлонефрит, ентерит, менінгіт, енцефаліт, психоз та ін.

*Лікування.* Як правило, в домашніх умовах, госпіталізація за клінічними (тяжкість стану, наявність тяжких супровідних захворювань, ускладнення) та епідеміологічними (з гуртожитку, закритих колективів) показаннями. Ізоляція в окремій добре провітрюваній кімнаті. Вживання великої кількості рідини. Гігієнічний догляд за шкірою і слизовими оболонками, очі рекомендується періодично промивати теплою перевареною водою або 2 % розчином натрію гідрокарбонату.

Неускладнений кір з легким і середньотяжким перебігом не потребує медикаментозного лікування.

*Фармакотерапія* полягає у застосуванні протикашльових засобів (бромгексин, амброксол, лібексин, тусупрекс, мікстури з алтеєю, іпекакуаною), крапель або спрею для носу (протаргол, нафтизин, галазолін), при гнійному кон'юнктивіті закапують в очі 20 % розчин сульфацилнатрію і ретинолу.

Рекомендуються вітаміни – аскорбінова кислота, комплекс вітамінів групи В у вікових дозах. З антигістамінних засобів показані супрастин, піпільфен, лоратадин, еріус. Антибіотики призначають дітям до 3-річного віку при тяжкому перебігу хвороби, при супутніх запальних захворюваннях і загальному виснаженні; у разі виникнення бактерійних ускладнень – відповідно до передбачуваного збудника.

**Скарлатина** - гостра бактерійна хвороба людини з групи інфекцій дихальних шляхів, яка проявляється загальною інтоксикацією з гарячкою, тонзилітом та висипанням на шкірі.

*Етіологія.* Збудником є  $\beta$ -гемолітичний стрептокок групи А; відомо 80 серологічних його типів, кожний з яких може спричинити скарлатину. Загальним для всіх сероварів є еритрогенний токсин і алерген. Антитоксичний імунітет, що виробляється після перенесеної хвороби, єдиний проти всіх серотипів стрептококів, досить сталий.

*Епідеміологія.* Джерелом збудника є людина, хвора на будь-яку стрептококову інфекцію (скарлатину, ангіну, бешиху, хронічний тонзиліт, гнійний отит, пневмонію та ін.), реконвалесцент, а також здорові носії  $\beta$ -гемолітичного стрептокока. Механізм передачі повітряно-крапельний, іноді хвороба передається через предмети побуту, дитячі іграшки, молочні продукти. Частіше хворіють діти. Після перенесеної скарлатини залишається антитоксичний імунітет, загальний для всіх серотипів стрептокока, повторні захворювання рідкі.

*Патогенез.* Скарлатина розвивається в осіб, які не мають ані антитоксичного, ані антимікробного імунітету до стрептокока. На місці вхідних воріт інфекції (піднебінні мигдалики, досить рідко рана чи опікова поверхня – ранова скарлатина) виникає запальне вогнище з некротичними змінами (септична дія збудника) з подальшим розповсюдженням інфекції лімфо- і гематогенно.

*Клінічні форми.* Інкубаційний період триває 2-7 діб, інколи до 12 діб. Температура тіла підвищується до 38-39 °С, тримається 3-4 дні та скороченим лізисом знижується до норми. Гарячка супроводжується болем у горлі, нерідко нудотою і блюванням.

Вже в 1-й день хвороби (рідко на 2-3-й день) з'являється точкова рожева або пурпурово-червона висипка, яка виступає над поверхнею гіперемічної шкіри. Висипка концентрується на щоках, в пахвинних і пахових ділянках, на згинальних поверхнях кінцівок, найбільше в природних складках шкіри; супроводжується свербінням. Носогубний трикутник блідий, вільний від висипки. Екзантема зникає через 3-7 днів, залишаючи після себе рясне лущення – висівкове на обличчі, пластинчасте – на тулубі та кінцівках, особливо на кінчиках пальців.

Для скарлатини характерна наявність гострого тонзиліту: біль у горлі при ковтанні, яскрава гіперемія слизової ротоглотки («палаючий» зів), збільшення піднебінних мигдаликів, часто з гнійно-фібриновим нальотом; збільшення і болючість підщелепних лімфовузлів.

При легкому перебігу скарлатини гарячка триває 1-3 дні, висипка неяскрава, частіше розташована лише в природних складках шкіри, зберігається декілька годин і проходить без лущення.

Токсичні форми скарлатини характеризуються вираженою інтоксикацією з порушенням свідомості, збудженням або пригніченням психіки, маренням, багаторазовою блювотою, судомами, менінгеальним синдромом. Часто приєднується сепсис з високою гарячкою, ознобом, виникненням гнійних вогнищ у різних органах. Для геморагічних форм поряд з синдромом токсикозу характерні шлунково-кишкові та легеневі кровотечі.

*Основні напрямки фармакотерапії.* Хворі на скарлатину переважно лікуються вдома.

Ліжковий режим протягом гарячкового періоду (не менше 5-6 днів). Показані антибіотики групи пеніциліну (бензилпеніцилін з розрахунку 100 тис. ОД на 1 кг маси тіла на добу; при тяжкій формі не менш як 200–300 тис. ОД/кг протягом 5-6 днів), якщо немає ефекту, застосовують напівсинтетичні пеніциліни (ампіокс, оксацилін). У разі непереносимості пеніциліну, а також у домашніх умовах лікують макролідами (еритроміцином або азитроміцином), тетрацикліном – у середньотерапевтичних дозах. Призначають антигістамінні препарати, вітаміни групи В, С, Р, дезінтоксикаційні засоби, полоскання рота розчином фурациліну, відварами ромашки, звіробію; при ускладненнях – фізіотерапевтичні процедури, за необхідності – хірургічне втручання. Специфічна профілактика не розроблена.

**Вітряна віспа (вітрянка)** – гостра інфекційна хвороба з групи інфекцій дихальних шляхів, яка перебігає з помірною інтоксикацією і папуло-везикулярною висипкою.

*Етіологія.* Збудником є вірус вітряної віспи–зостер (Varicella-Zoster-Virus, VZV), який належить до вірусів групи герпесу (вірус герпесу людини з типу – ВГЛ-3). В зовнішньому середовищі швидко гине (за декілька хвилин).

*Епідеміологія.* Джерелом збудника є людина, хвора на вітряну віспу (рідше – оперізувальний герпес), з моменту появи висипки і до 5-го дня після останнього підсіпання. Інфекція поширюється повітряно-крапельним шляхом. Сприйнятливість загальна, хворіють в основному діти, навіть з перших днів життя.

*Патогенез.* Потрапивши в організм крізь дихальні шляхи, вірус укорінюється в епітеліальних клітинах слизової оболонки, проникає в кров і фіксується в шкірі, де викликає патологічні зміни. Після хвороби залишається сталий імунітет.

*Клінічні прояви.* Інкубаційний період триває 11-17 діб, рідко до 21 доби.

Хвороба частіше починається гостро з висипки і підвищення температури тіла. Гарячка триває 2-5 днів, при рясній і тривалій висипці – до 8-10 днів, може бути хвилеподібною. У дорослих висипці часто передують продромальні явища – біль голови, зникнення апетиту, млявість, нудота, блювання, біль у попереку, животі. Цей період не перевищує 3 днів.

Висипка з'являється протягом тижня у вигляді 3-5 спалахів: спочатку на волосистій частині голови, животі, грудях, плечах, стегнах, а потім без певної закономірності поширюється по всьому тілі; її майже не буває на долонях і підшвах.

Елементи висипки проходять ряд стадій розвитку: спочатку з'являються розеоли або розеола-папули червоного кольору з чіткими контурами, через декілька годин вони перетворюються в папули, а потім у везикули з прозорим вмістом, який мутніє, підсихає і утворює жовтуваті або коричневі кірочки.

Оскільки висипка з'являється нерівномірно, на одному і тому самому місці можна спостерігати різні стадії розвитку елементів (поліморфізм). Висипка зникає через 15-20 днів.

У третини хворих перед появою висипки на шкірі або одночасно з нею з'являється енантема на слизовій оболонці м'якого і твердого піднебіння, задньої стінки глотки, гортані. Нерідко виявляють лімфаденіт (шийний, пахвинний, паховий) і ураження внутрішніх органів.

*Основні напрямки фармакоterapiї.* У гострий період хвороби (період висипання) ліжковий режим терміном на 1 тиждень. Везикули на шкірі змащують 5-10 % розчином калію перманганату або фукорцином; очі промивають 2 % розчином борної кислоти, закапують 15-20 % розчином сульфацил-натрію, ротоглотку полощуть розчином фурациліну 1:5000. Ослабленим особам і в разі загрози ускладненого перебігу вітрянки застосовують противірусні засоби – ацикловір, віролекс, ганцикловір або препарати інтерферону чи їх індуктори (циклоферон, амізон, аміксин, гропрінозин), вводять 3-6 мл нормального людського імуноглобуліну. Застосовують полівітаміни, антигістамінні та симптоматичні засоби.

За наявності рясної пустульозної висипки та нагноєнь призначають антибіотики – бензилпеніцилін, ампіцилін, тетрациклін тощо.

Розроблено та апробовано живу атенуйовану вакцину проти вітрянки.

**Кашлюк** – гостра інфекційна хвороба, яка характеризується нападами спазматичного кашлю, ураженням дихальної, нервової й судинної систем.

*Етіологія.* Збудником є специфічні палички з роду бордетел (*Bordetella pertussis* або *B. paraptussis* чи *B. species*). Вони грамнегативні, нерухомі, мають термолабільний токсин, відрізняються аглютинабельними властивостями. Збудник нестійкий у довкіллі, швидко гине при висушванні.

*Епідеміологія.* Джерелом збудника є хвора людина і бактеріоносії. Заразливість найвища в початковий (катаральний) період, зберігається 4-5 тиж. Механізм передачі повітряно-крапельний при відносно близькому і досить тривалому контакті з хворим. Хворіють переважно діти будь-якого віку, у тому числі новонароджені.

*Патогенез.* Збудник укорінюється і розмножується в слизовій оболонці верхніх дихальних шляхів (гортань, трахея, бронхи). Гостре катаральне запалення бронхів і бронхіол веде до злущування епітелію, гіперсекреції слизу, зумовлює бронхообструкцію.

*Клінічні форми.* Інкубаційний період – 2-14 діб (частіше 5-7 діб). Початок хвороби із катарального періоду, який характеризується загальним нездужанням, субфебрильною температурою, кашлем, нежиттю. Кашель, спочатку незначний, поступово наростає і до кінця другого тижня (період спазматичного кашлю) стає настирливим, спазматичним, нападopodobним, супроводжується репризами (судомний свистячий вдих після серії коротких кашльових поштовхів на одному видиху), напад закінчується виділенням в'язкого склоподібного харкотиння, іноді з блюванням; під час нападу обличчя червоне, потім синіє, шийні вени набухлі, очі червоні, слезотеча; язик висунутий з рота, часто травмована його вуздечка; можлива зупинка дихання з асфіксією, носові кровотечі, крововиливи в склери, мимовільні сечовипускання і дефекація, явища енцефалопатії – порушення свідомості, судоми, парези, паралічі.

Ускладнення захворювання – пневмонія, ателектаз легені, спонтанний пневмоторакс, плеврит, бронхоектатична хвороба, ларингіт зі стенозом гортані (несправжній круп), енцефалопатія зі стійкими неврологічними розладами (порушення психічного розвитку дитини, епілепсія), а також пов'язані з перенапруженням м'язів черевної стінки і посиленням моторики кишечника – пупкова і пахова кіла, випадіння прямої кишки.

У крові – лейкоцитоз з лімфоцитозом при незмінній ШОЕ.

#### *Основні напрямки фармакоterapiї кашлюку*

1. Госпіталізують дітей першого року життя, а також з тяжким перебігом та ускладненнями, інших лікують у домашніх умовах. Практикується перебування хворих на свіжому повітрі.

2. Етіотропна терапія антибіотиками.

3. Патогенетичне і симптоматичне лікування.

#### *Поняття про базисні етіотропні препарати*

При тяжкому і ускладненому перебігу хвороби, супровідних захворюваннях показані антибіотики. Найбільша чутливість зберігається до тетрациклінів. Застосовують також інші групи антибіотиків – стрептоміцин, левоміцетин, напівсинтетичні пеніциліни (ампіцилін), макроліди (еритроміцин, азитроміцин), аміноглікозиди (гентаміцин).

Ослабленим пацієнтам з тяжким перебігом кашлюку доцільне застосовувати специфічний (титрований) або нормальний людський імуноглобулін – внутрішньом'язово по 3 мл 3 дні поспіль.

Широко використовують протикашлеві засоби (неокодион, лібексин, тусупрекс).

Для ослаблення нападів призначають нейроплегічні засоби, зокрема аміназин (1-3 мг/кг на добу протягом 10-12 днів). У разі зупинки дихання очищують дихальні шляхи від слизу і проводять штучну вентиляцію легень. Патогенетична терапія включає також кисневу терапію, антигістамінні засоби, седуксен та інші малі транквілізатори, вітаміни, інгаляції протеолітичних ферментів, спазмолітики, електрофорез аміназину, кальцію хлориду на грудну клітку та комірцеву зону.

*Профілактика.* Специфічна профілактика за допомогою АКДП-вакцини.

**Малярія** – гостра протозойна хвороба, яка характеризується періодичними нападами гарячки, збільшенням селезінки та печінки, анемією.

*Етіологія.* Малярію спричиняють 4 види малярійних плазмодіїв: *P. vivax* – збудник триденної малярії, *P. malariae* – чотириденної, *P. ovale* – особливого виду триденної, *P. falciparum* – збудник тропічної малярії. Паразит проходить складний життєвий цикл зі зміною двох хазяїв: статевий (спорогонія) – у самок комарів роду *Anopheles* і безстатевий (последовно тканинна та еритроцитарна шизогонія, яка закінчується утворенням гаметоцитів) – в організмі людини або хребетної тварини.

*Епідеміологія.* Джерелом малярії є хвора людина або паразитоносій, у крові яких циркулюють статеві форми плазмодіїв. Механізм передачі в природних умовах трансмісивний, через укуси самки малярійного комара. Активність комарів припадає на теплу пору року: в районах з помірним і субтропічним кліматом – літньо-осінні місяці зі стійкою середньодобовою температурою понад 16 °С, у тропічній зоні – майже цілорічно.

*Патогенез.* Тканинна шизогонія відбувається в гепатоцитах під час інкубаційного періоду. Утворення еритроцитарних шизонтів спричинює масове руйнування еритроцитів, вихід паразитів і продуктів їх метаболізму в кров, що зумовлює подразнення терморегуляторного центру, підвищення проникності судин, розлади мікроциркуляції, водно-електролітного балансу, ураження вегетативної нервової системи, токсичне пригнічення кісткового мозку, розвиток гемолітичної анемії, посилене розмноження ретикулярних і лімфоїдних клітин у печінці та селезінці, приєднання автоімунних механізмів. Утворення паразитарних тромбів у капілярах головного мозку, його набряк і некротичні зміни можуть спричинити виникнення малярійної коми.

*Клінічні форми.* Інкубаційний період при тропічній малярії триває 8-10 діб, при 4-денній – 20-25, при 3-денній – 10-14 діб (тахіформи) і 8-14 міс. (брадиформи).

Захворювання проявляється відомою тріадою: типовими нападами гарячки з чіткою періодичністю, гепатоспленомегалією, розвитком анемії.

Напади лихоманки виникають, як правило, ранком і починаються з трясучого ознобу тривалістю 1,5-2 год, їм можуть передувати м'язовий біль і сильний біль у голові. Далі

температура тіла швидко досягає 40-41 °С. Відзначаються симптоми ураження центральної нервової системи аж до порушення свідомості, марення, судом; сильний біль голови, збудження, блювання, пронос, міалгії, тахікардія, зниження артеріального тиску, можливий колапс, нерідко з'являються кропивниця, герпетичні висипання на губах. Під кінець нападу з'являється сильне потіння, різко знижується температура, іноді до субнормальних цифр; явища інтоксикації зменшуються, хворий засинає. В період апірексії його турбує тільки загальна слабкість, але працездатність частіше збережена. Тривалість нападу залежить від виду збудника: при 3-денній малярії – до 12-14 год, 4-денній – до 20 год, при тропічній – до 24-36 год. Характерна суворі періодичність нападів, зумовлена тривалістю циклу еритроцитарної шизогонії. При 3-денній, тропічній малярії напади повторюються через 48 год, при 4-денній – через 72 год.

*Фармакотерапія* проводиться в стаціонарі. Протималярійні препарати розрізняються за впливом на різні види і стадії розвитку збудників малярії. Гематошизотропні препарати активні щодо безстатевих еритроцитарних форм плазмодіїв і застосовуються для ліквідації гострих нападів малярії – делягіл (хінгамін, хлорохін) (у першу добу 1,0 г на прийом, через 6-8 год – ще 0,5 г, наступні 2 дні по 0,5 г 1 раз на добу); при малярійній комі 5 % розчину делягілу 10 мл внутрішньовенно (до 30 мл/д) або 4 мл 25 % розчину хініну з наступним переходом на пероральний прийом препарату.

Лікування хворих на тропічну малярію складніше, тому що делягіл на її збудника майже не діє. З гематошизотропних препаратів застосовують хлоридин (тиндуридин, дарахлор, дараприм) по 0,01 г 3 рази протягом 3 діб. Для терапії хлорохіностійких форм можна призначити мефлохін або фансидар у дозі 1,5 г одноразово, а також бактрим, дапсон, антибіотики тетрациклінового ряду (у комбінації з хініном). Гістошизотропні середники спричинюють загибель безстатевих тканинних форм плазмодіїв. Пізні рецидиви зумовлені розвитком тканинних шизонтів (брадиспорозоїтів), для їх запобігання використовують примахін – 0,009 г 3 рази на добу одночасно з делягілом, курс 14 днів). Поєднання гемато- і гістошизотропних препаратів забезпечує радикальне виліковування малярії. Гамотропні (гамонтоцидні) засоби спричинюють безпосередню загибель статевих форм плазмодіїв у людини, до того ж мають споронтоцидну дію, тобто порушують процес утворення в організмі комара спорозоїтів, внаслідок чого комарі перестають бути переносниками малярії.

У тяжких випадках показана масивна дезінтоксикаційна терапія із застосуванням глюкокортикоїдів, протишокових середників.

*Профілактика.* Малярію віднесено до хвороб, при яких передбачено санітарну охорону території держави та обов'язкову реєстрацію.

Хіміопрофілактика особам, які їдуть в ендемічну щодо малярії зону (починаючи за тиждень до прибуття, протягом усього періоду ризику зараження та ще 4 тиж. після виїзду з неблагополучної місцевості) – делягіл 0,5 г або хлорохін (резохін) – 5 мг/кг маси, хлоридин (0,025 г) або фансидар (1 таблетку) чи мефлохін (ларіам) у дозі 250 мг (1 табл.) раз на тиждень, прогуаніл (намодрин) у дозі 3 мг/кг маси або доксициклін 1,5 мг/кг щоденно.

Сучасний стан промислового та сільського господарства в Україні характеризується підвищеним ступенем небезпеки через неадекватний рівень техніки безпеки на підприємствах, що створює ситуацію реальних великомасштабних аварій та катастроф, яка доповнюється ще і побутовими факторами ризику отруєнь (зловживання алкоголем, медикаментами при самолікуванні). Різні чинники отруєнь, як **етиологічні фактори**, відображає класифікація, де вони поділяються на дві групи:

- антропогенні (техногенні) отрути, обумовлені діяльністю людини: сильнодіючі промислові хімічні сполуки, токсичні відходи господарської діяльності, пестициди, мінеральні добрива, отрути військової хімії, засоби побутової хімії, отрути при токсикоманії та наркоманії, лікарські засоби.

- природні отрути геологічного походження (гази), біологічного походження – мікробні токсини, токсини водоростей, мікотоксини (грибкові), зоотоксини (тваринні), токсини рослин.

Отруєння вважають *промисловими*, коли вони виникають при аваріях на виробництві в хімічній промисловості, на газо- та нафтопроводах, резервуарах пального, а також при терористичних актах, кримінальних діях. Біля 60 тисяч токсичних речовин використовують в побуті (хімічні, косметичні, лікарські засоби). Аварія – це руйнівне вивільнення продуктів виробництва і

створення загрози для працівників та населення. Аварії можливі в результаті порушень техніки безпеки, неочікуваних ситуацій, тероризму тощо. При промисловій аварії мова йде про розвиток гострого професійного отруєння, яке виникає раптово, після одноразового (не більше як протягом однієї робочої зміни) впливу порівняно високих концентрацій токсичних речовин у повітрі робочої зони;

- *побутовими*, які переважають за частотою, та охоплюють декілька груп чинників. Серед них найчастіше - отруєння алкоголем та його сурогатами, які досягають 60-80% в структурі гострих отруєнь. Особливістю цих отруєнь слід вважати наявність змішаних отрут, найчастіше молодий вік постраждалих (діти, підлітки), груповий прийом, різноманітні варіанти додаткових хімічних речовин або ліків, саморобні токсини та різноманітні шляхи введення;

- *випадковими*, коли отруєння пов'язані з помилковим використанням отрут побутової хімії (розчинники, кислоти, луги, пестициди) або вплив токсичних газів (чадний газ, пари аміаку тощо).

Найтрагічнішою ситуацією стає раптове отруєння дітей із-за безпечності дорослих, коли хімікати зберігаються вдома у посуді з яскравими етикетками, відкритих склянках та коробках. Підтвердження цієї небезпеки підкреслюють статистичні дані в США, де випадкові отруєння у дітей до 5 років досягають 86%, а смертність перевищує таку від усіх дитячих інфекцій, разом узятих.

У дорослих побутові отруєння характеризуються сезонністю (чадний газ, гриби, отрутохімікати), статевими відмінностями (у чоловіків переважають отрути розчинниками – бензин, дихлоретан, етиленгліколь, ацетон тощо);

- *медичні* отруєння базуються на помилках лікаря або фармацевта, можливі при самолікуванні хворих. Серед них переважають отруєння у дітей, досягаючи в різних країнах до 70-95 % серед медичних отруєнь, летальність від них – до 5,7 на 100 000 населення (ВООЗ, 1988). Головний чинник у дітей – неправильне зберігання ліків вдома, в доступних для них місцях (40-60% таких отруєнь).

- *суїцидальні* отруєння мають тенденцію до зростання в останні роки, переважають серед молоді, підлітків (у дівчаток в 3-4 рази частіше), характеризуються неочікуваними засобами введення отрути, найчастіше продуктами побутової хімії (пестициди, оцтова есенція, ліки), але можливі і більш рідкісні використання агресивних факторів, наприклад, ізотопів, ртуті тощо.

- *неочікувані* отруєння охоплюють різноманітні чинники, переважно природного походження (найсильніші в природі отрути - морських риб, медуз), шкідливі гази при їх викидах вулканами, гейзерами (вуглекислий газ, сірководень тощо).

**Патогенез отруєнь.** При різній структурі етіологічних чинників перебіг отруєння має деякі спільні патогенетичні риси. Розрізняють 2 фази дії отрути:

- токсикологічну, яка виникає безпосередньо від дії отрути і може бути як із специфічними, так і з неспецифічними проявами, триває декілька годин;

- соматогенну, яка настає після видалення отрути, розвивається із-за порушеного гомеостазу в організмі, триває від декількох днів до місяців. Механізм розвитку цієї фази пояснюється тим, що після токсичного метаболічного стресу від отрути настає так званий, „період летального синтезу”, коли утворюються вторинні порушення, накопичуються ендотоксини і з'являються симптоми неспецифічного ураження органів вільними радикалами, простагландинами, цитокінами, біологічно активними речовинами.

Між 1-ою та 2-ою фазами можливий „світлий проміжок”, коли симптоми ніби-то зникають, але необхідно пам'ятати про наступну другу фазу і не припиняти фармакотерапії (це особливо небезпечно при отруєнні грибами, ФОС, розчинниками, метанолом).

**Клінічні прояви й діагностика гострих отруєнь.** Визначальні клінічні прояви отруєння залежать від характеру отрути. За переважаючими механізмами токсичної дії отрути розподіляють на наступні групи:

1. нервові отрути – фосфорорганічні пестициди, окис вуглецю, алкоголь та його сурогати, нікотин; серед ліків їх доповнюють снодійні, нейролептики, транквілізатори, стрихнін, клофелін, антидепресанти, аналептики, наркотики, ізоніазид тощо;

2. кардіотоксичні – серцеві глікозиди, трициклічні антидепресанти, солі калію, барію, антиаритмічні препарати, бета-адреноміметики, хінін;

3. гепатотоксичні - хлоровані вуглеводні, гриби, феноли, альдегіди, розчинники, серед ліків – тетрацикліни, сульфаніламід, рифампіцин, парацетамол, фенобарбітал, ПАСК, фуразолідон, цитостатики, солі золота, метилдофа, амфотерицин В;

4. кров'яні отрути – хлорохін, метиленовий синій, резорцин, метгемоглобіноутворювачі - нітрати, анілін, бензол; гемолізуючі засоби - вікасол, свинець, оцет, формалін, миш'як;

5. нефротоксичні – важкі метали, розчинники, серед ліків аміноглікозиди, діуретики, нестероїдні протизапальні засоби;

6. шлунково-кишкові отрути – кислоти, луги, миш'як, важкі метали;

7. пневмотоксичні – пари бензину, хлору, аміаку, оксиди азоту, фосген; токсичний набряк легень викликають опіятні наркотики, транквілізатори.

Для діагностики, перш за все, необхідно встановити причину отруєння - кількість та концентрацію отрути, час та шлях поступлення. Для підтвердження діагнозу рекомендують лікарям швидкої допомоги зберегти та доставити в стаціонар хімічну речовину (транспортувати в закритому вигляді) або її упаковку, блювотні маси.

Для встановлення природи отруєння потрібне в умовах стаціонару поглиблене обстеження постраждалого і спостереження в динаміці.

Ретельно збирається анамнез і аналізуються скарги (додатково від супроводжуючих осіб).

При огляді всіх систем оцінюються неврологічна симптоматика (поведінка, свідомість, гіперкінези, судоми, стан зіниць, рефлексів, лихоманка); стан шкіри та слизових оболонок (колір, вологість, плями, опіки); стан гемодинаміки (ЧСС, АТ) і органів дихання (ЧД, запах з рота, хрипи, бронхорея); стан органів травлення (запах блювотних мас, характер стільця, стан черевної стінки, біль при пальпації) і сечовиділення (колір, кількість сечі, симптом Пастернацького).

Проводиться лабораторне обстеження - загальне клінічне та токсикологічне (за участю лабораторії СЕС), щоденний контроль функцій нирок та печінки, негайне рентген-дослідження легень при отруєнні подразнюючими газами.

**Загальні принципи лікування отруєнь.** Допомога при отруєнні полягає у видаленні отрути, яка ще не всмокталася і вже всмокталася; в антидотній терапії, в загальній детоксикації і синдромній терапії – корекції порушень органів та систем.

1. *Принцип видалення отрути* – один з найголовніших, тому що скорочення часу перебування отрути в організмі – вирішальний фактор прогнозу. Всі заходи по наданню невідкладної допомоги необхідно негайно направити на виведення отрути усіма доступними способами. Для цього використовують впливи на шляхи поступлення отрути.

1А. Видалення із ШКТ:

- викликати блювання на місці (в комі не допустимо!!!);
- на догоспітальному етапі беззондове промивання шлунку 1-2 л води;
- в госпітальних умовах промити шлунок через зонд об'ємом води не менше 8-10 л (протипокази - судоми, вагітність, колапс, отруєння корозивними речовинами); повторне промивання через 12 год рекомендується при отрутах грибами, наркотиками, метанолом, ФОС (через 4-6 г);
- адсорбенти додати в кінці промивання в промивні води (активоване вугілля, при отруєнні розчинниками – вазелінову олію 100-200 мл),
- натрію сульфат для послаблення, сольові проносні призначають всім!;
- очисні клізми, сифонні клізми;
- для видалення отрути з органів дихання призначають відхаркуючі засоби.

1.Б. Для видалення отрути, що всмокталася, виконують правило 4 катетерів – для інтенсивної терапії внутрішньовенно, для контролю діурезу - в сечовий міхур, для подання кисню через ніс та для харчування в шлунок (при важкому стані).

Можливі два підходи: а) стимуляція природних шляхів виведення отрути, переважно нирками; б) методи позаниркового очищення. Розшифровка цих методів наступна:

А) принцип форсованого діурезу охоплює -

- значне водне навантаження (до 1,5-2 л рідини на добу);
- інфузійну терапію під контролем АТ, ЦВТ, погодинного діурезу (до 60 мл/хв в нормі), що забезпечується дезінтоксикаційними, протишоковими розчинами;
- швидкодіючі діуретики (осмодіуретики, фуросемід);



- стимулюються і додаткові шляхи природного очищення призначенням жовчогінних, потогінних засобів. З сечею виводяться гідрофільні речовини, їх екскреція залежить від молекулярної маси, зв'язку з білками крові, рН сечі, величини АТ, ОЦК. Іонізовані токсичні речовини більше екскретуються, тому що менше реабсорбуються, неіонізовані довше затримуються. Слабкі кислоти екскретуються краще в підлужненій сечі, а слабкі основи – при кислому рН сечі.

Слабкі кислоти (барбітурати, саліцилати, антидіабетичні сульфаніламід, індометацин, антикоагулянти) в кислому середовищі рН сечі більше затримуються в організмі. Тому для збільшення екскреції в сечу необхідно призначати натрію бікарбонат.

Навпаки, алкалоїди (морфін, хінін), теофілін, кофеїн затримуються в лужній сечі, тому для їх екскреції призначають засоби, що збільшують кислотність сечі – аскорбінову та лимонну кислоти, кальцію хлорид, амонію хлорид. Дуже повільно виводяться ліпофільні леткі речовини (хлороформ, дихлоретан), які депонуються в жирових депо.

Б) методи позаниркового очищення:

- кровопускання, замінне переливання крові /обмінний плазмаферез - особливо показані при отрутах з ураженням крові (гемолітичні, метгемоглобіноутворюючі, але як можна швидше! в перші години отруєння, поки отрута не всмокталася у тканини, сполуки ФОС (на 3-7 добу).

- гемосорбція, ранній гемодіаліз (до розвитку ГНН) показані при отруєннях металами, саліцилатами, барбітуратами, ртуттю, психотропними засобами, бромідами, дихлоретаном, чотирихлористим вуглецем (CCl<sub>4</sub>), етиленгліколем, етиловим та метиловим спиртами, тіоціанатами, стрептоміцином, блідою поганкою, ФОС, при значній гіперкаліємії – міоглобінурійних ураженнях;

- за показами можна використовувати люмбальну пункцію, дренажування грудного лімфатичного протоку, лімфосорбцію;

- ентеросорбція препаратами вугілля – СКН-3М по 15-20 г 3 рази/добу (протипокази при виразковій хворобі, гастродуоденальній кровотечі, тріщинах заднього проходу, геморої, закрепах);

- катетеризація пупочної вени, підключення штучної печінки. Ці підходи, пов'язані з запечінковим очищенням, можливі при збереженні діяльності серцево-судинної системи, тобто сталої гемодинаміки.

II. *Антидотна терапія.* Призначення антидотів є дуже важливим етапом лікування, тому що допомагає зменшити концентрацію токсичних речовин або їх негативні патофізіологічні впливи. Антидоти можуть бути використані в дуже великих дозах, саме це і дозволяє активно зв'язувати високі концентрації отрут. За механізмами дії розрізняють наступні групи антидотів.

1. Хімічні – токсикотропні, які здатні вступати у зв'язки з отрутою фізико-хімічними варіантами взаємодії. Вони можуть бути:

- неспецифічними - це ентеросорбенти (*біла глина, деревне вугілля, крохмаль, тальк, дрібно натерті сухарі, які можуть бути призначені на догоспітальному етапі + проносні ліки для їх швидкого виведення разом з отрутою*).

У госпітальних умовах слід використовувати більш диференційовані покази до сорбентів:

- для зняття больового абдомінального синдрому чи гепатобіліарної недостатності призначають за ефективністю - ентеросгель > силард-гель > ВЕСТА > пектин яблучний > СКН > карбовіт;

- для зняття диспепсичного синдрому – ентеросгель > силард-гель > карбовіт > ВЕСТА > карбюлоза > СКН > пектин;

- для зняття синдрому ендогенної інтоксикації – ентеросгель > карбюлоза > ВЕСТА > силард-гель > пектин яблучний > карбовіт > СКН;

- для зняття діареї – полісорб > ентеросгель > силард-гель > ВЕСТА;

- для виведення інкорпорованих радіонуклідів – ВЕСТА > ентеросгель;

- специфічними – *унітіол, ЕДТА, тетацін-кальцію, протаміну сульфат*.

2. Біохімічні – токсикокінетичні, що змінюють метаболізм чи напрямок реакції при дії отрути на більш безпечний шлях: для ФОС – реактиватори холінестерази; для чадного газу – *цитохром С*; для метгемоглобіноутворювачів – *метиленовий синій*; для метилового спирту, етиленгліколю – *етиловий спирт*; для наркотиків, алкоголю – *налоксон*; для дихлоретану, розчинників – *цистеїн, ацетилцистеїн*, антиоксиданти; для ціанідів – *натрію тіосульфат*; для миш'яковистого водню – *антарсин, мекантід* тощо.

3. Фармакологічні антидоти, що мають протилежні ефекти дії: для атропіну – *ацетилхолін, прозерин*; для інсуліну – *глюкагон*; для прозерину – *пахікарпін*; для серцевих глікозидів – *калію хлорид*, антагоністи кальцію тощо.

4. Імунологічні антидоти, які здатні за рахунок антитіл зв'язувати отрути: для серцевих глікозидів, для отрути змії.

II. *Принцип загальної детоксикації* необхідний у комплексі лікування, оскільки має за мету усунення не тільки токсичної дії отрути, але й профілактику вторинних порушень, що можуть утворитися від неї, та попередження соматогенної фази. Цей принцип обумовлює виконання наступних заходів:

- продовження інфузійної детоксикаційної терапії ;
- боротьбу з ацидозом – загальний обсяг введеного об'єму 4% розчину натрію гідрокарбонату може досягати до 30% всіх розчинів, особливо при отруєннях кислотами, тому що тривалий ацидоз – прогностично несприятлива ознака! Слід пам'ятати, що при отруєнні саліцилатами, реопірином, піпольфеном можливий алкалоз!
- зв'язування ендотоксинів - переливання внутрішньовенно альбуміну;
- покращення детоксикаційної функції печінки – гепатопротектори, антиоксиданти (*есенціале, глутаргін, ліпоєва кислота*);
- корекція порушень водно-електролітного дисбалансу;
- цито-мак (цитохроми).

IV. *Синдромна терапія* направлена на усунення органних порушень, найчастіше цей принцип реалізується при розвитку ендотоксичного шоку, гострої ниркової недостатності, колапсу.

*Лікування гострої ниркової недостатності при отруєннях* – дуже важливий принцип фармакотерапії, має значення для прогнозу та одужання.

*Ренальні чинники ГНН* при отруєннях охоплюють декілька груп, які за патогенезом до 75% випадків обумовлені токсикозом або ішемією нирок.

1. Безпосередньо нефротоксичні отрути:

а) солі важких металів викликають наступні клінічні синдроми:

- олігоанурічну ГНН (кадмій, ртуть, берилій, хром, золото, мідь, уран);
- каналцеві дисфункції (кадмій, ртуть, свинець, хром);
- нефротичний синдром (ртуть, золото, берилій тощо).

б) хлоровані вуглеводні, антифриз, пахікарпін;

в) медикаментозні ураження нирок (аміноглікозиди, діуретики, нестероїдні протизапальні засоби).

2. Гемолітичні отрути викликають ураження нирок через утворення гемоглобінурії, блокаду ним каналців нирок: гриби, зміїна отрута, отрута морських риб та тварин, миш'яковий водень, мідний купорос, формалін, оцтова кислота та есенція.

3. Комбіновані впливи розвиваються при позиційному синдромі (синдром стискання), при тривалому стисканні кінцівок під завалами з утворенням токсичних метаболітів, на тлі отруєння снодійними, нашатирним спиртом, чадним газом, алкоголем; при опіках верхніх дихальних шляхів - міоренальне ураження.

*Преренальні чинники ГНН* обумовлені токсичним колапсом, шоком, гострою судинною недостатністю із зниженням АТ нижче 60 мм рт. ст., коли значно погіршується нирковий кровообіг, що сприяє ГНН.

Гострі отруєння ніколи не дають класичної клініки уремії, тому виділяють 4 фази: початкову, олігоурічну (менше 400 мл сечі/добу, менше 50 мл – анурія), фазу відновлення діурезу (5-11 дні) та фазу одужання.

Критерії діагностики: підвищення рівнів калію, сечовини, креатинину, натрію, магнію – вони попереджують зниження діурезу і вважаються ранніми симптомами; зниження діурезу, збільшення питомої ваги сечі, почорніння сечі (типу сажі, кофейної гущі) при гемоглобінурійних ураженнях; масивний токсичний клітинний детрит в аналізах сечі; щоденне збільшення маси тіла за рахунок набряків (при ефективному лікуванні – зменшення на 0,25-0,5 кг/добу).

*Лікування ГНН:*

- нормалізація гемодинаміки (утримувати АТ не нижче 60 мм рт.ст.) – *дофамін* 1-4 мг/хв.;
- нормалізація лужної рівноваги;
- осмотичні діуретики (*манніт* 0,25-0,5 г/кг) + *еуфілін* довенно;

- обмеження поступлення рідини із урахуванням всіх добових витрат + 800 мл/добу;
- для зменшення розпаду білків – значні кількості вуглеводів – 30-40 мл 40% глюкози + інсулін (1 ОД/3-4 г), мед, сорбіт;
- кальцію хлорид – при гіперкаліємії;
- при гіпертензії дибазол, бета-блокатори під контролем АТ;
- корекція гіпопротеїнемії (альбумін, протеїн, аміносол, моріамін);
- вітаміни – аскорбінова кислота, вітамін В<sub>6</sub>;
- при гіперкаліємії вище 6 ммоль/л, сечовини – 24 ммоль/л, креатинину вище 8,0 ммоль/л та гіпергідратації, зростанні ацидозу – показаний гемодіаліз.

#### Напрямки лікування гострих отруєнь снодійними

Напрями фармакотерапії	Фармакологічні групи	ЛЗ
При гіпотонії	α <sub>1</sub> -АМ	Мезатон
	α, β-АМ	Адреналін
При серцевій недостатності	β <sub>1</sub> -АМ	Дофамін
	СГ	Строфантин К
При набряку легенів	Петльові діуретини	Фуросемід
	Глюкокортикоїди	Преднізолон
Стимуляція дихального й судинорухового центрів	Аналептики	Кордіамін, бемеград
Покращання процесів тканинного метаболізму	Вітаміноподібні	Кокарбоксілаза
	Похідні аденозину	АТФ
Прискорене виведення барбітуратів	Осмотичні діуретини	Манітол

#### Напрямки лікування гострих отруєнь наркотиками

Напрями фармакотерапії	Фармакологічні групи	ЛЗ
Видалення отрути, промивання шлунку	Антисептики	Калію перманганат
Введення антидоту	Антагоністи морфіну	Налоксон
Зниження тонусу блукаючого нерва	М-ХБ	Атропіну сульфат
Форсований діурез: - попереднє водне навантаження;  - швидке введення діуретика;  - замісна інфузія електролітів	Плазмозамінники  Осмотичні діуретини Петльові діуретини Сольові розчини	Неогемодез, реополіглюкін, розчин глюкози Манітол Фуросемід Розчин Рінгера
Стимуляція дихального і судинорухового центрів	Аналептики	Кордіамін
Покращання метаболічних процесів	Вітаміни	В <sub>1</sub> , В <sub>6</sub> , С
	Стимулятори метаболізму	АТФ

#### Напрямки лікування гострих отруєнь алкоголем (етанолом) і його сурогатами

Напрями фармакотерапії	Фармакологічні групи	ЛЗ
Зниження гіперсалівації та бронхореї	М-ХБ	Атропіну сульфат
Дезінтоксикаційна терапія	Плазмозамінники	Неогемодез, реополіглюкін
	Цукри	Розчин глюкози
Стимуляція центрів довгастого мозку	Аналептики	Кордіамін
При стійкій гіпотонії	α, β-АМ	Норадреналін
	Глюкокортикоїди	Преднізолон
Корекція метаболічного ацидозу	Антиацидотичні	Натрію гідрокарбонат

Покращання метаболічних процесів	Вітаміни	В1, В6, С, РР, нікотинамід, цитохром С
	Ноотропні	Пірацетам
	Гепатопротектори	Есенціале
Форсований діурез	Діуретики	Фуросемід

### Напрямки лікування гострих отруєнь фосфорорганічними сполуками

Напрями фармакотерапії	Фармакологічні групи	ЛЗ
Антидотна терапія: - інтенсивна атропінізація; - відновлення активності холінестерази	М-ХБ Реактиватори холінестерази	Атропіну сульфат Дипіроксим
Адсорбція отрути з просвіту кишечника	Адсорбенти	Активоване вугілля, ентеросгель

## II. ПРАКТИЧНА ЧАСТИНА.

1. Рішення ситуаційних задач.

**Задача №1.** У хворого скарги на нудоту, блювоту з'їденою їжею, біль в животі, запаморочення, слабкість, підвищення температури тіла до 38<sup>0</sup>, пронос. При опитуванні вдалося з'ясувати, що хворий 4-5 годин тому їв пиріжки з м'ясом, куплені у торговця на пляжі. Яке найбільш імовірно захворювання?

А. Харчова інфекція. В. Дизентерія. С. Сальмонельоз. D. Гострий коліт. Е. Холера.

**Задача № 2.** Хвора скаржиться на нудоту, блювоту з'їденою їжею, біль в животі, запаморочення, слабкість, підвищення температури тіла до 37,8<sup>0</sup>, пронос. При опитуванні вдалося з'ясувати, що хвора снідала у кафе пиріжки з м'ясом. Які основні напрямки фармакотерапії?

А. Загальноозміцнююча. В. Протівірусна. С. Антибактеріальна. D. Дезінтоксикаційна. Е. Протигрибкова.

**Задача №3.** Хворий у важкому стані, при свідомості. Відомо, що він одержав колоту травму стопи з забрудненням землею під час сільськогосподарських робіт у полі кілька днів тому. При огляді спостерігається тризм із переходом у тонічну напругу м'язів спини, грудей, кінцівок. АТ 110/90 мм рт ст. Який найбільш імовірний діагноз?

А. Повець. В. Менінгіт. С. Гостре порушення кровообігу мозку. D. Епілептичний напад.  
Е. Гіпотонічна криза.

**Задача №4.** У родичів тяжкого хворого з'ясовано, що чоловік одержав колоту травму стопи з забрудненням землею під час роботи на дачній ділянці кілька днів тому. При огляді спостерігається тризм із переходом у тонічну напругу м'язів спини, грудей, кінцівок. АТ 110/90 мм рт ст. Який основний напрямок етіотропної фармакотерапії?

- А. Гіпосенсибілізація (введення дімедролу)
- В. Купірування судомного синдрому (введення хлоралгідрату, дроперидолу).
- С. Антибіотикотерапія (тетрацикліни).
- D. Дезінтоксикаційна (введення протистовб'ячної сироватки й анатоксина).
- Е. Корекція серцево-судинних порушень (мезатон, строфантин).

**Задача №5.** У хворого 32 років був озноб, тривалістю 2 години, що перемінилася високою температурою (до 39,8<sup>0</sup>-40<sup>0</sup> С). Хворий відчуває жар, головний біль, міалгії, запаморочення. При огляді: хворий збуджений, сухість шкіри, язика, тахікардія. З анамнезу хвороби: пацієнт 20 днів тому повернувся з відрядження в одну з держав Африки, де знаходився близько тижня, хіміо-профілактику не проводив. Приступи, подібні даному, спостерігалися 2-3 рази протягом останнього тижня, закінчувалися різким зниженням температури до нормальних значень поза залежністю від прийому антипіретиків. Яке захворювання може бути у хворого?

А. Пневмонія. В. Менінгіт. С. Вітряна віспа. D. Аденовірусна інфекція. Е. Малярія.

**Задача №6.** У хворої 21 року був озноб, тривалістю 2 години, що перемінилася високою температурою (до 39,8<sup>0</sup>-40<sup>0</sup> С). З анамнезу відомо, що жінка 20 днів тому повернулася з відпустки, яку провела у Єгипті (хіміо-профілактику не проводила). Припущено малярію. Які заходи профілактики слід було проводити?

А. Хіміо-профілактика. В. Профілактична антибіотикотерапія. С. Вакцинація. D. Специфічна імуноглобулінова терапія. Е. Загальноозміцнююча терапія.

**Задача №7.** Хворий 25 років із скаргами на нежить, підвищення температури тіла до 38 С,

незначний головний біль, сльозотечу, почервоніння склер, виділення з носу, біль у горлі, лаючий кашель. Яке захворювання найбільш імовірне?

А.Грип. В.Аденовірусна інфекція. С.Харчова токсикоінфекція. D.Кіп. Е.Скарлатина.

**Задача №8.** У дівчини 18 років з'явилися ввечері нежить, лихоманка, з ранку на тулубі побачила висип маленьких пухирчиків, які дуже зуділи. Ввечері того ж дня пухирчастий висип поширився на весь тулуб, обличчя, голову, руки й ноги. У двох подруг теж з'явилися подібні скарги й висип. Яке захворювання найбільш імовірне?

А.Вітряна віспа. В.Герпетична інфекція. С.Кіп. D.Скарлатина. Е.Грип.

**Задача №9.** Відомо, що хворий тривалий час приймає снодійні ЛЗ. Хворий в глибокому сні. Дихання пригнічене, артеріальний тиск прогресивно знижується (АТ 90/50 мм рт ст), тахікардія, пульс слабкого наповнення, температура тіла знижена, ослабленість колінного рефлексу, анурія. Якою групою лікарських речовин найбільш вірогідно відбулося отруєння ?

А. Аналептики. В.Транквілізатори. С.Снодійні (барбітурати). D.Нейролептики. Е.Наркотичні анальгетики.

**Задача №10.** Літній хворий тривалий час приймає снодійні ЛЗ. Хворий в глибокому сні. Дихання пригнічене, артеріальний тиск прогресивно знижується (АТ 90/50 мм рт ст), тахікардія, пульс слабкого наповнення, температура тіла знижена, ослабленість колінного рефлексу, анурія. Які основні напрямки невідкладної допомоги?

- А. Промивання шлунку, щоб запобігти подальшого всмоктування ЛЗ.
- В. Форсований діурез для швидкого виведення ЛЗ.
- С. Внутрішньовенне введення мезатону, норадреналіну, реополіглюкіну для підтримки артеріального тиску.
- D. негайно розпочати дихання киснем для профілактики дихальної недостатності.
- Е. Введення аналептиків для збудження нервової системи.

**Задача №11.** Відомо, що група підлітків вживала якісь речовини. У одного з них розвинувся коматозний стан. Зіниці звужені, гіперемія шкіри, зниження температури тіла, тону м'язів підвищений, періодично - судоми, дихання поверхневе, іноді патологічне дихання, брадикардія до 50 уд/хв, АТ 80/50 мм рт ст. Який ЛЗ найбільш імовірно став приводом тяжкого стану?

А.Морфін. В.Промедол. С.Фентаніл. D.Оmnopон. Е.Коразол.

**Задача №12.** У одного з підлітків, який вживав якісь лікарські засоби розвинувся коматозний стан. Зіниці звужені, гіперемія шкіри, зниження температури тіла, тону м'язів підвищений, періодично - судоми, дихання поверхневе, іноді патологічне дихання, брадикардія до 50 уд/хв, АТ 80/50 мм рт ст. Які основні напрямки надання невідкладної допомоги?

- А. Промивання шлунку, введення налорфіну.
- В. Промивання шлунку, введення глюкози з аскорбіновою кислотою.
- С. Промивання шлунку, введення гідрокортизону.
- D. Промивання шлунку, введення гексеналу.
- Е. Промивання шлунку, введення тіопентал-натрія.

**Задача №13.** У хворого є гіперсаливація, профузний піт, нудота, блювота, болі в животі, пронос. Встановлено спазм акомодатції та міоз. Падіння артеріального тиску аж до колапсу. Утруднення дихання внаслідок спазму бронхів і посилення секреції бронхіальних залоз, ціаноз, судоми. ЛЗ якої групи найбільш імовірно став причиною отруєння?

А.Гангліоблокатор. В.М-холінолітик. С.Наркотичний анальгетик. D.Нейролептик.  
Е.Антидепресант.

**Задача №14.** У хворого є гіперсаливація, профузний піт, нудота, блювота, болі в животі, пронос. Спазм акомодатції, міоз. Падіння артеріального тиску аж до колапсу. Утруднення дихання внаслідок спазму бронхів і посилення секреції бронхіальних залоз, ціаноз, судоми. Яка лікарська допомога потрібна хворому?

- А. Промивання шлунку 1% розчином таніну, введення прозерину.
- В. Промивання шлунку слабкими содовим розчином, введення налорфіну.
- С. Промивання шлунку слабким розчином перманганата калія, введення мезатону.
- D. Промивання шлунку великою кількістю води, введення бензогексонія.
- Е. Промивання шлунку холодною водою, введення гідрокортизона.

**Задача №15.** У хворій, яка приймала зі слів дочки якісь ліки проти депресії, й могла випити

велику кількість ЛЗ, стан тяжкий, хвора збуджена, скаржиться на головний біль, запаморочення, була блювота. АТ 90/70 мм рт.ст.. У хворой поступово пригнічується дихання. Який з засобів найбільш імовірно став причиною отруєння?

А. Аналептик. В.Транквілізатор. С.Психостимулятор. D.Нейролептики. Е. Антидепресант

**Задача №16.** У хворій, яка приймала антидепресанти, розвинувся тяжкий стан, хвора збуджена, скаржиться на головний біль, запаморочення, була блювота. АТ 90/70 мм рт.ст.. У хворой поступово пригнічується дихання. Які невідкладні дії у даному випадку?

А. Штучна вентиляція легенів, промивання шлунку, введення реополіглокіну, селективних бета-адреноблокаторів.

В. Штучна вентиляція легенів, форсований діурез, введення адреналіну.

С. Штучна вентиляція легенів, ентеросорбція, введення серцевих глікозидів.

D. Штучна вентиляція легенів, гемосорбція, введення аналептиків.

Е. Штучна вентиляція легенів, введення вітамінів групи В.

**Задача №17.** Хворий з симптомами отруєння: опік слизових оболонок ротової порожнини. Різкі болі в епігастральній ділянці, блювота з кров'ю, іноді понос. Больовий шок. Спазм і набряк гортані. Набряк легень. Явища ацидозу. Гемоліз. Кількість сечі значно зменшено, гематурія. Якою групою хімічних речовин відбулося отруєння?

А.Припекаюча рідина. В.Неорганічна кислота. С.Їдка лужина.

D.Сурогат алкоголю. Е.Окис вуглецю.

**Задача №18.** У хворого опік слизових оболонок ротової порожнини. Різкі болі в епігастральній ділянці, блювота з кров'ю, іноді понос. Больовий шок. Спазм і набряк гортані. Набряк легень. Явища ацидозу. Гемоліз. Кількість сечі значно зменшено, гематурія.

Який напрямок невідкладної терапії?

А. Виведення отруйної рідини з шлунку та боротьба з ацидозом.

В. Виведення отруйної рідини з шлунку та захист печінки.

С. Виведення отруйної речовини з шлунку та протишокова терапія.

D. Виведення отруйної речовини з шлунку та знеболююча терапія.

Е. Виведення отруйної речовини з шлунку та гемостатична терапія.

### **ІІІ. ПИТАННЯ ДЛЯ КОНТРОЛЮ КІНЦЕВОГО РІВНЯ ЗНАТЬ.**

1. Сучасні проблеми в лікуванні інфекційних захворювань.

1. Практичне значення комбінованої хіміотерапії інфекційних і тропічних захворювань, роль провізора.

2. Види отруєнь

3. Загальні принципи невідкладної терапії при гострих отруєннях

4. Роль провізора в профілактиці медичних отруєнь

**Зауваження викладача**

---

### **ТЕМА №15.**

## **ФАРМАКОТЕРАПІЯ ШКІРНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ І ЗАХВОРЮВАНЬ, ЯКІ ПЕРЕДАЮТЬСЯ СТАТЕВИМ ШЛЯХОМ/ ФАРМАКОТЕРАПІЯ В АКУШЕРСТВІ ТА ГІНЕКОЛОГІЇ**

### **І. ПИТАННЯ ДЛЯ САМОПІДГОТОВКИ.**

1. Анатомо-фізіологічні особливості шкіри і статевих органів.

2. Морфологічні (первинні і вторинні) елементи шкірної висипки.

3. Поняття про бактеріальні захворювання шкіри (піддермії). Напрямки фармакотерапії.

4. Поняття про основні грибкові захворювання шкіри (дерматомікози). Основні напрямки фармакотерапії.

5. Поняття про основні вірусні ураження шкіри (герпес простий, бородавки). Основні напрямки фармакотерапії.

6. Поняття про псоріаз, екзему. Напрямки фармакотерапії.

7. Поняття про захворювання, які передаються статевим шляхом (ЗПСШ).

8. Етіологія, патогенез, клінічна картина сифілісу. Напрямки фармакотерапії в різні періоди сифілісу.

9. Етіологія, патогенез, клініка гонореї. Напрямки фармакотерапії.
10. Етіологія, патогенез трихомоніаза і хламідіоза. Напрямки фармакотерапії.
11. Виписати в рецептах: пасту Теймурова, присипку з тальком, мазь «левоміколь», мазь «мікозолон», р-н резорцину, ляпіс, емульсію бензил-бензоата, мазь сірчана, мазь «Флуци-нар», метицилін, ністатин, мазь клотримазола, лазиміл, нізорал, дифлюкан, офлоксацин, екстенцилін, метронідазол, біцилін-5.
12. Основні види порушення менструального циклу: аменорея, гіпо- і гіперменструальний синдром.
13. Запальні захворювання піхви, шийки матки, маткових труб та яєчників.
14. Основні прояви ранніх та пізніх гестозів.
15. Слабкість пологової діяльності.
16. Ембріотоксична та тератогенна дія ліків.
17. Сучасна медикаментозна контрацепція.
18. Клінічні прояви та лікування трихоманозного вагініту.

### **АНАТОМО-ФІЗІОЛОГІЧНІ ДАНІ ШКІРИ І СТАТЕВИХ ОРГАНІВ.**

**Будова шкіри.** Шкіра утворює загальний покрив тіла людини. У шкірі виділяють епідерміс, дерму та підшкірну жирову клітковину, які знаходяться в морфофункціональній єдності.

**Епідерміс** – зовнішній багат шаровий відділ шкіри, який складається з 5 шарів клітин, що відрізняються кількістю, формою, функціональною характеристикою. Епідерміс виконує пігментоутворюючу, захисну, імунологічну функції, здійснює синтез білка.

**Дерма** або власне шкіра складається з клітинних елементів, волокнистих субстанцій та проміжної (сполучнотканинної) речовини. Верхній шар дерми утворює сосочки, між якими знаходяться багаточисельні клітинні елементи, судини, нервові закінчення. Сітковий шар дерми, або строма, утворюється пучками колагенових волокон, між якими залягають клітинні елементи. Міцність шкіри залежить від структури сіткового шару.

**Гіподерма** або підшкірна жирова клітковина складається із сплечених пучків сполучної тканини, у петлях якої розташовані кулясті жирові клітини. У підшкірній жировій клітковині знаходяться кровеносні судини, нервові стовбури, нервові закінчення, потові залози, волосяні фолікули. Будучи периферичним відділом шкірного аналізатора, шкірні нервові рецептори сприймають ззовні та передають в центральну нервову систему ряд почуттів: тактильні (почуття дотику, тиску), больові, температурні (почуття холоду і тепла).

Виділяють також придатки шкіри. До них належать волосся, нігті, потові та сальні залози.

**Основні функції шкіри.** Шкіра є зовнішнім покривом організму та здійснює складний комплекс фізіологічних функцій. Вона активно приймає участь в процесі обміну речовин, особливо водному, мінеральному, жировому, вуглеводному, вітамінному та енергетичному. Приймаючи участь у всіх життєвих процесах організму, шкіра виконує ряд спеціальних функцій: імунну, захисну, секреторну, рецепторну та інші.

Шкіра – це імунний орган, є бар'єром для більшості мікроорганізмів. Раніше захисна функція шкіри пояснювалась тільки механічними факторами – наявністю рогового шару, водноліпідною мантією, високою еластичністю та існуванням підшкірної жирової клітковини. Зараз доведена імунологічна активність основних структур шкіри.

**Захисна функція.** Бар'єрні властивості шкіри як органу механічного захисту забезпечуються значною електроопірністю, міцністю колагенових та еластичних волокон, наявністю пружної підшкірної жирової клітковини. Дуже важлива захисна функція шкіри по відношенню до мікробної флори. Цьому сприяє відторгнення ороговілого епітелію та виділення сальних і потових залоз. Велике значення у захисті від ушкоджуючої дії УФ-опромінення мають меланобласти і меланоцити – клітини, які синтезують і містять пігмент – меланін.

**Секреторна функція** здійснюється за рахунок секреторної діяльності кератиноцитів, імунорегуляторних клітин та функціональної діяльності сальних і потових залоз.

Сальні залози виробляють шкірне сало, яке складається із жирних кислот, ефірів холестерину, аліфатичних спиртів, незначної кількості вуглеводнів, гліцерину, азотистих і фосфатних сполучень. Шкірне сало утворює тонку плівку водно-ліпідної мантії, яка захищає шкіру та володіє бактерицидною і фунгістатичною активністю. Крім секреторної, сальні залози виконують і

екскреторну функцію. Із шкірним салом виділяються токсичні речовини, середньомолекулярні пептиди, лікарські речовини – йод, бром, ефедрин та ін.

Потові залози, продукуючи піт, охолоджують шкіру, здійснюють підтримку постійної температури тіла. З потом можуть виводитись із організму лікарські засоби – бром, йод, хінін, антибіотики, ртуть.

Дихальна та резорбційна функції. Резорбційні властивості шкіри залежать від функціональної активності сально-волосяних фолікулів, стану водно-жирової оболонки, міцності рогового шару. У місцях рясного розташування сальних і потових залоз, слабо вираженого рогового шару ці властивості добре проявляються: всмоктуються лікарські засоби, які розчинні в жирах – йод, фенол, резорцин, саліцилова кислота, борна кислота та ін. Шкіра вбирає 1/180 кисню та виділяє 1/90 вуглекислого газу від легеневого обміну.

Терморегуляторна функція. Механізми, які підтримують постійність температури тіла, різноманітні та включають: знижену теплопровідність рогового шару епідермісу, волокнисті субстанції дерми та підшкірну жирову клітковину; стан крово- та лімфообігу; видільну здатність сальних і потових залоз.

Обмінна функція шкіри значна через її депонуючу здатність. У шкірі депонуються вуглеводи, холестерин, йод, бром, амінокислоти, жовчні кислоти, продукти перекисного окислення ліпідів.

Вітаміни групи В, вітамін РР (нікотинова кислота), вітаміни А, Е, Д активізують білковий обмін, нормалізують процес кератопластики в епідермісі, сприяють регенерації епітелію.

Рецепторна функція. Шкіра не тільки захищає організм від зовнішніх впливів. Вона є мультифакторним аналізатором, тому що зображає велике рецепторне поле. Існують наступні види шкірної чутливості: тактильна (почуття дотику, тиску); больова; температурна (почуття холоду і тепла).

### **Загальні відомості про етіологію та патогенез захворювань шкіри.**

Існує велика кількість факторів, які спричиняють розвиток шкірних захворювань. Деякі причини (фактори) відносять до безумовних подразників – їх вплив завжди призведе до реакції з боку шкірних покривів на дію подразника (розчини кислот, великі дози радіації, дія високих і низьких температур на обмежених ділянках).

Проте в переважній більшості випадків для розвитку шкірної патології необхідно поєднання декількох факторів (ендогенних та екзогенних), при наявності яких виникає патологічний процес.

*До екзогенних етіологічних факторів відносять:*

1. Фізичні – механічні подразники, термічні травми, дія іонізуючої, ультрафіолетової енергії.
2. Хімічні – на виробництві (професійні хімічні подразники), в побуті, різні лікарські засоби.
3. Бактеріальні – патогенні мікроорганізми сприяють розвитку гнійничкових захворювань, туберкульозу шкіри; найпростіші – лейшманіозу та ін.; віруси – оперізуючого лишая, бородавок, шпиглястих кондилом.
4. Рослинні паразити (патогенні гриби) – спричиняють трихофітію, мікроспорію та інші дерматомікози.
5. Тваринні паразити (коростяний кліщ, личинки овода) можуть проникнути та розвиватись в шкірі або своїми укусами (блохи, воші, блощиці, комарі, кліщі) спричиняють свербіж, що викликає розчухи та виникнення піодермій.

Значно більшою різноманітністю відрізняються ендogenous етіологічні фактори. До них відносяться захворювання внутрішніх органів (печінки, шлунково-кишкового тракту), порушення обміну речовин, ендокринної та нервової систем, гемопоєзу, судинної системи, генетичні фактори та ін.

Захворювання внутрішніх органів можуть спричинити патологічні зміни шкіри та слизових оболонок внаслідок інтоксикацій, порушень обміну речовин, а також рефлекторно, шляхом вісцерокутанних або вісцеро-вегето-кортикокутанних зв'язків. Крім того, патологія внутрішніх органів нерідко сприяє формуванню алергічного стану, який є основою патогенезу багатьох дерматозів.

Таким чином, захворювання шкіри – це не місцеві патологічні процеси, найчастіше за все вони в тій чи іншій мірі пов'язані з ураженням організму в цілому або окремих його органів і тканин.



## Симптоматологія захворювань шкіри.

Хворий на шкірне захворювання звертається за медичною допомогою у зв'язку з тим, що він знаходить на шкірі або видимих слизових оболонках об'єктивні зміни, які в деяких випадках супроводжуються суб'єктивними порушеннями. Чисельні зміни на шкірі – прояви захворювання усього організму. Таким чином, висипи супроводжуються загальними симптомами: нездужанням, почуттям розбитості, загальною слабкістю, підвищенням температури тіла та ін.

Дерматологічні хворі перш за все можуть скаржитися на відчуття свербіжу, печіння, болі та ін. Об'єктивними ознаками свербіжу є багаточисельні екскоріації – сліди розчухів і наявність сточуваності вільного краю нігтів пальців рук та відполірованість нігтьових пластинок. Наявність або відсутність свербіжу має певне діагностичне значення. Одні дерматози завжди супроводжуються свербіжем (короста, кропив'янка, нейродерміт, екзема, червоний плоский лишай), інші - без свербіжу або він невиразний (псоріаз, піодермії, вульгарні червоні вугрі). При одних дерматозах свербіж, як правило, супроводжується розчухами (короста, вошивість), при інших - розчухів не спостерігається (кропив'янка, червоний плоский лишай).

Для встановлення дерматологічного діагнозу найважливіше значення має знання первинних і вторинних морфологічних елементів – літер дерматологічної азбуки, які дозволяють читати діагноз на шкірі хворого.

У відповідності до гістоморфологічної різниці між гострим та негострим запаленням первинні елементи підрозділяються на ексудативні та інфільтративні. До інфільтративних елементів відносяться: пляма, вузлик, горбок, вузол; до ексудативних: пухирець, пухир, гнійничок.

Висипи, які виникають на шкірі, слизових оболонках, складаються з окремих елементів, які підрозділяються на первинні та вторинні. Первинні елементи – це висипи, які виникають на незмінній шкірі, червоній облямівці губ, слизовій оболонці рота. Таким чином, це висипи, з яких починається захворювання, вони не є трансформацією вже існуючих висипів. Вторинними висипами є ті, що розвиваються як наслідок трансформації або пошкодження вже існуючих елементів.

До первинних елементів висипу відносять пляму, пухир, пухирець, гнійничок, вузлик, горбок та вузол; до вторинних елементів – порушення пігментації, лусочку, ерозії, екскоріації (садно, травматична ерозія), виразку, тріщини, кірки, рубці, рубцеву атрофію, вегетації, ліхенізації (ліхеніфікації).

### **Первинні морфологічні елементи.**

**Пляма (macula)** – це обмежена зміна кольору шкіри або слизової оболонки. Плями підрозділяються в залежності від причини, яка викликала їх утворення, на судинні (в тому числі геморагічні) та пігментні.

Дрібні запальні плями рожевого кольору, розміром до нігтя, мізинця, мають назву розеоли. Розеола виникає при вторинному сифілісі, корі, скарлатині, черевному тифі, лікарських висипах.

Судинні плями великих розмірів (з долоню і більше) називають еритемою. Вони бувають набряковими, з неправильними контурами, яскраво-червоного кольору, супроводжуються свербіжем та виникають, як правило, внаслідок гострозапального розширення судин у хворих на екзему, дерматити, опіки 1 ступеня, бешихоподібним запаленням, ексудативною багатоформною еритемою.

На тлі емоційного збудження, невротичних реакцій виникають значні зливні незапальні плями, які не супроводжуються свербіжем та лущенням, мають назву еритеми бентеження (гніву або соромливості).

**Вузлик або папула (papula)** – це безпорожнинний, більш або менш щільний елемент, який піднімається над рівнем шкіри та завершується без утворення рубця або рубцевої атрофії. Інколи, при завершенні папули залишають після себе нестійкі сліди – пігментацію або депігментацію.

**Горбик (tuberculum)** – інфільтративний, безпорожнинний елемент негострозапального характеру, який піднімається над рівнем шкіри, часто з ознаками виразки; завершується в своїй еволюції рубцюванням або рубцевою атрофією.

**Вузол (nodus)** – первинний морфологічний елемент інфільтративного негострозапального характеру, розміщений у підшкірній жировій клітковині, великих розмірів – до грецького горіха та більше. Первісно вузол може не підніматись над рівнем шкіри (тоді він визначається пальпа-

торно), далі, в міру свого збільшення, він починає підніматись над рівнем шкіри. Вузли можуть бути вкритими виразками і потім рубцюються.

Пухирець (vesicula) – первинний морфологічний елемент ексудативного характеру, порожнинний, містить рідину і злегка піднімається над рівнем шкіри. У пухирці розпізнають порожнину, яка наповнена серозним, рідше – серозно-геморагічним вмістом.

Пухир (bulla) – ексудативний порожнинний елемент великих розмірів (від лісового горіха до курячого яйця та більше). Пухирі виникають при вульгарній пухирчатці, вродженій пухирчатці, опіках, медикаментозних дерматитах та ін.

Гноячок або пустула (pustula) – ексудативний порожнинний елемент, який вміщує гній. У гнійному ексудаті присутня велика кількість лейкоцитів; він також багатий альбумінами та глобулінами. Під впливом продуктів життєдіяльності мікробів відбувається некроз епітеліальних клітин, внаслідок чого в епідермісі утворюється порожнина гнійника. Гнійничок, який знаходиться у товщі епідермісу і схильний до утворення кірочки, називається імпетіго. Гнійники, які розташовані біля волосяних фолікулів, називаються фолікулітами. У тих випадках, коли гній проникає до устя волосяної лійки, центр гнійничка пронизує волосину, формується остіофолікуліт. Найчастішим збудником фолікулітів є стафілокок. Глибокий нефолікулярний гнійник, який захоплює і дерму, називається ектима. При завершенні її утворюється виразка, яка загоюється рубцем. Ектиму спричинює стрептокок. Стрептококова поверхнева пустула (поверхнева, плоска) називається фліктеною.

Пухир (urtica) – ексудативний безпорожнинний елемент, який утворюється внаслідок обмеженого гострозапального набряку сосочкового шару шкіри. Пухир це щільне подушкоподібне підвищення круглої або овальної форми, яке супроводжується виразним свербіжем. Пухирі можуть утворитись на місцях укусів комарів, москітів та інших комах, від дії холоду, при доторканні до пекучої кропиви, при інтоксикації організму та його сенсibiliзації.

### **Вторинні морфологічні елементи.**

Вторинні морфологічні елементи виникають у процесі еволюції первинних морфологічних елементів. До них відносяться пігментні плями, лусочки, кірки, поверхневі та глибокі тріщини, садна, ерозії, виразки, рубці, ліхенізації та вегетації.

Пігментація (pigmentatio). Вище вже казалося про первинні пігментації, до яких відносяться, наприклад, веснянки, хлоазма, пігментні вроджені плями. У даному розділі йдеться про гіперпігментації, які утворюються внаслідок посиленого відкладання пігменту меланіну після завершення первинних (вузликів, горбків, міхурців, міхурів, гнійників) та вторинних (ерозій, виразок) елементів шкіри.

Луска (squama) - це відторгнені рогові пластинки. Якщо при лущенні виникають дрібні, ніжні лусочки, які нагадують борошно або висівки, то їх називають висівкоподібними, а лущення – дрібнопластинчатим (наприклад, при висівкоподібному лишайі). Якщо в процесі лущення утворюються більші лусочки, то їх називають пластинчатими, а лущення – desquamatio lamellosa (наприклад, при псоріазі).

Кірка (crusta) утворюється внаслідок висихання на шкірі серозного ексудату, гною або крові, інколи з домішкою частинок лікарських засобів, що застосовувались. Тому відрізняють серозні, гнійні, серозно-гнійні, гнійно-геморагічні та інші кірки. Вони утворюються при підсиханні пухирців, пухирів, гнійничків, при некрозі та гнійному розплавленні глибоких пустул.

Поверхнева тріщина (fissura) – утворюється тільки в межах епідермісу та загоюється, не залишаючи слідів.

Глибока тріщина (rhagas), окрім епідермісу, захоплює частину дерми, а інколи й більш глибокі тканини, залишаючи після себе рубець.

Тріщини – лінійні дефекти шкіри – утворюються при утраті шкірою еластичності внаслідок запальної інфільтрації на місцях, які підлягали розтягуванню.

Садно або екскоріація (excoriatio) – дефект шкіри, який виникає внаслідок розчухів або будь-яких інших травматичних її уражень. Розчухи можуть призводити до порушення не тільки цілості епідермісу, а й сосочкового шару дерми. У таких випадках рубець не утворюється. При глибокому розташуванні садна, після його заживання лишається рубець, пігментація або депігментація. Екскоріації є об'єктивною ознакою посиленого свербіжу.

**Ерозія (erosio)** – поверхневий дефект шкіри в межах епідермісу. Ерозії виникають після розкриття міхурців, міхурів, гнійників та за своїми розмірами і формою повторюють зазначені первинні порожнинні морфологічні елементи. Найчастіше ерозії мають рожевий або червоний колір і вологу, мокнучу поверхню.

**Виразка (ulcus)** – дефект шкіри з ураженням епідермісу, дерми, та, інколи, й глибше розташованих тканин. Розвиваються виразки з горбиків, вузлів, після розриву глибоких капсул. Виразки бувають округлої, овальної, неправильної форми. Колір виразкової поверхні різний – від яскраво-червоного до синяво-застійного.

**Рубець (cicatrix)** – утворюється на місцях глибоких дефектів шкіри шляхом заміщення її грубою, волокнистою сполучною тканиною (колагеновими волокнами). Рубець формується або на місці глибоких опіків, порізів, виразкуванні горбиків, вузлів, глибоких пустул, або так званім сухим шляхом, без попереднього виразкування, наприклад, при папулонекротичному туберкульозі шкіри або в деяких випадках третинного сифілісу.

**Венерологія** – розділ медицини, який вивчає етіологію, патогенез і клініку захворювань, збудники яких передаються від хворої людини до здорової переважно статевим шляхом, а також розробляє ефективні методи їх профілактики і лікування. Сучасна венерологія, окрім класичних венеричних хвороб (сифіліс, гонорея, шанкроїд, пахова гранульома, венерична лімфогранульома), включає більше 20 інфекцій, які передаються переважно статевим шляхом: уrogenітальний хламідіоз, трихомоніаз, уреа-мікоплазмоз, уrogenітальний кандидоз, ВІЛ-інфекцію та ін. Зростання захворюваності на ці захворювання, зокрема хламідіоз, мікоплазмоз, переважає ріст зараження класичними венеричними хворобами. Тому в теперішній час термін “венеричні хвороби” практично не використовується, а замість нього прийнятий більш загальний - інфекції, які передаються статевим шляхом (ІПСШ).

#### Напрямки у лікуванні сифілісу

Напрями фармакотерапії	Фармакологічні групи	ЛЗ
При сифілісі у новонароджених, дітей і вагітних	Пеніциліни	Бензилпеніцилін
При ранніх формах сифілісу	Пеніциліни	Біцилін-1
	Тетрацикліни	Доксициклін
Напрями фармакотерапії	Фармакологічні групи	ЛЗ
При пізньому сифілісі	Пеніциліни	Біцилін-1
	ЛЗ вісмуту	Біохінол
	Тетрацикліни	Тетрациклін
	Макроліди III покоління	Азитроміцин
При нейросифілісі	Пеніциліни	Бензилпеніцилін
	Цефалоспорины III покоління	Цефтриаксон

#### Напрямки у лікуванні гонореї

Напрями фармакотерапії	Фармакологічні групи	ЛЗ
Антибактеріальна терапія	Цефалоспорины II покоління	Цефокситин
	Цефалоспорины III покоління	Цефтриаксон
	Аміноглікозиди	Спектиноміцин
	Фторхінолони	Офлоксацин, пефлоксацин
Імунотерапія	Вакцини	Гонококова вакцина
	Імуностимулятори	Пірогенал

Акушерство та гінекологія - дві галузі єдиної науки про фізіологічні й патологічні процеси, що відбуваються в репродуктивній системі організму жінок.

Акушерство – це наука про фізіологічні і патологічні процеси, зв'язані з вагітністю й післяпологовим періодом. Невід'ємною частиною акушерства є вчення про плід. Гінекологія – це наука про захворювання жіночих статевих органів, методах їхнього розпізнавання, профілактики та лікування.

Перспективи розвитку здорових дітей тісно зв'язані зі здоров'ям жінок, особливо в період вагітності, лактації, а також протягом всього репродуктивного періоду. Організм вагітної жінки

навіть при фізіологічному перебігу вагітності перебуває в стані певної функціональної напруженості. Реакція такого організму на лікарську терапію може бути іноді неадекватною і навіть парадоксальною. Крім того, медикаментозний вплив, спрямований на ту чи іншу окрему систему або орган, буде обов'язково позначатися на статевій системі, її нейроендокринній регуляції й особливо на матці, де знаходиться плід. Це може виражатися в зміні тону матки, характеру матково-плацентарного кровообігу, а, виходить, виникне можливість переривання вагітності, її переносування, порушення скорочувальної функції матки і кровотечі в пологах.

Особливо важливе значення має фармакотерапія для плоду та немовляти.

Своєчасне виявлення й адекватне лікування патології, яка може ускладнити перебіг вагітності і/чи пологів, служити фоном для розвитку акушерських ускладнень, є важливим профілактичним заходом.

Найближче завдання оздоровлення хворої жінки під час вагітності - послабити негативний вплив екстрагенітальної патології на неї і на внутрішньоутробний плід, що повинен народитися повноцінним. Віддалене завдання - не допустити погіршення перебігу екстрагенітального захворювання під впливом фізіологічного навантаження на організм, пов'язаного з вагітністю, пологами та лактацією.

При лікуванні екстрагенітальних захворювань, особливо поєднаних з акушерською патологією, надзвичайно важливо враховувати стан функціонально напружених систем і органів, можливу неадекватну реакцію на фармакотерапію і, що винятково важливо, безпеку лікарських засобів для плоду.

### АНАТОМО-ФІЗІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ РЕПРОДУКТИВНОЇ СИСТЕМИ ЖІНКИ

Жіночі статеві органи поділяють на зовнішні та внутрішні. Межа між ними проходить на рівні дівочої півни. До **зовнішніх статевих органів** жінки відносять: лобок, великі і малі статеві губи, клітор, дівочу півну, промежину, отвір сечівника, а також залозисті та судинні структури, розташовані у проміжку між лобком і промежиною. **Внутрішні статеві органи** представлені піхвою, маткою, матковими трубами і яєчниками.

**Фізіологія.** Жіноча репродуктивна функція здійснюється у дві стадії: підготовки організму жінки до запліднення яйцеклітини та гестації. Перший період триває у середньому 14 днів (12–16) і забезпечує ритмічне дозрівання яйцеклітини у яєчниках (оваріальний цикл) завдяки активній гормональній активності системи “гіпоталамус – гіпофіз – яєчники”. Повноцінний менструальний цикл характеризується низкою фізіологічних процесів, що проходять у репродуктивному тракті жіночого організму, передусім в ендометрії, і становить проміжок між двома менструаціями: від першого дня попередньої до першого дня наступної кровотечі.

Принциповою особливістю функціональної активності жіночої репродуктивної функції є щомісячна циклічність секреції рилізінг-гормонів клітинами ядер гіпоталамуса, яка зумовлює секрецію гормонів гіпофіза (гонадотропінів) та циклічну секрецію жіночих статевих гормонів (естрогенів та прогестерону) яєчниками та жовтим тілом, що забезпечує нормальний перебіг оваріального і менструального циклів та їх тривалість.

**Оваріальний цикл** складається з трьох фізіологічних фаз: фолікулярної, овуляторної і лютеальної, або фази жовтого тіла. Фолікулярна фаза оваріального циклу починається у жінки з моменту початку менструальної кровотечі і триває 9–23 днів. Овуляторна фаза триває 1–3 дні і закінчується овуляцією. Лютеальна фаза, протягом якої зберігається гормональна активність жовтого тіла, триває 14 днів.

Оваріальний цикл перебігає наступним чином: гонадотропін-рилізінг-гормон гіпоталамуса стимулює секрецію гонадотропінів у гіпофізі, що регулюють ріст та розвиток фолікулів у яєчниках, які секретують естрогени. Овуляція виникає на тлі максимальної секреції зазначених гормонів і передбачає розрив зрілого фолікула і вихід яйцеклітини у черевну порожнину, а потім – у маткову трубу. Значна кількість естрогенів у крові сприяє пригніченню секреції фолікулостимулюючого гормону гіпофізом та підсилює секрецію лютеїнізуючого гормону. Лютеїнізуючий гормон та пролактин стимулюють утворення на місці фолікула, що розірвався, жовтого тіла. Секретом жовтого тіла є естрогени і прогестерон. Зростання секреції прогестерону гальмує подальшу секрецію лютеїнізуючого гормону, а також контролює підготовку (секреторна фаза маткового циклу) ендометрію матки до імплантації яйцеклітини. У цю фазу відбувається функціональне дозрівання клітин ендометрію, який готується до імплантації яйцеклітини.

*Лізіс*, або структурне руйнування, жовтого тіла називається лютеолізом. У процесі лютеолізу втрачається здатність клітин жовтого тіла синтезувати і секретувати прогестерон. Фізіологічне значення припинення ендокринної функції жовтого тіла полягає в завершенні оваріального циклу, а також менструального циклу, оскільки не сталося запліднення яйцеклітини.

Якщо запліднення не сталося, яйцеклітина розпадається, однак рівні естрогенів та прогестерону залишаються високими упродовж 10–15 днів, після чого починають знижуватися. Зниження вмісту гормонів у крові викликає відторгнення функціонального шару ендометрію, тобто менструацію.

**Менструальний цикл** передбачає процес підготовки жіночого організму до гестації і характеризується циклічними змінами ендометрію матки, які складаються з трьох послідовних фаз: менструальної, проліферативної і секреторної.

**Менструальна фаза** при тривалості маткового циклу 28 днів триває в середньому 5 днів. У цю фазу виникає кровотеча з порожнини матки в кінці оваріального циклу, якщо не відбувається фертилізація та імплантація яйцеклітини. Менструація відображає процес відторгнення шару ендометрію. Проліферативна і секреторна фази менструального циклу включають процеси відновлення ендометрію для можливої імплантації яйцеклітини протягом наступного оваріального циклу.

**Проліферативна фаза** триває від 7 до 11 днів і збігається з фолікулярною та овуляторною фазами оваріального циклу. Протягом неї зростає рівень естрогену у плазмі крові. Основна функція естрогену у проліферативну фазу менструального циклу – стимуляція клітинної проліферації тканин органів репродуктивної системи з відновленням функціонального шару ендометрію і розвитком епітеліального шару слизової оболонки матки. Збільшення концентрації естрогену в плазмі крові стимулює скорочення гладеньких м'язів та мікрворсин фаллопієвих труб, що сприяє просуванню сперматозоїдів у напрямку ампулярного відділу фаллопієвих труб, де передбачається запліднення яйцеклітини.

**Секреторна фаза** менструального циклу починається безпосередньо після овуляції і триває до початку менструації (в середньому 12–16 днів). Основна роль секреторної фази полягає у підготовці слизової оболонки матки до імплантації яйцеклітини. Якщо не відбувається запліднення яйцеклітини і матковий цикл не завершується вагітністю, менструальне жовте тіло піддається лютеолізу. Це викликає зниження секреції клітинами жовтого тіла естрогенів і прогестерону. Відбувається підвищення тонуусу гладком'язових клітин спіральних артерій у слизовій оболонці функціонального шару ендометрію, їх скручування і звуження просвіту. У результаті ішемії ендометрію виникає його некроз із подальшою менструальною кровотечею.

**Запліднення** (фертилізація) яйцеклітини сперматозоїдом найчастіше проходить у фаллопієвій трубі. Після початкового періоду мітотичної сегментації зиготи запліднена яйцеклітина транспортується до матки і опиняється в ній через 5 днів після овуляції (18–19-й день менструального циклу). До цього часу ендометрій матки під впливом естрогену і прогестерону повністю сформований для імплантації заплідненої яйцеклітини. Імплантація яйцеклітини в ендометрій матки регулюється хоріонічним гонадотропіном, який продукується у трофобластних клітинах бластоцисти. Імплантація зародка викликає посилення аферентних імпульсів від рецепторів слизової оболонки матки в гіпоталамус, що активує секрецію ліберину в гіпоталамусі і лютропіну в аденогіпофізі. Наслідком є гальмування наступного менструального циклу у вагітної жінки.

**Вагітність.** У міру того як ембріон занурюється в слизову оболонку матки (48 год), новоутворені фетальні кровоносні судини виявляються зануреними безпосередньо у материнську кров. У результаті утворюється гемохоріальна плацента, яка розділяє одним шаром ендотеліальних клітин кров матері і плода. Це дозволяє підтримувати між організмом матері і плода газообмін і обмін речовин. Плацента виконує під час вагітності роль ендокринного органа, що синтезує стероїдні, пептидні і білкові гормони. Функціями гормонів плаценти є збереження вагітності, регуляція обміну речовин в організмі матері і плода, структурна і фізіологічна підготовка молочних залоз вагітної жінки до лактації. Відносно продукції гормонів плід і плацента функціонують спільно і є фетоплацентарною одиницею.

До кінця вагітності, яка триває в середньому 40 тижнів, у крові вагітної жінки рівень прогестерону знижується. Відбувається зсув вмісту в плазмі крові статевих гормонів у бік естрогену, який різко збільшує чутливість ендометрію до окситоцину. Під дією окситоцину підвищується

ся скоротлива активність мускулатури матки.

**Пологи** є фізіологічним процесом вигнання плода з матки, що виникає наприкінці вагітності. Цей процес забезпечують координовані скорочення міометрію і розкриття шийки матки. Біомеханіка пологів складається з фази розкриття шийки матки, вигнання плода і післяпологового періоду. Ритмічні скорочення міометрію, або перейми, свідчать про початок пологової діяльності. Під час перейм хвиля м'язового скорочення поширюється з дна на тіло і далі у бік шийки матки. Це вкорочує і розширює шийку матки, а також підвищує тиск у плодовому міхурі. Шийка матки поступово розширюється, і формується єдиний пологовий канал, через який плід виганяється з матки. Оболонка плодового міхура розривається під впливом внутрішньоматкового тиску. Вигнанню плода сприяють потуги – ритмічні перейми, скоординовані зі скороченням м'язів черевного пресу. Після народження дитини починається післяпологовий період, протягом якого під впливом скорочень матки відшаровується плацента.

Приблизно за 24 год. до початку пологів у плазмі крові вагітної жінки починає домінувати естроген. Зниження концентрації прогестерону в плазмі крові відновлює збудливість гладком'язових клітин матки. Естроген активує продукцію простагландинів у міометрії, збільшення концентрації яких стимулює утворення в гладком'язових клітинах матки рецепторів окситоцину. У результаті протягом кількох годин щільність окситоцинових рецепторів на мембрані гладком'язових клітин матки збільшується приблизно в 200 разів. Ці процеси є основою механізму підвищення чутливості міометрію до окситоцину. Зниження кількості окситоцинових рецепторів у тканинах матки у післяпологовий період виключає активацію її скорочень під час лактації, коли рефлекторно зростає рівень окситоцину в плазмі крові.

**Лактація.** Розвиток молочних залоз під час вагітності регулюється гормонами пролактином, естрогеном і прогестероном, під дією яких стимулюється розвиток проток, часточок і альвеол молочних залоз, а отже, їх підготовка до періоду вигодовування дитини після пологів материнським молоком. Фізіологічні ефекти пролактину на молочні залози включають їх збільшення і розвиток (маммогенез), синтез молока (лактогенез) і підтримку секреції молока (галактопоез). Для нормальної секреції молока у молочних залозах годувальниці необхідно дотримуватися постійного режиму годування дитини, що зберігає секрецію пролактину і перешкоджає зниженню лактації. Це підтримує в грудному молоці вміст імуноглобулінів, особливо IgA, неспецифічних антимікробних чинників (лізоцим, лактоферин), які забезпечують неспецифічні захисні реакції в організмі новонародженого в період формування у нього механізмів клітинного імунітету.

## ФАРМАКОТЕРАПІЯ ПРИ ПАТОЛОГІЧНІЙ ВАГІТНОСТІ

*На першому місці за частотою і практичною значимістю в цій групі захворювань стоять токсикози вагітних. До токсикозів відносять патологічні стани, які виникають лише під час вагітності, і, як правило, зчезають після пологів. Розлади, які виникають у ранній термін вагітності (в I триместрі), називаються **токсикозами**. Якщо ж клінічні симптоми токсикозу виникають у II або III триместрах вагітності, то мова іде про **гестоз**. Для токсикозів характерні диспепсичні розлади та порушення всіх видів обміну.*

**Блювання вагітних** – прояв токсикозу вагітних, яке є ускладненням вагітності, що перебігає нормально, і характеризується диспепсичними явищами та розладами усіх видів обміну. Блювання виникає у 40-60 % вагітних, нестримне блювання - у 0,1-1,8%. Початок захворювання виникає на 15-39 день вагітності. Під час блювання у вагітних страждає нервова система, мають місце розлади обміну речовин, вмісту вітамінів, виявляються порушення кислотно-лужної рівноваги. Блювання вагітних пов'язують з інтоксикацією організму матері токсичними продуктами обміну плода; сенсibiliзацією материнського організму антигенами плода за умов гістонесумісності; психогенними факторами (негативні емоції, страх перед плодами) або проявами істеричних реакцій; порушенням взаємовідношень діяльності центральної нервової системи та внутрішніх органів (нервово-рефлекторна теорія).

Основними принципами **лікування токсикозів** є створення лікувально-охоронного режиму для вагітної жінки з виключенням негативних емоцій, дієта: різноманітні страви, що легко засвоюються, багаті на вітаміни. Їжу слід вживати лежачи, малими порціями, рідку чи напіврідку, не гарячу, кожні 2,5 години. Рекомендують прийом мінеральної лужної води невеликим об'ємом 5-6 разів на день. Медикаментозне лікування для кожної вагітної підбирають

індивідуально залежно від тяжкості даного синдрому. Лікування блювання вагітних легкого та середнього ступеня тяжкості майже завжди ефективне, а надмірне блювання за відсутності ефекту від комплексного лікування впродовж 3 діб є показанням до термінового переривання вагітності.

Медикаментозна терапія повинна бути комплексна і включати

1) інфузійні засоби для регідратації, дезінтоксикації та парентерального харчування: комплексні сольові розчини (натрію хлорид, натрію гідрокарбонат, калію хлорид); глюкози (5-10%), колоїдів (для дезінтоксикації): декстрини, повидон (10-15%); парентеральне харчування: 10-15% розчин декстрази, 5-10% розчини амінокислот (35-40% від загального об'єму інфузії), плазмазаміщуючих препаратів комплексної дезінтоксикаційної дії: реосорбілакт, гекодез, неогемодез, поліглюкін;

2) засоби для нормалізації метаболічних розладів: кокарбоксілаза в/в 100 мг 1 р/добу впродовж 3-4 тижнів, рибофлавін в/м 0,01 г (1 мл 1% розчину) 1 р/добу 3-4 тижні з аскорбіновою кислотою, 5% розчин, в/в 5 мл 1 р/добу 3-4 тижні, інозин ентерально 0,2 г 3 р/добу 3-4 тижні, фолієва кислота ентерально 0,001 г 3 р/добу 3-4 тижні.

**Гестоз** – ускладнення вагітності, яке характеризується генералізованим судинним спазмом із порушенням перфузії та функціональними розладами життєво важливих органів та систем (ЦНС, нирок, печінки та фетоплацентарного комплексу), а також розвитком поліорганної недостатності. Частота гестозів складає від 7 до 22%. Гестоз є основною причиною перинатальної захворюваності (64-78%) та смертності (18-30%). До сучасної класифікації стадій гестозу входять: гіпертензія під час вагітності, прееклампсія, еклампсія.

*Клінічні симптоми.*

*Гіпертензія під час вагітності* характеризується *тріадою симптомів*: набряки, артеріальна гіпертонія – підвищення систолічного АТ на 30 мм рт. ст., діастолічного АТ на 15 мм рт. ст. від вихідних показників, протеїнурія.

*Прееклампсія* вагітних характеризується приєднанням наступних симптомів: головного болю різної локалізації; погіршення зору; нудоти, блювання, зниження слуху, розладів мови, болю в правій підреберній або епігастральній ділянках; відчуття жару, гіперемії обличчя, підвищення АТ; утрудненого носового дихання, заложеності носа; шкірного свербіжу, сонливості або збудження; кашлю, захриплості голосу, плаксивості, неадекватності поведінки. Об'єктивними критеріями тяжкої нефропатії та прееклампсії є систолічний АТ вище 160 мм рт. ст., діастолічний – більше 110 мм рт. ст.; протеїнурія більше 5 г/добу; олігурія (об'єм сечі менше 400мл/добу); тахіпноє; гіпокінетичний тип материнської гемодинамики з підвищеним периферичним опором судин, виражені порушення ниркового кровотоку, кровотоку в маткових артеріях, відсутність нормалізації або погіршення гемодинамічних показників на тлі інтенсивної терапії гестозу; тромбоцитопенія ( $100 \times 10^9/\text{л}$ ), гіпокоагуляція, підвищення активності печінкових ферментів, гіпербілірубінемія; зниження вмісту в крові загального білка до 50 г/л та виражена диспротеїнемія.

Найбільш тяжкою стадією гестозу є *еклампсія*, яка характеризується нападами судом верхніх і нижніх кінцівок, м'язів обличчя. Класичними ускладненнями гестозу є гостра ниркова недостатність; дихальна недостатність, відшарування сітківки; передчасне відшарування нормально розміщеної плаценти; гострий жировий гепатоз вагітних; крововилив у мозок; мозкова кома.

**Принципи терапії гестозу** передбачають: створення лікувально-охоронного режиму: дозований постільний режим - перебування вагітної в положенні переважно на лівому боці з 10.00 до 13.00 та з 14.00 до 17.00; лікувальне харчування (достатній вміст білків, жирів, вуглеводів, вітамінів та мінеральних речовин, обмеження вживання солі до 6-8 г/добу, води до 1300-1500 мл/добу; медикаментозна терапія, спрямована на відновлення функцій життєво важливих органів; швидке та обережне ведення пологів.

**Медикаментозна терапія** повинна бути комплексною і включати наступні елементи:

- 1) вплив на центральну нервову систему;
- 2) гіпотензивні;
- 3) діуретики;
- 4) засоби для корекції гіповолемії та дезінтоксикаційні засоби;
- 5) корекція електролітного та кислотно-лужного стану;

- б) засоби для нормалізації процесів зсідання та реологічних показників крові;
- 7) засоби, які покращують матково-плацентарний кровообіг;
- 8) боротьба з гіпоксією і гіпотрофією плоду (метаболічна терапія);
- 9) антиоксиданти, вітаміни, мембраностабілізатори, гепатопротектори.

### **ФАРМАКОТЕРАПІЯ В ПОЛОГАХ**

Патологія, яка найчастіше зустрічається в період пологів - *аномалія виганяючих сил*, яка проявляється звичайно в родовій слабкості, у дискоординації пологової діяльності.

Необхідно оцінити ступінь готовності організму жінки до пологів, точніше, той нейрогуморальний фон, на якому виникла пологова діяльність.

Фармакологічні засоби, застосовувані для лікування аномалії виганяючих сил, можна розділити на дві групи.

Одна група - це комплекс медикаментозних засобів, що не впливають на мускулатуру матки. Медикаменти цієї групи підсилюють тонус, моторику міометрію непрямым, опосередкованим образом. Вони розслаблюють шийку матки (спазмолітики); викликають тимчасове гальмування кори, зменшують больову імпульсацію, сприяють короткочасному відпочинку ЦНС (наркотики, анальгетики, транквілізатори). Ці засоби діють більш фізіологічно, лікування аномалії виганяючих сил, у тому числі дискоординації, слід починати з застосування речовин цієї групи.

Друга група - це окситоцичні медикаментозні засоби, що підсилюють тонус і скорочувальну діяльність матки. Найбільш відомий з них окситоцин - синтетичний препарат, що містить 8 амінокислот (октапептид). При внутрішньом'язовому введенні дія препарату настає через 5 хвилин і триває до 1 години. Використання окситоцину в пологах загрожує серйозними ускладненнями. Можуть виникнути внутрішньоутробна асфіксія плоду, гіперактивність матки і розрив її, відшарування плаценти. Окситоцин використовують у випадках слабкості виганяючих сил, при повному чи близькому до повного відкритті шийки матки, у періоді потуг.

При відсутності ефекту від окситоцину призначається медикаментозний відпочинок. Як препарат, що викликає короткочасний сон (протягом 2-3 годин), в акушерстві використовується оксибутират натрію. Після премедикації, що включає 20 мг промедолу і 2 мг платифіліну, оксибутират натрію розводиться в 20 мл 40% глюкози з розрахунку 50 мг сухої речовини на кг ваги тіла породіллі.

Крім окситоцичних препаратів в останні роки стали використовуватися з метою посилення пологової діяльності простагландини. У післяпологовому періоді можливі *маткові кровотечі*, що виникають через недостатню скоротність маткової мускулатури після вигнання плоду. Для їх припинення застосовують тономіметричні засоби, які викликають сильне тонічне скорочення матки.

### **ГІПОКСІЯ ПЛОДУ В ПОЛОГАХ.**

Одним з ведучих заходів у пологах є зниження перинатальної смертності і захворюваності у внутрішньоутробному періоді: усунення гіпоксії плоду, поліпшення умов його життєдіяльності. Виділяють хронічну і гостру гіпоксію. У пологах виникає, як правило, гостра. Хронічна гіпоксія спостерігається протягом вагітності, у період пологів збільшується.

Швидкого насичення крові породіллі киснем можна домогтися за допомогою оксигенотерапії: інгаляції кисню або киснево-повітряної суміші (60% кисню, 40% повітря) тривалістю 10-15 хв., з такими ж інтервалами. Більш тривале вдихання кисню викликає гіпероксидацію. Це може привести до окислювання сурфактанта і неповного розправлення легень, звуження судин пуповини.

Для зняття гіпертонусу матки при надмірних переїмах, що супроводжуються гіпоксією плоду, в останні роки почали використовувати β-адреноміметики. Партусистен у дозі 0,5 мг (10 мл), розчинений у 250 мл фізіологічного розчину, вводиться внутрішньовенно крапельно зі швидкістю 10-15 крапель у хвилину. При гіперактивності матки токолітики поліпшують стан плоду, розслаблюючи міометрій і розширюючи артеріоли маточно-плацентарної судинної системи.

У разі відсутності ефекту показаний кесарів розтин.

### **ФАРМАКОТЕРАПІЯ В ГІНЕКОЛОГІЇ**



Гінекологія - галузь клінічної медицини, що вивчає фізіологію жіночої статеві системи, її хвороби і розробляє методи їхньої профілактики, діагностики і лікування.

До захворювань статеві сфери жінок відносяться функціональні порушення, запальні, венеричні захворювання, пухлинні процеси.

### **Фармакотерапія при функціональних порушеннях менструацій**

Регуляція менструальної функції здійснюється гіпоталамо-гіпофізарною системою, що підлягає вищим відділам ЦНС. Етіологічними факторами розладів менструального циклу є нервові і психічні захворювання, порушення харчування, гінекологічні, а також загальні соматичні захворювання. До дисфункції відносяться: гіпоменструальний синдром, аменорея, гіперменструальний синдром й ін.

*Гіпоменструальний синдром* характеризується мізерними, нетривалими і рідкими менструаціями.

*Аменорея* - відсутність менструацій протягом 6 місяців і більше.

*Лікування* залежить від рівня ураження регулюючої системи. Призначають седативні засоби, вітамін В<sub>1</sub> й інші вітаміни. Гормональна терапія у вигляді курсового лікування естрогенними препаратами, а потім прогестеронними, носить замісний характер.

*Гіперменструальний синдром* - рясні і тривалі менструації. Терапія залежить від причини, що викликала порушення, і полягає в лікуванні основного захворювання (протизапальне лікування, корекція процесів згортання крові, хірургічне втручання при пухлинах, гормональне лікування). Із симптоматичних застосовують засоби, які скорочують матку, і гемостатичні (екстракт водяного перцю, оксітоцин, гестагени, діцінон). Для стимуляції кровотворення призначають гемостимулін, препарати заліза, вітаміни С, К, В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub>.

### **ЗАПАЛЬНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ЖІНОЧИХ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ**

Серед захворювань жіночих статевих органів запальні процеси займають перше місце за частотою і зустрічаються у 60-65% гінекологічних хворих. В результаті перенесеного запального процесу у хворі можуть виникнути порушення менструальної функції, безплідність. Найчастішою причиною запальних захворювань є інфекційні збудники (стафілокок, стрептокок, гонокок, віруси, трихомонади й ін.). Нозологічні показання захворювань залежать від локалізації запального процесу.

*Ендоцервіцит* -ураження запальним процесом слизові оболонки каналу шийки матки. *Ендометрит* - запалення слизові оболонки тіла матки. *Аднексит* (сальпінгоофорит)-запалення придатків матки (маткові труби і яєчники) та інші захворювання. Запальні процеси можуть протікати як у гострій, так і в хронічній формах.

При вищевказаних **гострих запальних захворюваннях** симптоматику можна розділити на місцеву і загальну, що відображає реакції організму на патологічний процес.

*Місцеві симптоми:* біль внизу живота, білі (виділення), розлади менструального циклу (частіше рясні кровотечі).

*Загальні симптоми:* підвищення температури, озноб, нездужання, болі в попереку, головні болі, сухість у роті, нудота і блювота, можливе здуття живота; зміни в аналізі крові: лейкоцитоз, зміна ШОЕ й ін.

*Фармакотерапія* повинна бути комплексною, спрямованою на ліквідацію інфекційних причин запального процесу, відновлення нормальної функції статеві сфери жінки й організму в цілому. Призначають *антибактеріальну* терапію з урахуванням чутливості мікрофлори (антибіотики: амоксицилін/клавуланат (амоксіклав, коамоксіцилін, аугментин), цефалоспорини, фторхінолони й ін.). Повний курс лікування антибіотиками не повинний бути менше 10 днів. При терапії антибіотиками обов'язково призначають протикандидамікозні препарати (ністатин, флуконазол, інтраконазол). З протизапальних препаратів, інгібуючих синтез простагландинів, призначають ібупрофен, кетопрофен, напроксен тощо. В якості дезінтоксикаційної терапії застосовують низькомолекулярні декстрини, реосорбілакт, сорбілакт, гекодез.

З метою гіпосенсибілізації організму застосовують тавегіл, діазолін, супрастин, дипразин, димедрол.

Для стимуляції захисних сил організму використовують вітамінотерапію (вітаміни В, С, Р) й імунотерапію (імуномодулятори левамізол й ін.).

При **хронічних запальних процесах** (ХЗП) статевих органів жінки не завжди вдається виявити інфекційний агент. Як правило, хронічні запальні захворювання виникають у результаті

нецілком вилікуваного гострого ендометриту, аднекситу або в результаті післяпологового, післяабортного інфікування. При ХЗП змінюється секреторна функція, з'являються серозні чи серозно-гнієвидні виділення із статевих шляхів. Менш сильними, ніж при гострих запаленнях, але досить постійними є скарги на ниючі болі внизу живота, невелике збільшення й ущільнення матки при ендометриті й ендocerвіциті або придатків матки при аднекситі.

Хронічні захворювання матки і придатків супроводжуються порушеннями функції яєчників, розвитком спайкових процесів, що можуть викликати розлад репродуктивної функції – безплідність, і мимовільні викидні, в тому числі звичні.

*Фармакотерапія при ХЗП* повинна бути комплексною, що включає засоби, спрямовані на терапію супутніх захворювань, загальзмцнюючі засоби, за показаннями - седативні, десенсибілізуючі препарати, вітаміни. Ведучу роль грає фізіотерапія, що поліпшує гемодинаміку малого таза, стимулює знижену функцію кишечника й активність рецепторів ендометрію.

З антибактеріальних засобів частіше рекомендуються антибактеріальні засоби, які мають широкий спектр дії. Курс лікування повинний бути тривалим - 2-3 тижня. Антибактеріальна терапія призначається в періоди загострень, у період ремісії - не рекомендується. Для розсмоктування спайок чи запобігання їхньому утворенню в якості діалізуючих засобів використовують димексид, лідазу, настойку календули. З метою ліквідації маткових кровотеч, крім гормонального гомеостазу, включають розчин амінокапронової кислоти.

Гормональну терапію проводять з урахуванням віку хворої, тривалості захворювання, ступеня гіпофункції яєчників, фази менструального циклу (естрогени - у першій фазі, прогестерон - у другій).

У терапії ХЗП помітне місце займають болезаспокійливі методи. Усунення болю необхідне тому, що його тривале існування впливає не тільки на нервову і серцево-судинні системи, але також й на інші органи. З цією метою застосовують ненаркотичні анальгетики поряд з голкорексфлексотерапією, лікувальною гімнастикою, психотерапією. Ефективне курортне лікування (бальнеолікування, пелоїдотерапія й ін.).

#### **ФАРМАКОТЕРАПІЯ ТРИХОМОНОЗА.**

Захворювання жіночих статевих органів, викликані трихомонадами, називаються трихомонозами. Трихомонади відносяться до найпростіших. Зараження відбувається статевим шляхом.

*Симптоми:* відчуття важкості в піхві, сверблячка, печіння в ділянці зовнішніх статевих органів, рясні серозно-гнійні білі. Запальні процеси, викликані трихомонадами, можуть привести до утворення спайок, безплідності. Остаточний діагноз ставиться на підставі бактеріологічного дослідження.

*Лікування.* Застосування за схемою одного з препаратів: метронідазолу, тинідазолу, орнідазолу, трихомонациду і для місцевого лікування - октилін. **Метронідазол.** Випускається в таблетках по 0,25 і 0,5 г і піхвових свічках по 0,5 г.

**Тинідазол.** Випускається в таблетках по 0,15 і 0,5 г. За структурою, дією і протипоказанням близький до метронідазолу.

**Нітазол.** Випускається в таблетках по 0,1 г; вагінальних супозиторіях по 0,12 г; у вигляді 2,5% суспензії у флаконах по 100 г. Призначають усередину в таблетках і місцево у вигляді свіч і суспензії.

#### **Напрямки лікування аменореї**

<b>Напрями фармакотерапії</b>	<b>Фармакологічні групи</b>	<b>ЛЗ</b>
При еугонадотропній аменореї:		
- синдромі полікістозу яєчників;	Пероральні контрацептиви	Діане-35
- надлишку андрогенів:	ГК	Дексаметазон
	Антагоністи альдостерону	Спіронолактон
	Антиестрогени	Кломіфен
- безплідді;	Гонадотропін	Гонадотропін менопаузний
- уродженій гіперплазії надниркових залоз	Гормони надниркових залоз	Кортизон, флудрокортизон
При гіпогонадотропній аменореї:		

- у осіб, не зацікавлених у вагітності;	Гестагени	Медроксипрогестерон
- у осіб, зацікавлених у вагітності;	Гонадотропіни	Гонадотропін менопаузний
- гіперпролактинемії;	Антиестрогенні	Кломіфен
	Дофаміноергічні	Бромкриптин
- захворюванні щитовидної залози	Гормони щитовидної залози	Трийодтиронін
При гіпергонадотропній аменореї	Естрогени та прогестерони	Естрадіолу пропіонат

#### Напрямки лікування гіпоменструального синдрому

Напрями фармакотерапії	Фармакологічні групи	ЛЗ
При скороченні лютеїнової фази	Гестагени	Прогестерон
При туберкульозному ендометриті	Протитуберкульозні	Ізоніазид

#### Напрямки лікування гіперменструального синдрому

Напрями фармакотерапії	Фармакологічні групи	ЛЗ
При скороченій фолікуліновій фазі	Естрогени	Естрадіолу пропіонат
При скороченій лютеїнової фазі	Гестагени	Прогестерон
Подовження лютеїнової фази	Комбіновані естроген-гестагенні ЛЗ	Овідон
Гемостатична терапія	Гемостатики	Дицинон
Підсилення кровотворної функції	ЛЗ заліза	Гемостимулін
Симптоматична терапія	ЛЗ задньої частки гіпофіза	Окситоцин
	ПГ	Динопростон

## II ПРАКТИЧНА ЧАСТИНА.

1. Знайомство з тематичними хворими.
2. Рішення ситуаційних задач.

Задача 1. В аптеку звернувся пацієнт із проханням порекомендувати препарат для лікування сверблячки шкіри в міжпальцевих складках, променезапясткових суглобах, бічних поверхнях живота і грудей, які підсилюються в нічний час. При огляді на шкірі рук спостерігаються папуло-везикулярні висипання, лінійні розчухування в місцях ураження. Який може бути попередній діагноз? Яка тактика провізора? Визначте основний напрямок фармакотерапії в даному випадку. \_\_\_\_\_

Задача 2. В аптеку звернулася мама 4-місячної дитини зі скаргою на занепокоєння дитини, відмовлення від ссання, наявність тріщин у кутах рота. При огляді маляти виявлений кришкуватий білий наліт на слизовій оболонці язика, м'якого піднебіння, ясен, почервоніння червоної облямівки губ і незначне лущення. Який може бути попередній діагноз у дитини? Визначте основний напрямок фармакотерапії в даному випадку. \_\_\_\_\_

Задача 3. В аптеку звернувся хворий С., 54 років, із проханням відпустити засіб для лікування стіп. Пацієнта турбує висипання в ділянці зводу стопи, стовщення шкіри, рясне лущення, особливо в шкірних борозенках, зміна кольору нігтів. Зі слів хворого стало відомо, що він на попередодні користався взуттям свого родича. Який може бути попередній діагноз у хворого? Яка тактика провізора? Визначте основний напрямок фармакотерапії в даному випадку. \_\_\_\_\_

Задача 4. У хворої В., 35 років, на тлі підвищеної температури при ГРВІ (гострий ринофарингіт) з'явилися пухирці з прозорим вмістом на верхній губі. На 2-3-й день вміст пухирців помутнів, пухирці злилися в багатокамерний міхур. Після опитування з'ясувалося, що в пацієнтки по-

дiбне спостерiгалoся ранiше. Який може бути попереднiй дiагноз у хворої? Визначте основний напрямок фармакотерапiї в даному випадку. \_\_\_\_\_

Задача 5. В аптеку звернувся чоловiк iз проханням порекомендувати лiки для зменшення лущення шкiри на передплiччях, в дiлянцi лiктьових суглобiв, по бiчних поверхнях живота. При опитуваннi хворого був встановлений хронiчний перебiг захворювання з перiодичними загостреннями в зимовий час. При оглядi шкiри виднi бляшки бiлого кольору на тлi папул. Яким може бути попереднiй дiагноз? Які лікарські засоби можна порекомендувати вiдвiдувачу? \_\_\_\_\_

Задача 6. До дерматовенеролога звернулася молода людина 18 рокiв з виразкою на крайнiй плотi статевого члена. При опитуваннi вдалося встановити випадковий статевий зв'язок з жiнкою 15-20 днiв тому у нетверезому станi, з якою познайомився на вулицi. Який може бути попереднiй дiагноз? Які необхідно провести дослiдження для уточнення дiагнозу? Який може бути напрямок фармакотерапiї? \_\_\_\_\_

Задача 7. На прийом до дерматовенеролога прийшла пара молодих людей. Хворого М., 26 рокiв, турбує видiлення з уретри, печiння i сверблячка при сечовипусканнi. Подiбна клiнiчна картина спостерiгається й у жiнки. При опитуваннi кожного з партнерiв окремо вдалося з'ясувати, що в жiнки вищевказанi симптоми з'явилися тиждень тому пiсля повернення з вiдрядження, де в неї був випадковий статевий зв'язок. Який може бути попереднiй дiагноз? Які необхідно провести дослiдження для уточнення дiагнозу? Який може бути напрямок фармакотерапiї? \_\_\_\_\_

Задача №8. Молодого чоловiка турбує видiлення з уретри, печiння i сверблячка при сечовипусканнi. При опитуваннi вдалося з'ясувати, що в нього вищевказанi симптоми з'явилися тиждень тому пiсля повернення з вiдрядження, де в був випадковий статевий зв'язок. Який основний напрямок фармакотерапiї?

А. Антибiотикотерапiя. В. Протигрибкова терапiя. С. Загальнозмiцнююча терапiя. Д. Гiпосенсебiлiзуюча терапiя. Е.Противiрусна терапiя.

Задача №9. Хвора Л., 22 р., страждає на гiперменструальний синдром. Пiд час менструацiї втрачає багато кровi, нестерпнi болi по низу живота, рiзка слабкiсть. Розвинулася анемiя середнього ступеня. Які ЛЗ доцiльно рекомендувати хворiй?

А. Дицинон пiд час менструацiї, ЛЗ залiза протягом 3-6 мiсяцiв з контролем показникiв еритроцитiв та гемоглобiну.

В. Комбiнованi оральнi контрацептиви та ЛЗ залiза пiд час менструацiї.

С. ЛЗ кальцiю (хлористий кальцiй довенно) та ЛЗ залiза пiд час менструацiї.

Д. Амiнокапронову кислоту пiд час менструацiї та ЛЗ залiза протягом 6 мiсяцiв з контролем еритроцитiв та гемоглобiну.

Е. Окситоцин та ЛЗ залiза пiд час менструацiї.

Задача №10. До аптеки звернулася вагiтна (2 мiсяцi вагiтностi) 28 рокiв, яка скаржитьсЯ на нестерпну нудоту та блювоту протягом 3 тижнiв в ранковi часи та пiсля прийому їжi, порушення сну кiлька днiв. Які ЛЗ доцiльно рекомендувати вагiтнiй?

А. Нейролептики (етаперазин), седативнi (натрiю бромiд).

В. Транквилиатори (хлосепiд), седативнi (натрiю бромiд).

С. Антидепресанти (сертралiн), седативнi (натрiю бромiд).

Д. Аналептики та седативнi (натрiю бромiд).

Е. Валерiану.

Задача №11. Хвора Л., 43 рокiв, звернулася к гiнекологу зi скаргами на пекучий бiль та видiлення творожистого виду з пiхви. Встановлено кандiдозний вагiнiт, атрофiя слизової. Які ЛЗ можна рекомендувати хворiй?

- A. Клотримазол, довігель.
- B. Ніфурател, діане-35.
- C. Ацикловір, токоферол,
- D. Метронідазол, овідон.
- E. Кліндаміцин, прогестерон.

Задача №12. Після позалікарського аборт у жінки 23 років з'явилися підвищення температури тіла до 38 С, біль внизу живота, яка іррадіює у крижі, пахову ділянку, серозно-гнійні виділення з піхви. Яке ускладнення найбільш імовірне?

- A. Ендометрит.
- B. Вагініт.
- C. Гострий пієлонефрит.
- D. Радикуліт.
- E. Ендоцервицит.

Задача №13. Хвора А., 25 років скаржиться на біль в паховій ділянці, яка посилюється при сечовипусканні, фізичному напруженні. Біль зменшується в передменструальному періоді. Яке захворювання найбільш імовірне?

- A. Хронічний цистит.
- B. Хронічний ендометрит.
- C. Хронічний ендоцервицит.
- D. Гіпоменструальний синдром.
- E. Гіперменструальний синдром.

Задача №14. Хвора Е., 15 років звернулася до гінеколога зі скаргами на підвищення температури до 37,2 С, свербіння та біль в піхві, виділення слизисто-гнійного характеру. Після обстеження встановлено трихомонадний вагініт у сполученні з кандидозом. Які ЛЗ можна пропонувати хворій?

- A. Метронідазол per os, клотримазол ендовагінально.
- B. Кліндаміцинова мазь, ністатін per os.
- C. Ацикловір per os, клотримазол ендовагінально.
- D. Фуразолідон per os, фурацилін ендовагінально.
- E. Нізорал per os, ністатінова мазь ендовагінально.

## II. ПИТАННЯ ДЛЯ КОНТРОЛЮ КІНЦЕВОГО РІВНЯ ЗНАТЬ.

1. Проблеми самолікування шкірних захворювань і захворювань, які передаються статевим шляхом. Сучасні проблеми статевих хвороб.
2. Сучасні проблеми захворювань, які передаються статевим шляхом. Стратегія профілактики ЗПСШ.
3. Соціальне та практичне значення лікування менструальних порушень та принципів контрацепції.
4. Практичне значення своєчасного лікування вірусних та бактеріальних статевих захворювань, а також захворювань, які передаються статевим шляхом, роль провізора.

Зауваження викладача \_\_\_\_\_

---

**А. ОСНОВНА**

- 1.Безопасность лекарств. Руководство по фармаконадзору / Под ред. А.П. Викторова, В.И. Мальцева, Ю.Б. Белоусова. – К.: МОРИОН, 2007. – 240 с.
- 2.Взаимодействие лекарств и эффективность фармакотерапии /Л.В. Дериведмедь, И.М. Перцев, Е.В. Шуванова, И.А. Зупанец, В.Н. Хоменко; под ред.. проф.. И.М. Перцева – Х.: Изд-во «Мегаполис», 2011. – 784 с.
- 3.Зозуляк В.І. Фтизіатрія: Навч. посібник.- Івано-Франківськ, 2011 – 100с.
- 4.Ківера О. Клінічна оториноларингологія.- Львів, 2006.- 531 с.
- 5.Клінічна фармакологія: підручник / Кол. авторів; за ред.. О.Я. Бібка, О.М. Біловола, І.С. Чекмана. – К.: Медицина, 2008. – 768 с.
- 6.Клиническая фармакология: Учеб. для студ. высш. учеб. завед.: В 2 т. Т. 1 /С.В. Налетов, И.А. Зупанец, Т.Д. Бахтеева и др.; Под ред. И.А. Зупанца, С.В. Налетова, А.П. Викторова. – Харьков: Узд-во НФаУ: Золотые страницы, 2012.– 448с.
- 7.Клиническая фармакология: Учеб. для студ. высш. учеб. завед.: В 2 т. Т. 2 /С.В. Налетов, И.А. Зупанец, Т.Д. Бахтеева и др.; Под ред. И.А. Зупанца, С.В. Налетова, А.П. Викторова. – Харьков: Узд-во НФаУ: Золотые страницы, 2012.– 400с.
- 8.Клиническая фармакология в кардиологии. Руководство для врачей, провизоров, студентов медицинских вузов – под общ. ред. Крайдашенко О.В., Налетова С.В., Свинтозельского А.А. - Запорожье, ООО «Издательско-полиграфическое объединение «Запорижжя», 2009 г. – 216 с.
9. Клиническая фармакология. Национальное руководство / под. ред. Ю.Б. Белоусова, В.Г. Кукеса, В.К. Лепяхина, В.И. Петрова – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.- 976 с.
10. Клиническая эндокринология: руководство (3-е изд). Под редакцией Н.Т. Старковой, СПб. 2012. - 576 с.
- 11.Компендиум 2011 - лекарственные препараты / Под ред. Коваленко В.Н, Викторова А.П.. - К.: Морион, 2011. - 2320 с.
- 12.Невідкладна медична допомога / за ред.. Ф.С.Глумчера, В.Ф.Москаленка – К.: Медицина,2006.- 632 с.
- 13.Невідкладні стани : Підручник/ за ред.. М.С.Регеди,- Львів, 2014.-844с.
- 14.Нейко Є.М. Лікування основних захворювань внутрішніх органів.- Івано-Франківськ.- 2011.- 318 с.
- 15.Основы клинической фармакологии и рациональной фармакотерапии: Рук. для практикующих врачей /Под общ. ред. Ю.Б. Белоусова, М.В. Леоновой. – М.: Бионика, 2012. – 368 с.
- 16.Пропедевтика внутрішніх хвороб/ За ред. Децика Ю.І.- К.: Здоров'я, 2011.-504 с.
- 17.Ревматологія. Национальное руководство/ под ред. Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011.-720 с
- 18.Сахарный диабет. Острые и хронические осложнения. Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. Монография, Москва, 2011.-477 с
- 19.Середюк Н.М. Внутрішня медицина.- К: Медицина.-2009.-1102 с.
- 20.Фармакотерапія: підручник для студентів фарм. факультетів / Під ред.. О.В. Крайдашенка, І.Г. Купновицької, І.М. Кліща, В.Г. Лизогуба. – Вінниця: Нова книга, 2014. – 644 с.
- 21.Фармацевтическая опека: Практ. руководство для провизоров и семейных врачей/ И.А. Зупанец, В.П. Черных, В.Ф. Москаленко и др.; Под ред. В.П. Черных, И.А. Зупанца, В.А. Усенко– Х.: Золотые страницы, 2012. – 264 с.
- 22.Фармацевтическая опека: Курс лекций для провизоров и семейных врачей / И.А. Зупанец, В.П. Черных, С.Б. Попов и др.; Под ред. В.П. Черных, И.А. Зупанца, В.А. Усенко–Х.: Мегаполис, 2014. – 608 с.

**Б ДОДАТКОВА**

1. Дроговоз С.М., Страшний В.В. Фармакологія на допомогу лікарю, провізору та студенту// Харьков.: Изд-во ХАИ.- 2014.- 450с.
2. Клинические рекомендации + фармакологический справочник/ под ред. Денисова И.Н., Шевченко Ю.Л. .- М.: ГЭОТАР-МЕД, 2012.- 1147 с.
3. Клиническая фармакология: учебник. / под ред. В.Г. Кукеса. - 4-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 1056 с.

4. Купновицкая И.Г. Клиническая фармация / учебник.- Ивано-Франковск, б.и., 2007.- 232 с.
5. Михайлов И.Б., Маркова И.В. Лекарственные средства в педиатрии.- С.-Петербург. мед.изд., 2011.- 313 с.
6. Нейко Є.М. Виразкова хвороба: клініко-патогенетичні аспекти діагностики і лікування / Нейко Є.М., Бабенко О.І., Матковська Н.Р. й інші.- Івано-Франківськ, 2008 – 158 с.
7. Нейко Є.М., Соломчак Д.Б., Шевчук А.Г. Хронічний піелонефрит: клініко-патогенетичні аспекти діагностики і лікування.–Івано-Франківськ, 2012 – 143с.
8. Огороков А.Н. Диагностика болезней внутренних органов: Т. 4. Диагностика болезней системы крови: - М.: Мед. лит., 2013. - 512 с.
9. Огороков А.Н. Диагностика болезней внутренних органов: Т. 5. Диагностика болезней системы крови. Диагностика болезней почек: - М.: Мед. лит., 2012.-512 с.
10. Регеда М.С. Запальні захворювання легенів та бронхів.- Львів, 2009.- 206с.
11. Сімейна медицина/ за ред.. В.Б.Гощинського, Є.М.Стародуба,- Тернопіль, ТДМУ «Укрмедкнига», 2011.-808 с.
12. Середюк Н.М. Внутрішня медицина і терапія.- К: Медицина, 2007 – 686 с.