ISNN 1997-9894

«ЛІКИ УКРАЇНИ»

№ 2 (278) 2024
Науково-практичний журнал для лікарів та провізорів. Заснований у 1996 р.
Виходить 10 разів на рік

Головний редактор: Барна О. М.

Редакційна рада
Бабак О. Я., Базилевич А. Я., Барна О. М., Бенца Т. М., Біловол О. М., Ветютнєва Н. О., Вороненко Ю. В., Гойда Н. Г., Головач І. Ю., Господарський І. Я., Дуда О. К., Жарінов О. Й., Журавльова Л. В., Заболотний Д. І., Зіменковський Б. С., Зозуля І. С., Іванов Д. Д., Колесник Т. В., Кузнєцова С. М., Лизогуб В. Г., Маньковський Б. М., Медведь В. І., Павлишин Г. А., Селюк М. М., Скибчик В. А., Тронько М. Д., Фадєєнко Г. Д., Фещенко Ю. І., Целуйко В. Й., Шунько Є. Є., Ягенський А. В., Алієва Е. (Азербайджан), Гіоргадзе О. Р. (Грузія), Гольдман Р. (США), Давидович Н. (Канада), Данилкова Н. (США), Зіммет П. (Австралія), Круду Д. (Молдова), Сакалош В. (Італія), Сегал П. (Ізраїль), Сливка Ю. (США), Сміт П. (США), Хертоге Т. (Бельгія), Грехем Я. (Ірландія), Чатурведи А. (Індія)

Видається за наукової підтримки Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика МОЗ України, Національного медичного університету імені О. О. Богомольця

Журнал «Ліки України» включений до міжнародних наукометричних та спеціалізованих баз дних: Index Copernicus (Польща), Google Scholar, Загальнодержавної реферативної бази даних «Україніка наукова», УРЖ «Джерело»
Журнал «Ліки України» є науковим фаховим виданням з медичних і фармацевтичних наук з 09.06.1999 р.
Рекомендовано Вченою радою Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика МОЗ України

Передплатний індекс 40543

Засновник і видавець: ТОВ «Медікс Груп»
Свідоцтво про державну реєстрацію КВ №20786-10586ПР від 13.06.2014 року, видане Міністерством юстиції України

Наклад 12 000 прим. Ціна договірна
Підписано до друку: 19.04.2024 р.

Адреса редакції та видавця: 03035, м. Київ, вул. Митрополита Василя Липківського, буд. 45. тел. (044) 246-09-60, 246-09-61
e-mail: info@health-medix.com, www.lu-journal.com.ua
Віддруковано в ТОВ «Друкарня «Літера»: 04119, Київ, вул. Сім'ї Хохлових, 8-А.

℗ – матеріал, що публікується на правах реклами.
Відповідальність за достовірність, зміст і орфографію рекламних матеріалів несе рекламодавець. Матеріали друкуються мовою оригіналу (українською, англійською).
Редакція не завжди поділяє думки авторів публікацій.

ⓘ – Інформація для лікарів та фармацевтів. Підлягає розповсюдженню на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Передрук або інше відтворення в будь-якій формі в цілому або частково статей, ілюстрацій, рекламних або інших матеріалів дозволено лише за письмової згоди редакції та з посиланням на джерело і дотриманням вимог законодавства.

Начальник видавничого відділу: Корост Я.
Випусковий редактор: Мотрук Д.
Дизайн і верстка: ТОВ «Медікс Груп»
Розповсюдження: ТОВ «Медікс Груп»

Київ, ТОВ «Медікс Груп», 2024

© «ЛІКИ УКРАЇНИ», 2024
© ТОВ «МЕДІКС Груп», 2024

ISNN 1997-9894

«MEDICINES OF UKRAINE»

№ 2 (278) 2024
Scientific and practical journal for physicians and pharmaceutists. Founded in 1996
Is published 10 times a year

Chief editor: Barna O. M.

Editorial Council
Babak O. J., Basilevich A. Ya., Barna O. M., Bentsa T. M., Bilovol O. M., Vetiutneva N. O., Voronenko Ju. V., Hoida N. H., Golovach I. Yu., Gospodarsky I. Ya., Duda O. K., Zharinov O. Y., Zhuravliova L. V., Zabolotnyi D. I., Zimenkovskyi B. S., Zozulia I. S., Ivanov D. D., Kolesnyk T.V., Kuznetsova S. M., Lyzogub V. G., Mankovskyi B. M., Medved V. I., Pavlyshyn G. A., Selyuk M. M., Skybchyk V. A., Tronko M. D., Fadieyenko H. D., Feschchenko Yu. I., Tseluiko V. J., Shapovalov V. V., Shunko Je. Je., Alieva E. (Azerbaijan), Giorgadze E. R. (Georgia), Robert Goldman (USA), Davydovych N. (Canada), Danylkova N. (USA), Paul Zimmet (Australia), Crudu D. (Moldova), Sakalosh V. (Italy), Segal P. (Israel), Slyvka Y. (USA), Smith P. (USA), Hertoge T. (Belgium), Ian Graham (Ireland), Anoop Chaturvedi (India)

Is published with the scientific assistance of P.L. Shupik National University of Health of Ukraine Ministry of health of Ukraine, O. O. Bogomolets National Medical University

The journal «Medicine of Ukraine» is included in the international scientometric and specialized databases: Index Copernicus (Poland), National referral database «Ukraine Science», URZH «Source»
«Medicine of Ukraine» journal is a scientific specialized publication of medical and pharmaceutical sciences since 09.06.1999
Is recommended by Scientific Council of P. L. Shupik University of Health of Ukraine Ministry of health of Ukraine

Prepay index 40543

Founder and publisher: LLC «Medix Group»
Certificate of state registration of a legal entity KV №20786-10586PR of 13.06.2014 given by Ministry of Justice of Ukraine

Circulation 12 000 issues. Negotiated price
Date of going to print 19.04.2024

Editorial office and publisher address: 03035, # 45, Metropolitan Vasyl Lipkovsky, Kyiv. Tel.: (044) 246-09-60, 246-09-61
E-mail: info@health-medix.com. www.lu-journal.com.ua

Published in LLC«Drukarnia«Litera» 04119, 8-A Simyi Khohlovykh str., Kyiv

℗ – sponsored features
Advertiser is responsible for accuracy, content, and spelling of promotional material. Articles are published in the original language (Ukrainian, English). Editorial board does not always share the opinions of the authors of articles.

ⓘ – Information for physicians and pharmacists. Is to be distributed at specialized seminars, conferences and symposia on medical subjects. May not be reproduced in any form in whole or in part, including articles, illustrations, advertisements or other materials without express written permission from the editorial board, only with reference and compliance with legislation.

Head of the publications department: Ya. Korost
Production editor: D. Motruk
Design and layout: LLC «Medix Group»
Distribution: LLC «Medix Group»

© «Medicines of Ukraine», 2024
© LLC «MEDIX Group», 2024

KYIV, LLC «MEDIX Group», 2024

Зміст

СТАНДАРТИ ЛІКУВАННЯ

УНІФІКОВАНИЙ КЛІНІЧНИЙ ПРОТОКОЛ ПЕРВИННОЇ ТА СПЕЦІАЛІЗОВАНОЇ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ. ГОСТРИЙ РИНОСИНУСИТ 2023. ВИБРАНІ ПОЛОЖЕННЯ 5

ЛЕКЦІЇ, ОГЛЯДИ

СИНДРОМ СТАРЕЧОЇ АСТЕНІЇ: ФОКУС НА РЕГЕНЕРАТИВНУ МЕДИЦИНУ
О. М. Барна, Я. В. Корост, О. О. Погребняк, В. О. Малєєва 11

ДИСТАНЦІЙНЕ НАВЧАННЯ

ЕЛЕКТРОКАРДІОГРАМА ПРИ БЛОКАДІ ЛІВОЇ НІЖКИ ПУЧКА ГІСА
О. О. Бутко 18

ТЕСТОВІ ПИТАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ 24

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ, КЛІНІЧНІ ВИПАДКИ

ТРУДНОЩІ ЛІКУВАННЯ ГОСТРОГО СЕПСИСУ
В. С. Копча 26

ОФІЦІЙНІ СТОРІНКИ, НОВИНИ, КОМЕНТАРІ

УВАГА, КЛІЩІ. ЩО ПОТРІБНО ЗНАТИ В СЕЗОН ЇХНЬОЇ АКТИВІЗАЦІЇ? 40

ПРО МЕДИЧНІ ВИРОБИ ТА ПРО ТЕ, ЯК ІЗ НИМИ ПРАЦЮВАТИ 41

ПЕРЕХРЕСНА АЛЕРГІЯ НА ПРОДУКТИ: ЯК БОРОТИСЯ? 42

Contents

STANDARDS OF CARE

UNIFIED CLINICAL PROTOCOL OF PRIMARY CARE AND SPECIALIZED MEDICAL CARE. ACUTE RHINOSINUSITIS 2023. SELECTED POSITIONS 5

LECTURES, REVIEWS

FRAILTY: FOCUS ON REGENERATIVE MEDICINE
O. M. Barna, Y. V. Korost, O. O. Pogrebnyak, V. O. Maleeva 11

CONTINUING MEDICAL EDUCATION (CME)

ELECTROCARDIOGRAM AT LEFT BUNDLE BRANCH BLOCK
O. O. Butko 18

TEST TASKS FOR SELF-CONTROL CONTINUING MEDICAL EDUCATION (CME) 24

ORIGINAL RESEARCH, CLINICAL CASES

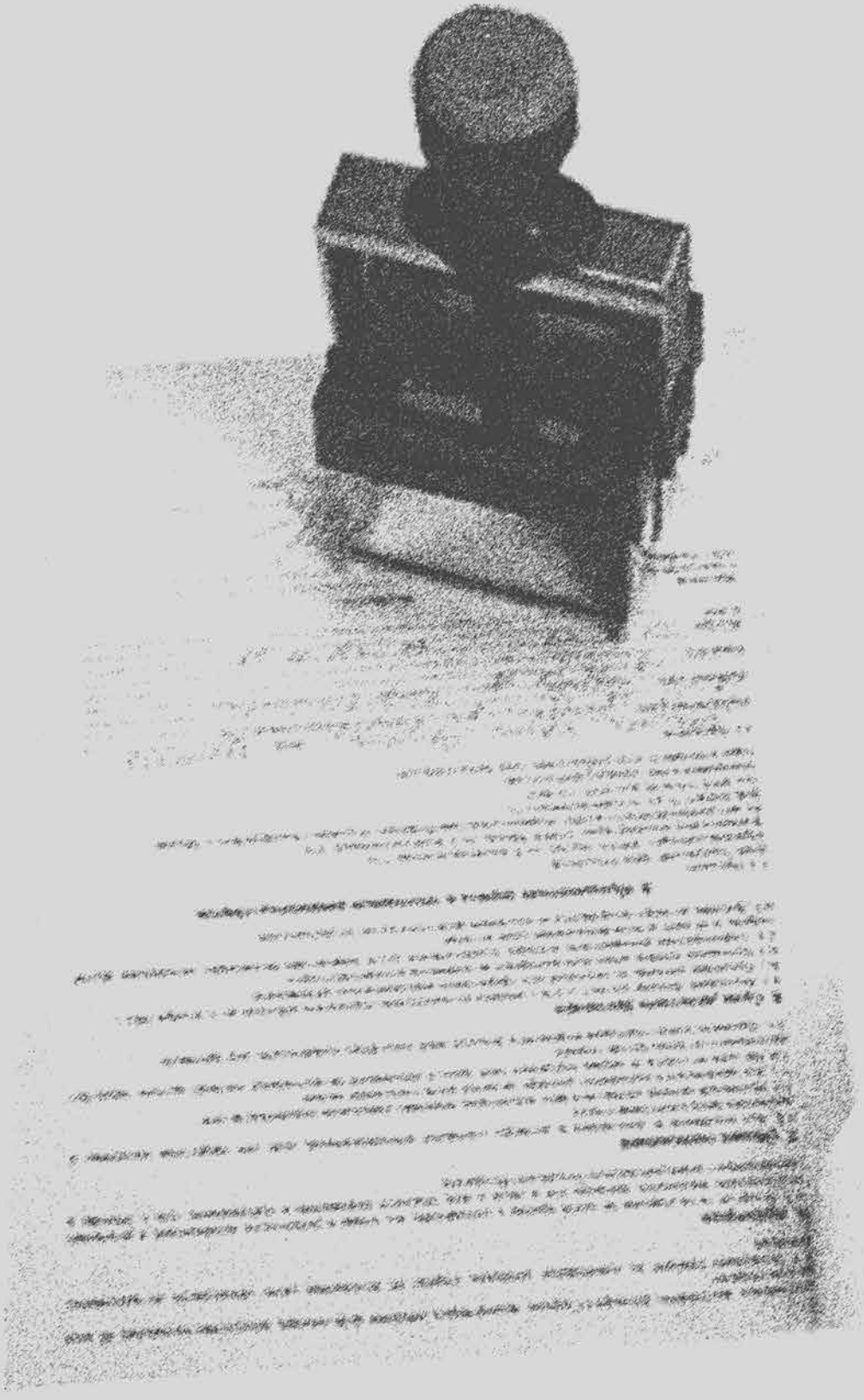
DIFFICULTIES IN THE TREATMENT OF ACUTE SEPSIS
V. S. Kopcha 26

OFFICIAL PAGES, NEWS, COMMENTS

ATTENTION, TICKS. WHAT YOU NEED TO KNOW IN THE SEASON OF THEIR ACTIVATION? 40

ABOUT MEDICAL PRODUCTS AND HOW TO WORK WITH THEM 41

CROSS ALLERGY TO PRODUCTS: HOW TO FIGHT? 42



Стандарти лікування

Уніфікований клінічний протокол первинної та спеціалізованої медичної допомоги. Гострий риносинусит 2023. Вибрані положення

IV. Опис етапів медичної допомоги

1. Фактори ризику розвитку риносинуситів

Фактори ризику включають: активне та пасивне куріння, вдихання подразнюючих речовин, порушення анатомічної будови структур порожнини носа та приносових пазух (викривлення носової перегородки, атрезію хоан, аденоїдні вегетації, гіпоплазію синусів, пухлини, сторонні тіла, бульозну деформацію середньої носової раковини), захворювання, пов'язані з порушенням роботи мукоциліарного кліренсу, інфекції верхніх дихальних шляхів, імунодефіцити, муковісцидоз, атопію, АР, бронхіальну астму, одонтогенні інфекції, стоматологічні втручання, аномальна вологість повітря в приміщенні, зміни клімату, психічні розлади, тривогу та депресію.

2. Діагностика

ГРС діагностується на підставі гострої появи типових симптомів, до яких відносяться закладеність носа, виділення з порожнини носа, біль або тиск в ділянці обличчя, послаблення або втрата нюху.

Оцінка має враховувати загальну клінічну картину.

Скарги

Основними скаргами є: закладеність носа, виділення з порожнини носа чи постназальне затікання; відчуття тиску, переповнення та болю в ділянці проекції пазухи, загальна слабкість, зниження чи втрата нюху, відчуття закладеності у вухах, зубний біль, що віддає у верхню щелепу, біль у горлі.

Збір анамнезу захворювання

В анамнезі захворювання має бути наступна інформація: чи має місце постійне виділення з носа (чи кашель) і впродовж якого часу; чи відмічався двофазний характер захворювання – початок захворювання з інфекції верхніх дихальних шляхів, потім покращення стану з наступним погіршенням (виділення з порожнини носа, кашель чи гарячка); наявність тяжких симптомів, що включають гарячку ≥38°С та гнійні виділення з порожнини носа більше ніж три дні підряд; інформацію щодо перенесених травм, перенесених інфекцій верхніх дихальних шляхів, щодо алергії (алергічний риніт), бронхіальної астми, імунодефіцитів; інформація щодо тютюнопаління та пасивного куріння.

Інші ознаки включають гнійні виділення з порожнини носа, наявність гнійного секрету в порожнині носа, слабку відповідь на деконгестанти та антигістамінні препарати, односторонній біль над проекцією пазухи.

На користь бактеріального ГРС можуть свідчити: односторонній біль в ділянці обличчя та зубний біль в проекції верхньої щелепи, поєднання односторонніх виділень з порожнини носа з болем (переважно з одного боку).

Фізикальне обстеження

Обов'язковий огляд включає: обстеження та пальпацію щелепно-лицевої зони, огляд ротоглотки та зубів, при можливості – передня риноскопія.

Гарячка не має діагностичного значення, але гарячка >38°С може вказувати на тяжкість хвороби та необхідність проведення більш активного лікування.

До типових симптомів та ознак ГРС належать: закладеність носа, виділення (гнійні виділення не є ознакою бактеріального ГРС, оскільки зустрічаються і при вірусному ГРС) з порожнини носа, біль чи тиск в ділянці обличчя, зниження чи втрата нюху. Інші дані можуть включати набряк та гіперемію слизової оболонки порожнини носа чи набряк тканин над залученою пазухою; наявність носового слизу чи гною, що стікає по задній стінці глотки; кашель, гугнявість; підвищена больова чутливість (при пальпації) над проекцією пазух чи підвищена больова чутливість щоки чи верхніх зубів (при перкусії); ознаки залучення підшкірної клітковини в ділянці орбіти, екзофтальм чи порушення окорухових функцій, ригідність потиличних м'язів, поганий запах з рота, гарячка (не є діагностичною ознакою).

На користь ГРС (як у дорослих, так і у дітей) можуть свідчити (окремо або в поєднанні з попередніми ознаками) риноскопічні (в тому числі ендоскопічні) дані: слизово-гнійні виділення (головним чином з середнього носового ходу) та/або набряк або обструкція носового ходу слизом (переважно середнього). Окрім того, про дану патологію (як у дорослих, так і у дітей) можуть свідчити (окремо, або в поєднанні з попередніми ознаками) зміни на комп'ютерній томографії: зміни слизової оболонки в ОМК та/або пазухах.

Рецидивний ГРС в анамнезі (у дорослих) не є ознакою бактеріальної етіології ГРС.

Додаткові методи обстеження

Додаткові методи обстеження слід розглядати в клінічно складних випадках, при рецидивних або нетипових риносинуситах, при ускладненнях, зокрема у відділеннях реанімації та інтенсивної терапії (фактори ризику включають назогастральні зонди, штучну вентиляцію легень, пошкодження імунних механізмів та положення лежачи). До цих методів відносяться: бактеріологічне обстеження (мазки, змиви, аспірат), радіологічні методи обстеження (комп'ютерна томографія, магнітно-резонансна томографія; за неможливості проведення комп'ютерної томографії або магнітно-резонансної томографії), С-реактивний білок, ШОЕ, оцінка прохідності носових шляхів (проба з ваткою; за можливості – проведення ринопневмоманометрії), оцінка функції нюху. Рівень С-реактивного білка >10 мг/л та ШОЕ >10 мм/год свідчать на користь гострого бактеріального синуситу.

Таблиця. Клінічні критерії діагностики

Термін	Визначення	Симптоми/ ознаки		Тривалість хвороби
Гострий риносинусит* (у дорослих)	Раптова поява двох або більше симптомів, один з яких належить до великих симптомів	**Великі (основні) симптоми**	**Малі (додаткові) симптоми**	До 4-х (12-ти) тижнів
		Закладеність / обструкція носа	Біль та/або відчуття тиску в проекції приносових пазух	
		Виділення з носа (переднє або заднє затікання)	Зниження або втрата нюху	
Гострий риносинусит* (у дітей)	Раптова поява двох або більше симптомів, один з яких належить до великих симптомів	**Великі (основні) симптоми**	**Малі (додаткові) симптоми**	До 4-х (12-ти) тижнів
		Закладеність / обструкція носа	Біль в проекції пазухи, головний біль	
		Виділення з носа (переднє або заднє затікання)	Кашель	
Гострий вірусний риносинусит (у дорослих та дітей)	Гострий риносинусит тривалістю до 10-ти днів, за умови відсутності погіршення симптомів після 5-го дня від початку захворювання	Дивись гострий риносинусит		До 10-ти днів
Гострий поствірусний риносинусит (у дорослих та дітей)	Погіршення симптомів після 5-го дня від початку захворювання або стійкість симптомів після 10-го дня від початку захворювання	Дивись гострий риносинусит		Від 5-ти (10-ти) днів до 12-ти тижнів
Гострий бактеріальний риносинусит	Виставляється за наявності щонайменше 3-х з наступних симптомів/ознак	Виділення з порожнини носа (переважно з однієї сторони) і одночасна наявність слизових чи гнійних виділень у носовій порожнині (при риноскопії)		До 12-ти тижнів
		Значний локальний біль (переважно однобічний)		
		Гарячка (>38°С)		
		Підвищення ШОЕ/рівня С-реактивного білка**		
		Двофазність захворювання (поява погіршення після першої, більш легкої фази захворювання)		
Гострий рецидивний риносинусит	Наявність щонайменше 4-х задокументованих епізодів гострого риносинуситу, за умови, що кожний з цих епізодів тривав не менше 7-ми днів	Дивись гострий риносинусит		До 12-ти тижнів

** У тому разі, коли епізод гострого риносинуситу триває довше 4-х тижнів, лікар має усвідомлювати, що має справу з нетиповим перебігом хвороби, тому повинен спрямувати свої зусилля на пошук імовірної фонової причини такого перебігу хвороби (наприклад, порушення архітектоніки носової порожнини та приносових пазух, захворювання лімфоїдного глоткового кільця, одонтогенні процеси, імунодефіцитні стани, метаболічні хвороби тощо)*

*** Дані лабораторні тести проводять лише у клінічно складних випадках, при рецидивних або нетипових риносинуситах, при ускладненнях*

Симптоми ускладнень гострого риносинуситу

За наявності ознак ускладнень ГРС пацієнта впродовж 3-х годин направляють/госпіталізують до відділення оториноларингології. До цих симптомів відносяться: періорбітальний набряк чи гіперемія, екзофтальм, двоїння в очах, офтальмоплегія, зниження гостроти зору, виражений одно- чи двобічний головний біль, набряк м'яких тканин обличчя, менінгеальні ознаки, неврологічна симптоматика, втрата свідомості.

Ступінь тяжкості

Ступінь тяжкості перебігу ГРС визначається лікарем відповідно до клінічної картини та результатів обстеження пацієнта.

Ступінь тяжкості будь-якого з симптомів ГРС чи загального стану у дорослого пацієнта, в ситуаціях, коли пацієнт не погоджується з оцінкою ступеня тяжкості, визначеною лікарем, оцінка ступеня тяжкості проводиться самим пацієнтом одним з методів: візуальна аналогова шкала (відрізок 10 см) або власне оцінкою пацієнтом як «відсутній», «легкий», «помірний» чи «тяжкий».

Обтяжуючі симптоми у дітей, що свідчать про тяжкість захворювання, включають: респіраторний дистрес-синдром (включає симптоми обструкції верхніх дихальних шляхів, утруднене ковтання, вдихання стороннього тіла в анамнезі), психічні розлади (включають втрату апетиту, зниження рівня свідомості); знижений діурез чи блювання, що призводить до дегідратації; головний біль чи ригідність потиличних м'язів, що може вказувати на менінгіт; висипку; біль у горлі більше ніж 5 днів поспіль; симптоматику коклюшу.

Дана інформація враховується при встановленні діагнозу та прийнятті рішення щодо тактики лікування.

Диференційний діагноз

Диференційний діагноз проводиться з назофарингітом, аденоїдитом, АР, мігренню, наявністю сторонніх тіл у носовій порожнині, патологією зубів. У складних випадках слід проводити диференційну діагностику з рідкісними станами: ураження центральної нервової системи, патологія кісток черепа, синдром болю в ділянці обличчя, васкуліт, інвазивний грибковий синусит, назальна лікворея.

Деякі симптоми можуть вказувати на неінфекційний риніт. До них відносяться: свербіж в ділянці очей, носа, рота, піднебіння, вух; водянисті виділення з порожнини носа, чхання, закладеність носа, постназальне затікання слизу.

3. Лікування

Патогенетичне та симптоматичне лікування гострого риносинуситу

Використовуються НПЗП, інтраназальні та пероральні глюкокортикостероїди, сольові розчини для носа, інші препарати; пероральні та топічні деконгестанти, препарати комплексної дії; антибіотикотерапія може бути використана при підтвердженій бактеріальній інфекції.

Антибактеріальні лікарські засоби

Антибіотикотерапія призначається емпірично тим пацієнтам, які відповідають критеріям для бактеріального ГРС.

Призначення антибактеріальних лікарських засобів з профілактичною метою за наявності у пацієнта тяжких супутніх хвороб, що супроводжуються імунодефіцитними станами (наприклад, муковісцидоз), здійснюється згідно з чинними галузевими стандартами у сфері охорони здоров'я.

Хірургічне лікування

Показання для пункції синусів: неефективність емпіричної антибактеріальної терапії; тяжкий перебіг ГРС із загрозою виникнення ускладнень; наявність ускладнень, бактеріальний ГРС у пацієнтів з імуносупресією; при неможливості проведення ФЕСХ у пацієнтів з ускладненнями.

Наявність у пацієнта ускладнень ГРС є показаннями до проведення хірургічних втручань, таких, як дренуючі функціональні ендоскопічні втручання на приносових пазухах, трепанопункція лобної пазухи, гайморо-фронтоетмоїдосфенотомія.

4. Ускладнення ГРС

Ускладнення виникають вкрай рідко – приблизно 3 на 1 мільйон людей впродовж року. Це приблизно 1 на 12 000 ГРС серед дітей та 1 на 36 000 ГРС серед дорослих. Частота ускладнень не залежить від застосування антибіотиків. У відсотках вони розподіляються наступним чином: очні – 60–75 %, внутрішньочерепні – 15–20 %, кісткові – 5–10 %.

Очні ускладнення: реактивний набряк та абсцес повік, набряк клітковини та флегмона очниці, субперіостальний та інтраорбітальний абсцес. Внутрішньочерепні ускладнення: епідуральний або субдуральний абсцес, абсцес головного мозку, менінгіт, енцефаліт, тромбоз верхнього сагітального та кавернозного синусів.

До кісткових ускладнень відноситься остеомієліт кісток лицевого черепа.

Додаток 1
до Уніфікованого клінічного протоколу первинної
та спеціалізованої медичної допомоги
«Гострий риносинусит» (підпункт 2 пункту 1 Розділу III)

Інформація для пацієнта «Гострий риносинусит»

Гострий риносинусит відноситься до хвороб, що в більшості випадків мають неускладнений перебіг. Більшість людей з гострим риносинуситом одужують без лікування. Існуючі методи лікування здатні полегшити симптоми хвороби. В деяких випадках слід застосовувати антибактеріальні лікарські засоби. Ускладнення (рідко зустрічаються) включають поширення інфекційного процесу на сусідні структури (порожнина черепа та очниця).

Що таке синуси?

Це невеликі пазухи, заповнені повітрям, які знаходяться в деяких кістках черепа (лобовій, верхній щелепі та інших). Слизова оболонка, що вистилає стінки пазух, продукує слиз, що витікає в носову порожнину через невеликі співустя, які сполучають порожнину носа та пазухи.

Що таке риносинусит?

Риносинусит – це запалення слизової оболонки носа та синусів (пазух). Більшість випадків риносинуситів викликані інфекцією. Найбільш часто уражаються пазухи верхньої щелепи (гайморові пазухи). Оскільки всі синуси сполучаються з порожниною носа, то запальний процес охоплює одночасно і порожнину носа, і пазухи. Отже, хвороба називається риносинусит.

Гострий риносинусит означає, що патологічний процес розвивається швидко (протягом декількох днів) і триває короткий час. Більшість випадків гострого риносинуситу триває тиждень або близько того, але немає нічого незвичайного в тому, щоб гострий риносинусит тривав 2–3 тижні (тобто, більше, ніж більшість гострих респіраторних інфекцій). Іноді це триває довше. Риносинусит вважається гострим, якщо він триває від 5-ти днів до 12-ти тижнів. Часто зустрічається легкий ступінь гострого риносинуситу і багато людей із гострими респіраторними інфекціями хворіють на риносинусит. Тяжкий ступінь гострого риносинуситу зустрічається рідко. Більшість людей впродовж життя один або два рази хворіють на гострий риносинусит. Тим не менш, деякі люди схильні часто хворіти на гострий риносинусит.

Хронічний риносинусит – означає, що риносинусит має стійкий перебіг і триває довше 12-ти тижнів. Ця патологія зустрічається рідко.

Причини гострого риносинуситу

Гострі респіраторні інфекції, в тому числі грип

У більшості людей гострий риносинусит розвивається як прояв гострої респіраторної інфекції, в тому числі грипу. Інфекційні агенти (переважно віруси) пошкоджують слизову оболонку порожнини носа та приносових пазух і викликають в ній патологічний процес, що триває до того часу, поки організм не очиститься від вірусу. В деяких випадках на фоні вірусного ураження слизової оболонки носа може приєднуватись бактеріальна інфекція, що ускладнює перебіг гострого риносинуситу та збільшує час хвороби.

Інфекційне ураження зубів

У деяких випадках інфекційний процес, що уражає гайморову пазуху, поширюється з уражених інфекцією зубів верхньої щелепи.

Інші фактори ризику розвитку гострого риносинуситу

Деякі люди більш схильні до розвитку гострого риносинуситу, оскільки у них наявні один або більше факторів ризику. Вони включають:

Алергічний риніт. Алергія може викликати набряк слизової оболонки носа і блокувати співустя пазух, що робить пазухи більш сприйнятливими до інфекції. Більш докладну інформацію щодо алергічного риніту можете отримати у Вашого сімейного лікаря.

Інші причини, що пов'язані із блокуванням (обструкцією) співусть пазух, такі як: аномалії носової порожнини (деформації носової перегородки та ін.); сторонні тіла (особливо у дітей, такі як горох або пластикові кульки); травми або хірургічні втручання в ділянці обличчя; деякі вроджені аномалії розвитку у дітей.

Бронхіальна астма.

Муковісцидоз.

Знижений імунний статус – наприклад, ВІЛ-інфекція; люди, які отримують хіміотерапію та інші.

Хвороби, що супроводжуються запальним процесом (наприклад, гранулематоз з поліангіїтом).

Вагітність, яка робить вас більш схильними до запалення носа (риносинусит).

Пухлини носа, що рідко зустрічаються.

Травми носа або щік в минулому.

Медичні процедури, такі як штучна вентиляція легень або наявність назогастрального зонда (трубка для харчування, що вводиться у шлунок через ніс).

Куріння.

Які симптоми гострого риносинуситу?

Симптоми, що зустрічаються найчастіше, включають в себе:

Біль і болючість при пальпації над ураженою пазухою. Біль часто має пульсуючий характер і посилюється при нахилі голови вперед. Жування може викликати біль.

Симптоми ураження носа

Закладеність носа. Обидві сторони Вашого носа, як правило, будуть закладені. На деякий час Ви можете втратити нюх.

Виділення із носа. Якщо виділення мають зелений/жовтий колір, то існує вірогідність бактеріальної інфекції у пазухах. Зелений/жовтий колір виділення мають через наявність гною. Виділення можуть зменшитися, якщо співустя пазух будуть заблоковані густим слизом. В таких випадках збільшується біль і болісність при пальпації над ураженою пазухою.

Гарячка. Може з'явитися гарячка і Ваш загальний стан погіршиться.

Інші симптоми можуть включати: головний біль; неприємний запах з рота; зубний біль; кашель; відчуття тиску або закладеність у вухах; загальну втому.

У дітей можуть зустрічатися наступні симптоми: дратівливість; дискомфорт у вухах; хропіння; дихання відкритим ротом; проблеми з вигодовуванням; гугнявість.

Діагностика гострого риносинуситу

Лікар, як правило, може діагностувати гострий риносинусит на підставі наявних у Вас скарг та наявності характерних симптомів. Він може виміряти у Вас температуру, якщо на це є підстави, або якщо Ви відчуваєте болісність над ураженою пазухою при пальпації. Лікар може оглянути Ваш ніс, оскільки при гострому риносинуситі часто набрякає слизова носа. Як правило, немає потреби проводити інші дослідження для діагностики гострого риносинуситу. В складних випадках, коли немає впевненості щодо остаточного діагнозу, потрібно проводити додаткові обстеження: аналіз крові, рентген-обстеження та інші.

Лікування гострого риносинуситу

Чи потрібні антибактеріальні лікарські засоби?

Як правило, не потрібні. В більшості випадків гострий риносинусит спричиняється вірусною інфекцією. Як і при більшості гострих респіраторних інфекцій, імунна система організму самостійно справляється з вірусом впродовж декількох тижнів, видаляючи його з організму. Антибіотики не впливають на віруси. Окрім того, навіть якщо інфекційним збудником будуть бактерії, імунна система буде очищати організм від них. Отже, для більшості людей з гострим риносинуситом антибактеріальні лікарські засоби не потрібні. До того ж, антибіотики можуть викликати різноманітні побічні реакції (наприклад, діарея, нудота, блювання, шкірні висипання, грибкові інфекції тощо). Але в деяких випадках антибіотики необхідні. Ваш лікар, ймовірно, не буде призначати антибіотики при легкому ступені тяжкості гострого риносинуситу. Але в деяких випадках Вам можуть бути прописані антибактеріальні лікарські засоби:

- якщо Ви маєте тяжкий перебіг гострого риносинуситу або якщо погано почуваєтеся;
- якщо Ви маєте інші супутні хвороби. Наприклад, муковісцидоз, ослаблену імунну систему або проблеми з серцем;
- якщо Ваш стан не покращується (або погіршується) впродовж п'яти днів від початку лікування.

Симптоматичне лікування

Деякі види лікування можуть полегшити Ваш стан впродовж того часу, доки імунна система не звільнить організм від збудника хвороби. До них належать такі болезаспокійливі засоби, як парацетамол або ібупрофен, що, як правило, полегшують біль. Вони також можуть нормалізувати підвищену температуру тіла.

Рослинні препарати.

Корисним може бути вживання достатньої кількості рідини.

Використання сольових розчинів для носа може допомогти у видаленні слизу з порожнини носа.

Парові інгаляції є традиційним засобом лікування, але на даний час не рекомендуються, оскільки існує мало доказів того, що це допомагає. Крім того, існують дані, в яких повідомляється, що в деяких випадках люди отримують опіки, намагаючись дихати парою з чайника. В інших випадках деякі люди стверджують, що їхній ніс очищується і їм стає легше дихати впродовж деякого часу після прийому гарячого душу.

З метою забезпечення ефективності і безпечності фармакотерапії необхідно дотримуватись рекомендацій із застосування лікарських засобів, призначених лікарем, та інструкції для медичного застосування препаратів. До завершення курсу лікування

слід зберігати первинну та/або вторинну упаковку лікарського засобу, на якій зазначені назва, форма випуску, доза, серія, дата випуску, термін придатності, назва виробника лікарського засобу.

Увага: обов'язково звертайтеся до свого лікаря у випадку, якщо Ваш стан не покращується (або погіршується) впродовж тижня від початку захворювання (проте, симптоми гострого риносинуситу можуть тривати 2–3 тижні). Симптоми, про наявність яких потрібно сповістити Вашого лікаря, включають:

- сильний біль та/або припухлість в передній частині голови;
- набряк навколо очей;
- набряк м'яких тканин обличчя;
- кров'янисті виділення із носа.

Ви також повинні звернутися до лікаря, якщо маєте повторні випадки риносинуситу, оскільки це може бути ознакою прихованих проблем.

Які ускладнення гострого риносинуситу?

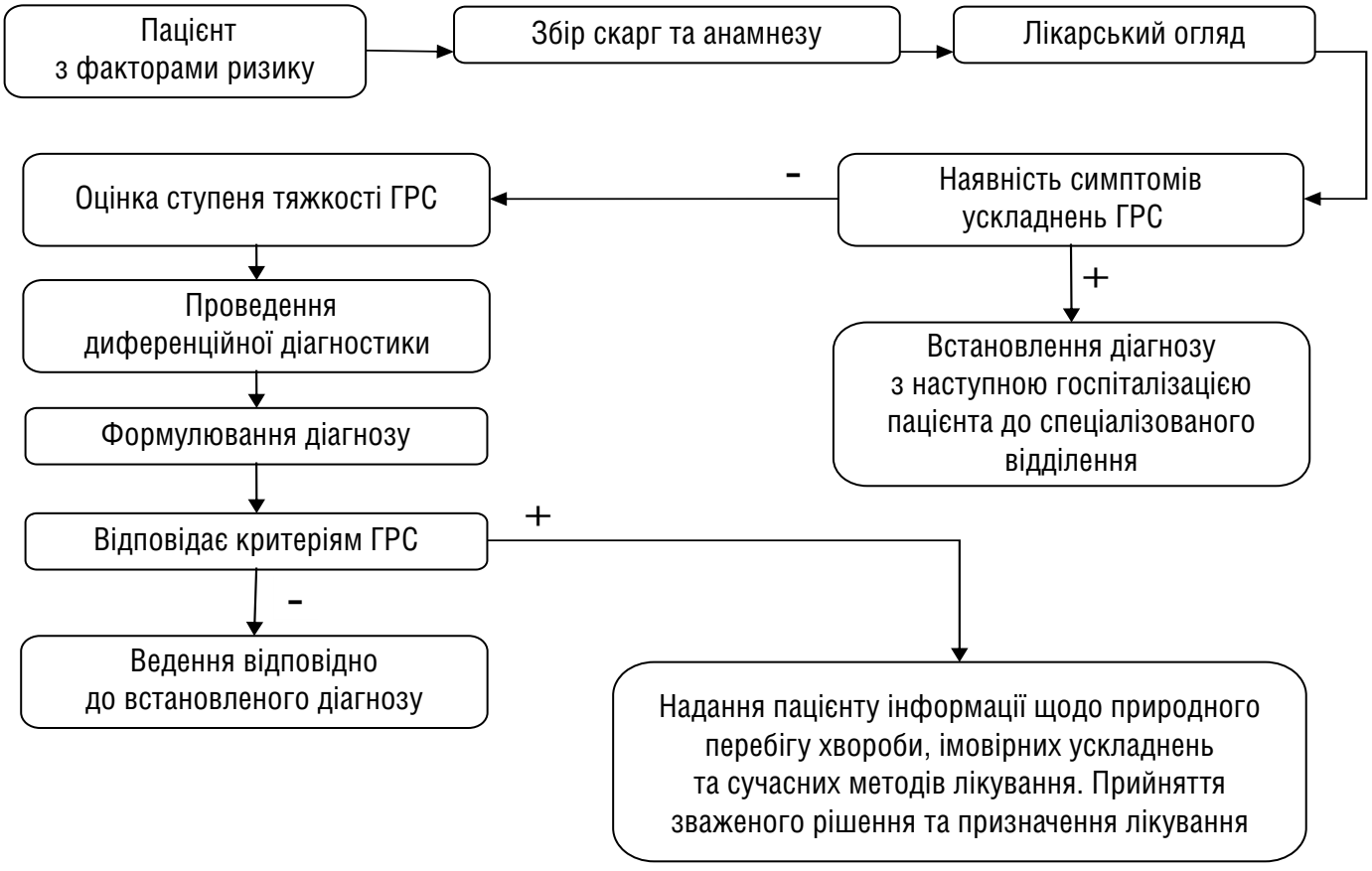
Існують ускладнення, що рідко зустрічаються, але вони можуть бути серйозними. Наприклад, запальний процес може поширитися на кістки, в кровоносне русло, очницю або в головний мозок. Такі ускладнення трапляються, за оцінками, приблизно 1 на 10 000 випадків гострого риносинуситу. До ускладнень більш схильні діти, ніж дорослі. Якщо у дитини з риносинуситом почервоніли повіки або щоки, то такі діти повинні терміново бути показані лікарю.

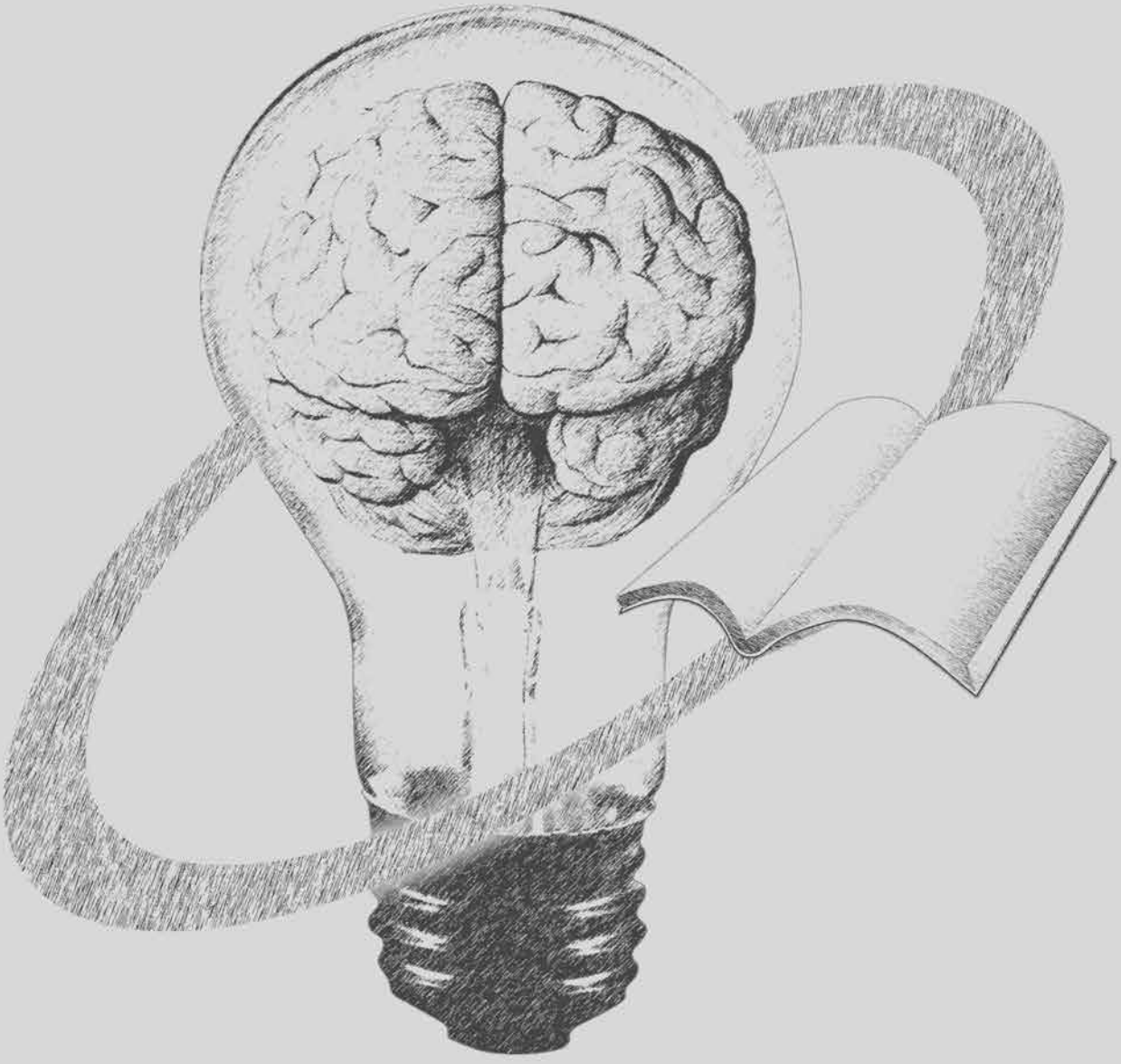
Гострий риносинусит може перейти у хронічний, що є найбільш частим ускладненням. Хронічний синусит має такі ж самі симптоми, але триває довше 12-ти тижнів.

Попередження: Дана інформація має лише ознайомчий характер і не повинна використовуватися для діагностики чи лікування хвороби. Щодо діагностики та лікування захворювання консультуйтесь з Вашим лікарем.

Додаток 2
до Уніфікованого клінічного протоколу первинної
та спеціалізованої медичної допомоги
«Гострий риносинусит» (підпункт 1 пункту 1 Розділу III)

Алгоритм первинного обстеження пацієнта з підозрою на гострий риносинусит





Лекції, огляди

УДК 616-003.93

О. М. БАРНА, Я. В. КОРОСТ, О. О. ПОГРЕБНЯК, В. О. МАЛЄЄВА

/Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ, Україна
МЦ «Превентклініка», Київ, Україна/

Синдром старечої астенії: фокус на регенеративну медицину

Резюме

Стареча астенія, як специфічний стан підвищеної вразливості та погіршення загального стану здоров'я, пов'язаний зі старінням у людей похилого віку, є новою проблемою в усьому світі з серйозними наслідками для клінічної практики та громадського здоров'я. Стареча слабкість є несприятливим прогностичним фактором, що підвищує ризик падінь, госпіталізацій, інвалідності та смерті. Старіння м'язів пов'язане з прогресуючою втратою маси та функції скелетних м'язів. Втрата м'язової маси з віком може бути пов'язана з атрофією і втратою м'язових волокон. Зі збільшенням віку людини ремоделювання кісткової тканини стає більш схильним до повільної стійкої втрати кісткової маси, що передусім пов'язано з втратою кісткоутворення остеобластами. Останні доклінічні та клінічні дослідження підтвердили безпечність мезенхімальних стовбурових/стромальних клітин (МСК) у лікуванні старечої астенії. МСК мігрують до місць пошкодження, де діють, зменшуючи запалення та сприяючи відновленню клітин. Таким чином, є припущення, що старечу астенію можна лікувати за допомогою клітинної терапії.

Ключові слова: стареча астенія, клітинна терапія, мезенхімальні стовбурові клітини

Зростання кількості та частки людей похилого віку серед населення є глобальною демографічною тенденцією. За даними ООН, до 2050 року очікується подвоєння відсотка популяції у віці 65 років і старше, що, за прогнозами, досягне відмітки 1,5 мільярда людей [1, 2]. Оскільки геріатричне населення збільшується, поширення синдрому старечої астенії (англ. frailty – слабкість, немічність, крихкість) стає все більшою проблемою для систем громадського здоров'я в усьому світі, особливо в країнах із найбільшою тривалістю життя. Тому питання підбору дієвого методу лікування є досить актуальним, адже сучасна медицина має на меті зменшити кількість загострених станів шляхом прогнозування та своєчасного впливу на розвиток захворювання ще на перших стадіях його прояву, щоб допомогти продовжити здорову тривалість життя та підтримувати високий рівень його якості.

Синдром старечої астенії – це асоційований із віком синдром, що характеризується п'ятьма основними клінічними проявами (за Fried L. et al.) [3]:

1. Втрата маси тіла (саркопенія).
2. Доведене динамометричне зниження сили кисті.
3. Виражена слабкість і підвищена втомлюваність.
4. Зниження швидкості руху.
5. Значне зниження фізичної активності.

При наявності трьох і більше зазначених симптомів діагностують синдром старечої астенії (СА), а у випадку одного або двох – старечої преастенії. Особливістю цього геріатричного медичного синдрому є багатофакторність виникнення, тобто виявлено численні причини, які можуть призводити до характерного зниження сили, витривалості, активності, рівнів енергії та фізіологічних функцій. Також слід зазначити, що СА (або немічність) тісно пов'язана з інвалідністю та іншими супутніми старечими патологіями, хоча й може розвиватись самостійно. Наприклад, при наявності кількох хронічних захворювань значно підвищується ризик розвитку СА у літніх пацієнтів, і навпаки – при виявленні даного синдрому значно підвищуються ризики утворення інших захворювань.

Виникнення синдрому залежить від таких основних передумов як вік, стать (частіше трапляється у жінок), рівень освіти (частіше в осіб з низьким рівнем), соціально-економічні умови (погані умови сприяють прогресуванню СА), урбанізація (частіше у сільських жителів).

Частота виникнення СА з віком може відрізнятися:

- при генетичному фенотипі (Fried-like) СА трапляється у віці 65–70 років у 3–6 % осіб, 71–80 років – у 8–17 %, 81–84 роки – у 16 %, понад 85 років – у 56 %;
- при набутому дефіциті функцій на тлі поліморбідності (Rockwood-like) СА трапляється в осіб віком 65–70 років у 5–15 % випадків, 71–80 років – у 5–12 %, у 81–84 роки – у 16 %, у понад 85 років – у 26 %.

Якщо говорити про погіршення якості життя у пацієнтів із старечою астенією, то це захворювання характеризуватися такими ознаками:

- фізичні обмеження – загальне виснаження та слабкість обмежують фізичну активність та здатність до виконання повсякденних завдань;
- психологічний стрес – постійне відчуття слабкості та втоми може викликати стрес та погіршення настрою у пацієнтів, що впливає на їхню загальну якість життя;
- соціальна ізоляція – пацієнти зі СА можуть відчувати себе поза межами соціального життя через фізичні обмеження та нездатність до участі в різноманітних активностях.
- порушення сну – стан виснаженості та втоми може впливати на якість сну пацієнтів, що призводить до погіршення їхнього фізичного та психічного стану.

О. М. Барна, e-mail: ombarna121@yahoo.com

© Л. С. Барна, 2024

- зниження самооцінки та впевненості – обмеження фізичних функцій викликає зростання рівня невпевненості в собі та призводить до зниження самооцінки.

Люди похилого віку мають вищий ризик розвитку хронічних дегенеративних захворювань, серед яких і остеоартрит, когнітивних порушень, метаболічних та серцево-судинних захворювань [4]. М'язова маса та структура кісток піддаються деградації як природний наслідок старіння, а після п'ятидесяти років – прискореними темпами. За наявності успадкованих або екологічних факторів, а також шкідливих звичок, таких як куріння, нездорове харчування, відсутність фізичної активності та надмірна вага, втрата здорових тканин відбувається швидше, що і є проявом СА. Розвиток слабкості опорно-рухового апарату також пов'язаний із такими супутніми захворюваннями, як серцево-судинні захворювання (ССЗ), ендокринні захворювання (цукровий діабет), хронічна обструктивна хвороба легень, хронічна хвороба нирок (ХНН), анемія, інсульт, хвороба Паркінсона та остеоартрит [5]. Крім того, попередні дослідження встановили зв'язок між хронічним запаленням, лабільністю вегетативної нервової системи, дисрегуляцією енергетичного метаболізму та розвитком синдрому старечої астенії [1].

Старечa астенія характеризується тими ж ознаками, що і старіння, проте в пришвидшених темпах та збільшених кількостях. Основними проявами синдрому є прискорені темпи старіння і втрата скелетних м'язів та кісток.

Старіння скелетних м'язів та кісток як симптоми СА

Старіння пов'язане з прогресуючою втратою маси та функціональності скелетних м'язів, що викликане атрофією і втратою м'язових волокон. Даний процес є малопомітним у середньому віці та становить приблизно 0,5 % на рік, проте вже з 50 років втрати майже вдвічі зростають та можуть становити до 1,0–1,4 % маси на рік [6].

Як правило, атрофія м'язових волокон відбувається через втрату міофібрилярного білка, зниження синтезу якого частково пов'язане зі старінням ендокринної системи, особливо зі зниженням продукції анаболічних цитокінів у старіючих м'язах, які також демонструють зменшення чутливості до анаболічних та катаболічних стимулів, таких як фізичні вправи або вживання амінокислот для синтезу білка [7]. Крім того, ці біологічні зміни на рівні м'язів можна частково пояснити недостатньою реіннервацією через зниження кількості рухових нейронів, що призводить до атрофії або апоптозу м'язових волокон.

Ще одним фактором втрати м'язової маси є погіршення функціонування клітин-сателітів. З віком їхня кількість зменшується до 50 %, що призводить до зниження регенеративної здатності м'язів, а як довели Jejurikar et al. [8], старі клітини-сателіти ще й більш сприйнятливі до апоптозу і з віком зазнають порушення диференціювання, тобто обирають альтернативні шляхи, для прикладу – адипогенну та фібробластичну диференціацію [9], що призводить до збільшення кількості внутрішньом'язових жирових відкладень і сполучної тканини, замість відновлення м'язових тканин.

Також свій вплив на м'язи мають підвищення утворень активних форм кисню, дефекти функцій мітохондрій, що призводять до зниження дихальної здатності клітин, рівня АТФ, метаболізму жирних кислот, внутрішньоклітинного накопичення ліпідів і, зрештою, резистентності до інсуліну. Зміни в паракринній сигналізації теж сприяють розвитку нездорового функціонування опорно-рухового апарату [10].

Старіння кісткової тканини у свою чергу теж пов'язане з втратою маси – кісткової. Як відомо, локально кістка постійно ремоделюється [11], що включає баланс між активністю остеокластів, які відіграють важливу роль у резорбції кісткової тканини, та остеобластами, які відповідають за формування кісткової тканини. З віком активність кісткової резорбції зростає, на додачу до сповільнення процесів кісткоутворення [11, 12]. Також доведено, що зменшення продукції статевих гормонів призводить до посилення цих процесів і жінки більше піддаються їхньому впливу [13], хоча зменшення рівня тестостерону в чоловіків теж відіграє важливу роль у прискоренні втрати кісткової маси [14].

Можливості стовбурових клітин для лікування

Як уже зазначалося, СА тісно пов'язана з окислювальним стресом і запаленням під час процесу старіння. У результаті в організмі виникають наступні прояви: нестабільність геномних матеріалів, зниження активності теломерази та скорочення теломер, зниження сприйняття поживних речовин, метаболічні збої (включаючи мітохондріальну дисфункцію), клітинне старіння, виснаження стовбурових клітин і зміна міжклітинного зв'язку. Зазначені процеси змінюють регенерацію та функцію ендогенних стовбурових клітин, що, своєю чергою, знижує регенеративну здатність багатьох органів і тканин. З огляду на це надання екзогенної популяції стовбурових клітин для поповнення пулів стовбурових клітин і покращення регенераційної здатності стає альтернативним і багатообіцяючим методом лікування СА [15].

Терапія стовбуровими (стромальними) клітинами – це новий терапевтичний підхід, який використовує їхні унікальні властивості, включаючи самовідновлення та диференціювання, для регенерації пошкоджених клітин і тканин в організмі людини або заміни пошкоджених клітин новими, здоровими та повністю функціональними клітинами. Поширеність використання її у клінічній практиці зростає з кожним роком.

Висока зацікавленість у застосуванні стовбурових клітин викликана їхніми властивостями та характеристиками, що активно досліджуються протягом останніх 50 років. Було виявлено кілька механізмів, за якими стромальні клітини здійснюють свій вплив на організм. Основними з них вважають наступні два:

- міграція, хоумінг і диференціація – самонаведення клітин на місце запалення, закріплення та диференціювання у відповідний тип клітин [16–18];
- опосередкована паракринними сигналами дія – секреція біологічно активних речовин, позаклітинні везкули [16, 18].

Як відомо, стовбурові клітини здатні до диференціації. Така властивість називається потенцією. Залежно від кількості напрямків цього процесу СК поділяють на:

- тотипотентні – утворюють ембріональні тканини та диференціюються в усі лінії клітин;
- плюрипотентні – здатні давати початок клітинам усіх трьох зародкових листків;

- мультипотентні – можуть диференціюватися в клітини лише одного із трьох зародкових листків;
- олігопотентні – можливість диференціації у межах однієї лінії;
- уніпотентні – можуть перетворюватись лише на один тип клітин.

За походженням стовбурові клітини поділяють [2] на три основні типи: 1) ембріональні, 2) дорослі, 3) індуковані плюрипотентні стовбурові клітини. Ембріональні стовбурові клітини (ЕСК) отримують із внутрішньої клітинної маси бластоцист і вони є тотипотентними. З етичних міркувань ЕСК у клінічній практиці використовуються не часто. Індуковані плюрипотентні стовбурові клітини (ІПСК) – це тип стовбурових клітин, що отримані шляхом дедиференціації штучно в лабораторних умовах зі зрілих диференційованих клітин організму ссавців, зокрема людини. Наразі є відносно невелика кількість клінічних випробувань, присвячених використанню ІПСК в якості терапевтичних агентів для введення пацієнтам. Це можна пояснити їх нестабільним геномом, імунологічним відторгненням та потенціалом до утворення тератом, що ще досліджуються та потребують додаткової уваги. Дорослі стовбурові клітини – клітини дорослого організму, що зберігають свою здатність до диференціації та дають початок новим клітинам, беруть участь у відновленні пошкоджень тканин. Вони бувають мезенхімальними, гемопоетичними, нейральними. З них найуніверсальнішими є мезенхімальні стовуброві клітини (МСК), які можуть бути отримані з різних джерел тканин людини, включаючи жирову тканину (ЖТ), пуповину, клітини вартонових драглів, кістковий мозок (КМ), плаценту, пульпу зуба, амніотичну рідину, синовіальну рідину тощо [15].

Через здатність МСК диференціюватись у декілька типів клітин їх використовують у клінічних та наукових дослідженнях. Наразі вони є другими за популярністю використання дорослих СК після гемопоетичних, які дають початок тільки клітинам крові. На сьогодні відомо про більше ніж 1400 зареєстрованих клінічних випробувань, які охоплюють різні фази, де використовували МСК для терапевтичних цілей [19]. Як підтверджено великою кількістю доклінічних досліджень і прогресом у проведенні клінічних випробувань, використання МСК довело свою ефективність у лікуванні багатьох захворювань, включаючи розлади нервової системи та мозку, легеневі захворювання [20], серцево-судинні захворювання [21], загоєння ран тощо. Результати терапії на основі МСК були предметом багатьох інтенсивних оглядів та систематичного аналізу з висновком, що ці клітини демонструють сильні профілі безпеки та позитивні результати в більшості досліджень [22, 23]. Крім того, наявні дані виявили кілька потенційних механізмів, які могли б пояснити сприятливий вплив МСК, включаючи їх ефективність, потенціал диференціації, продукцію трофічних факторів (включаючи цитокіни, хемокіни та фактори росту) та імуномодулювальні властивості. Проте висновки щодо вибору джерела отримання МСК не є однозначними, оскільки, враховуючи їх поширеність по всьому організму, незалежно від походження, властивості клітин не мали значних відмінностей, тобто залишались однаково ефективними [19].

Ще однією перевагою застосування дорослих СК, а саме МСК, є можливість обирати між аутологічною та алогенною терапією, тобто пацієнт може лікуватись як своїми власними клітинами, так і скористатись донорськими СК із відповідного банку. Слід зазначити, що при деяких захворюваннях така опція відсутня, проте переважна більшість людей може скористатися клітинами свого організму.

Мезенхімальні стовбурові клітини для лікування старечої астенії

СА як захворювання, що є багатофакторним, потребує системного підходу до лікування. Здоровий спосіб життя може допомогти вплинути на його перебіг, проте на певному етапі не обійтись без фармакологічного втручання [15]. Наразі не існує доведеної медичної терапії для профілактики та лікування СА [24]. Проте клітинна терапія є обнадійливим варіантом, багатообіцяючим підходом до полегшення та запобігання розвитку СА.

Як уже згадувалося вище, СК мають не один механізм дії. МСК мігрують до місць пошкодження, де вони діють, зменшуючи запалення та сприяючи відновленню клітин [25]. Доведено, що МСК покращували фізичні результати ослаблених пацієнтів за рахунок зниження рівнів фактора некрозу пухлин-α та С-реактивного білка і були безпечними для пацієнтів незалежно від віку [25]. Зростаюча база даних, що документує безпеку та потенційні сприятливі ефекти клітинної терапії у пацієнтів, є обґрунтуванням для оцінки потенційних переваг клітинної терапії в осіб зі старечою астенією. МСК секретують паракринні фактори, екзосоми та дрібні позаклітинні везикули, зменшують фактори запалення та активують власні клітини після пошкодження. Було показано, що МСК можуть послаблювати саркопенію за рахунок збільшення маси скелетних м'язів і площі поперечного перерізу міоволокна на тваринних моделях саркопенії [26]. Фізичні показники, включаючи м'язову силу, а також витривалість, були значно підвищені. МСК також пригнічують апоптоз м'язів і пригнічують експресію хронічних запальних цитокінів, що може пояснити покращення сили та функції скелетних м'язів після трансплантації МСК. Крім того, МСК мають здатність активувати резидентні стовбурові клітини скелетних м'язів, що призводить до міогенезу та диференціювання м'язових тканин [27]. Позитивні результати дають нове уявлення про втручання в саркопенію, припускаючи потенційну роль терапії МСК у розвитку слабкості старіння. При остеопорозі МСК від молодих мишей, введених старим мишам, зменшували віковий остеопороз, а також збільшували тривалість життя. В одному дослідженні було показано, що немодифіковані МСК з низьким пасажем дійсно здатні до довгострокового приживлення кісткового мозку за допомогою системної трансплантації, тоді як у іншому дослідженні МСК диференціювалися в остеобласти, а формування кісткової тканини було індуковано пригніченням активності остеокластів [27].

Про доцільність застосування стовбурових клітин для лікування старечої астенії свідчать результати та терапевтичні ефекти після використання МСК для інших захворювань, що часто асоційовані зі старінням та самою СА. Серед таких захворювань: хвороба Паркінсона, бічний аміотрофічний склероз, хронічне обструктивне захворювання легень, ідіопатичний інтерстиціальний фіброз легень, діабет, вовчак, черепно-мозкові та спинномозкові травми, інсульт, атеросклероз, захворювання серцево-судинної системи [3]. На сьогоднішній день було проведено щонайменше 15 клінічних випробувань для оцінки безпечності та ефективності терапії мезенхімальними стовбуровими/стромальними клітинами у лікуванні саме старечої астенії.

Майже всі клінічні випробування засновані на використанні алогенних МСК, оскільки, як було встановлено, алогенні МСК не тільки допомагають відновити виснажені та/або старіючі нативні стовбурові клітини пацієнта, а й мають системні протизапальні властивості [28], що теж сприяють покращенню стану пацієнта з СА. Важливо, що безпека МСК, отриманих від здорових дорослих донорів, підтверджена численними клінічними дослідженнями [29–32].

Більшість дослідників використовували МСК, виділені з кісткового мозку, що вважаються золотим стандартом СК через найбільшу кількість досліджень довкола цієї культури. Проте спираючись на численні публікації результатів щодо застосування МСК іншого походження, де встановлено, що всі МСК, за умови дотримання стандартів культивування, містять усі необхідні ознаки стовбуровості клітин, що визначені Міжнародним товариством клітинної та генної терапії (ISCT) [33]. Кількість досліджень з використанням МСК іншого походження постійно зростає. На це впливає багато різних факторів, серед яких ступінь інвазивності процедури забору тканин. Другими за поширеністю застосування є МСК пуповини, за ними – із жирової тканини. Донорів, чиї клітини брали участь у дослідженнях, обирали за кількома критеріями, серед яких вік, здоровий спосіб життя, відсутність інфекційних захворювань та інших патологій, таких як наявність новоутворень.

У проведенні клінічних випробувань зацікавлені як лікарі та науковці, так і представники біотехнологічних компаній. Одна з них – Longeveron, біотехнологічна компанія, що перебуває на етапі клінічних досліджень, обрала за мету створити та розвивати клітинну терапію для станів, що пов'язані зі старінням. Їхнім провідним досліджуваним продуктом є Lomecel-B™, який отримано з культури культивованих МСК молодих здорових дорослих донорів.

В одному з їхніх досліджень [34], де використовували МСК кісткового мозку для лікування 15 пацієнтів зі старечою астенією (середній вік 78 років), обрали такі кількості клітин – 20, 100 або 200 мільйонів (учасники дослідження були рандомним чином поділені на 3 групи), усі дози вводили у вигляді 80 мл інфузії зі швидкістю 2 мл/хв із загальною тривалістю інфузії 40 хв. Частота будь-яких серйозних побічних ефектів, пов'язаних із лікуванням, через 1 місяць після інфузії була основним результатом. Вимірювання фізичної функції та циркулюючих запальних біомаркерів, визначеих через 3 і 6 місяців після інфузії, були вторинними результатами. На 1 місяць спостережень не було повідомлено про наявність серйозних побічних ефектів при застосуванні будь-якої з доз, і жодних клінічно значущих донор-специфічних імунних реакцій не спостерігалося протягом перших 6 місяців після інфузії. Шість хвилин ходьби значно збільшувалася через 3 і 6 місяців, а рівень циркулюючого TNF-α значно знижувався через 6 місяців у всіх групах лікування. Покращення були виявлені й зі змінним покращенням об'єму форсованого видиху за одну секунду, міні-обстеженням психічного стану та якості життя. Це дослідження показало, що алогенна інфузія МСК є безпечною та імунологічно переносимою пацієнтами похилого віку.

Ще в одному дослідженні порівнювали результат від введення алогенних МСК у двох дозах (100 або 200 мільйонів клітин) з плацебо [35]. Учасниками були 30 пацієнтів із старечою астенією, середній вік становив 76 років. Упродовж одного місяця не було зафіксовано жодних побічних ефектів, пов'язаних із терапією. Повідомлялося про покращення фізичної працездатності, тесту на шестихвилинну ходьбу, короткого іспиту на фізичну працездатність, об'єму форсованого видиху за одну секунду та TNFα переважно у групі, що отримала дозування 100 мільйонів клітин. Автори дійшли до висновку, що внутрішньовенні алогенні МСК є безпечними для осіб із СА та принесли значні переваги у показниках фізичної працездатності, а також запальних біомаркерів, які є важливими терапевтичними результатами при даному синдромі.

В іншому дослідженні [36], що було продовженням випробування, зазначеного раніше [34], брали участь 150 пацієнтів, які перебували під спостереженням протягом 180 днів, безпечність використання тільки підтверджується. Враховуючи, що в одному з досліджень, хоча й не було проблем з безпекою 200-мільйонної дози, та все ж не виявлено й переваг, порівняно з дозою 100 мільйонів, у цьому клінічному випробуванні було розширено діапазон доз, щоб визначити наявність дозозалежного ефекту та виявити найефективніший варіант для лікування. Учасників дослідження поділили рандомним чином на 5 груп; перша група отримувала інфузію клітин у кількості 25 мільйонів, інші – відповідно 50, 100, 200 млн або плацебо. У результаті також було виявлено зниження показників TNFα, С-реактивного білка, покращення тривалості та швидкості ходьби, об'єму форсованого видиху за одну секунду, а також психічного стану та якості життя.

Усі наведені дослідження проводились у Сполучених Штатах Америки. У Японії теж досліджували вплив МСК на перебіг старечої астенії (номер клінічного дослідження – jRCT2043200038). Участь брали 45 людей віком 70–85 років, які мали в анамнезі захворювання серцево-судинної системи. Вводили МСК кісткового мозку внутрішньовенно у кількості 50 або 100 млн, порівнювали з групою плацебо. Попередні результати теж підтверджують безпечність процедури. Найближчим часом очікують більш розширеного опису стану пацієнтів після терапії.

З огляду на наявні дослідження, результати яких вже опубліковані, можна робити висновок про безпечність застосування клітинної терапії, а також про те, що даний метод є перспективним та багатообіцяючим. Найближчим часом очікуються збільшення кількості клінічних випробувань з цієї теми, що має остаточно визначити ставлення до підходу наукової та лікарської спільноти. Як і в дослідженнях з використання нових методів, є необхідними аналіз більшої вибірки пацієнтів та розширення критеріїв оцінки.

Висновки

Старіння і пов'язані зі старінням патофізіологічні зміни неминучі. Крім фізичної активності та раціонального харчування, не існує ефективної терапії патофізіологічних змін, пов'язаних зі старінням, включаючи саркопенію та остеопороз. Трансплантація МСК може стати великою перспективою для пом'якшення цих патофізіологічних змін, пов'язаних зі старінням. На даний момент дослідження продемонстрували, що МСК-терапія має великий потенціал у зменшенні старечої астенії. Однак механізм дії, ефективність і безпека досі до кінця не вивчені, це вимагає більше часу для з'ясування механізму регенерації та відновлення, а також отримання достатніх даних про безпеку та ефективність.

Додаткова інформація. *Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.*

Список використаної літератури

1. Mesenchymal Stem Cell Transplantation for the Treatment of Age-Related Musculoskeletal Frailty / E. Mahindran, J. X. Law, M. H. Ng, F. Nordin // Int. J. Mol. Sci. – 2021. – Vol. 22. – P. 10542. DOI: 10.3390/ijms221910542 https://www.mdpi.com/1422-0067/22/19/10542
2. Stem cells: a comprehensive review of origins and emerging clinical roles in medical practice / S. Poliwoda, N. Noor, E. Downs [et al.] // Orthop Rev (Pavia). – 2022. – Vol. 14(3). – P. 37498. DOI: 10.52965/001c.37498.
3. Untangling the concepts of disability, frailty, and comorbidity: implications for improved targeting and care / L. P. Fried, L. Ferrucci, J. Darer // Journals of Gerontology Series A – Biological Sciences& Medical Sciences. – 2004. – Vol. 59(3). – P. 255–263.
4. Age and Age-Related Diseases: Role of Inflammation Triggers and Cytokines / I. M. Rea, D. S. Gibson, V. McGilligan [et al.] // Front. Immunol. – 2018. – Vol. 9. – P. 586.
5. Oxidative stress, aging, and diseases / I. Liguori, G. Russo, F. Curcio [et al.] // Clin. Interv. Aging. – 2018. – Vol. 13. – P. 757–772.
6. Muscle fiber size and function in elderly humans: A longitudinal study / W. R. Frontera, K. F. Reid, E. M. Phillips [et al.] // J. Appl. Physiol. – 2008. – Vol. 105. – P. 637–642.
7. Breen L. Skeletal muscle protein metabolism in the elderly: Interventions to counteract the 'anabolic resistance' of ageing / L. Breen, S. M. Phillips // Nutr. Metab. – 2011. – Vol. 8. – P. 68.
8. Aging increases the susceptibility of skeletal muscle derived satellite cells to apoptosis / S. S. Jejurikar, E. A. Henkelman, P. S. Cederna [et al.] // Exp. Gerontol. – 2006. – Vol. 41. – P. 828–836.
9. García-Prat L. Functional dysregulation of stem cells during aging: A focus on skeletal muscle stem cells / L. García-Prat, P. Sousa-Victor, P. Muñoz-Cánoves // FEBS J. – 2013. – Vol. 280. – P. 4051–4062.
10. Novotny S. A. Aging and the Muscle-Bone Relationship / S. A. Novotny, G. L. Warren, M. W. Hamrick // Physiology. – 2015. – Vol. 30. – P. 8–16.
11. Demontiero O. Aging and bone loss: New insights for the clinician / O. Demontiero, C. Vidal, G. Duque // Ther. Adv. Musculoskelet. Dis. – 2012. – Vol. 4. – P. 61–76.
12. Osteoclasts prefer aged bone / K. Henriksen, D. J. Leeming, I. Byrjalsen [et al.] // Osteoporos. Int. – 2007. – Vol. 18. – P. 751–759.
13. Seeman E. Pathogenesis of bone fragility in women and men / E. Seeman // Lancet. – 2002. – Vol. 359. – P. 1841–1850.
14. Khosla S. Estrogen and bone: Insights from estrogen-resistant, aromatase-deficient, and normal men / S. Khosla // Bone. – 2008. – Vol. 43. – P. 414–417.
15. Stem cell-based therapy for human diseases / D. M. Hoang, P.T.Pham, T.Q. Bach [et al.] // Sig Transduct Target Ther. – 2022. – Vol. 7. – P. 272. DOI: 10.1038/s41392-022-01134-4
16. Spees J. L. Mechanisms of mesenchymal stem/stromal cell function / J. L. Spees, R. H. Lee, C. A. Gregory // Stem cell research & therapy. – 2016. – Vol. 7(1). – 125. DOI: 10.1186/s13287-016-0363-7
17. Musiał-Wysocka A. The Pros and Cons of Mesenchymal Stem Cell-Based Therapies / A. Musiał-Wysocka, M. Kot, M. Majka // Cell Transplantation. 2019 Vol. 28(7). – P. 801–812. DOI: 10.1177/0963689719837897
18. Mesenchymal Stem Cell Migration and Tissue Repair / X. Fu, G. Liu, A. Halim [et al.] // Cells, 2019. Vol. 8(8), 784. https://doi.org/10.3390/cells8080784
19. The clinical trials of mesenchymal stromal cells therapy / M. R. Kouchakian [et al.] // Stem Cells Int. – 2021. – 1634782.
20. Mesenchymal stem cell-based treatments for COVID-19: status and future perspectives for clinical applications / L. Chen [et al.] // Cell Mol. Life Sci. – 2022. – Vol. 79. – 142.
21. Phase 3 DREAM-HF trial of mesenchymal precursor cells in chronic heart failure / K. M. Borow, A. Yaroshinsky, B. Greenberg, E. C. Perin // Circ. Res. – 2019. – Vol. 125. – P. 265–281.
22. Mesenchymal stem cell therapy in stroke: a systematic review of literature in pre-clinical and clinical research / H. Zheng [et al.] // Cell Transpl. – 2018. – Vol. 27. – P. 1723–1730.
23. Mesenchymal stem cells current clinical applications: a systematic review / D. E. Rodriguez-Fuentes [et al.] // Arch. Med. Res. – 2021. – Vol. 52. – P. 93–101.
24. The relationship between nutrition and frailty: effects of protein intake, nutritional supplementation, vitamin D and exercise on muscle metabolism in the elderly. A systematic review / I. Artaza-Artabe, P. Saez-Lopez, N. Sanchez-Hernandez [et al.] // Maturitas. – 2016. – Vol. 93. – P. 89–99. DOI: 10.1016/j.maturitas.2016.04.009
25. ICOSL expression in human bone marrow-derived mesenchymal stem cells promotes induction of regulatory T cells / H. J. Lee, S. N. Kim, M. S. Jeon [et al.] // Sci Rep. – 2017. – Vol. 7. – P. 44486. DOI: 10.1038/srep44486
26. Povsic T. J. Stem cells in cardiovascular diseases: 30,000-foot view / T. J. Povsic, B. J. Gersh // Cells. – 2021. – Vol. 10. – 600.
27. Romito A. Pluripotent stem cells: current understanding and future directions / A. Romito, G. Cobellis // Stem Cells Int. – 2016. – 9451492 (2016).
28. A placebo-controlled, randomized trial of mesenchymal stem cells in COPD / D. J. Weiss, R. Casaburi, R. Flannery [et al.] // Chest. – 2013. – Vol. 143. – P. 1590–1598.
29. A randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-escalation study of intravenous adult human mesenchymal stem cells (prochymal) after acute myocardial infarction / J. M. Hare, J. H. Traverse, T. D. Henry [et al.] // J. Am. Coll Cardiol. – 2009. – Vol. 54. – P. 2277–2286.6.
30. Comparison of allogeneic vs autologous bone marrow-derived mesenchymal stem cells delivered by transendocardial injection in patients with ischemic cardiomyopathy: the POSEIDON randomized trial / J. M. Hare, J. E. Fishman, G. Gerstenblith [et al.] // JAMA. – 2012. – Vol. 308. – P. 2369–2379.
31. Efcacy and safety of ex vivo cultured adult human mesenchymal stem cells (Prochymal) in pediatric patients with severe refractory acute graft-versus-host disease in a compassionate use study / V. K. Prasad, K. G. Lucas, G. I. Kleiner [et al.] // Biol Blood Marrow Transplant. – 2011. – Vol. 17. – P. 534–541.
32. Patel A. N. Potential clinical applications of adult human mesenchymal stem cell (Prochymal(R)) therapy / A. N. Patel, J. Genovese // Stem Cells Cloning. – 2011. – Vol. 4. – P. 61–72.
33. Minimal criteria for defining multipotent mesenchymal stromal cells. The International Society for Cellular Therapy position statement / M. Dominici, K. Le Blanc, I. Mueller [et al.] // Cytotherapy. – 2006. – Vol. 8(4). – P. 315–317. DOI: 10.1080/14653240600855905
34. Rationale and design of the allogeneiC human mesenchymal stem cells (hMSC) in patients with aging fRAilTy via intravenoUS delivery (CRATUS) study: A phase I/II, randomized, blinded and placebo controlled trial to evaluate the safety and potential efficacy of allogeneic human mesenchymal stem cell infusion in patients with aging frailty / S. Golpanian, D. L. DiFede, M. V. Pujol [et al.] // Oncotarget. – 2016. – Vol. 7. – P. 11899–11912. DOI: 10.18632/oncotarget.7727
35. Allogeneic mesenchymal stem cells ameliorate aging frailty: a phase II randomized, double-blinded, placebo controlled clinical trial / B. A. Tompkins, D. L. DiFede, A. Khan [et al.] // J. Gerontol Ser A Biol Sci Med Sci. – 2017. – Vol. 72. – P. 1513–1522.
36. Allogeneic human mesenchymal stem cell infusions for aging frailty / S. Golpanian, D. L. DiFede, A. Khan [et al.] // J. Gerontol. Ser. – 2017. – Vol. 72. – P. 1505–1512. DOI: 10.1093/gerona/glx056

Summary

Frailty: Focus on Regenerative Medicine

O. M. Barna, Y. V. Korost, O. O. Pogrebnyak, V. O. Maleeva

O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine
MC «Preventclinic», Kyiv, Ukraine

Frailty, as a specific condition of increased vulnerability and deterioration of general health associated with aging in the elderly, is an emerging problem worldwide with serious implications for clinical practice and public health. Frailty increases the risk of falls, hospitalization, disability, and death. Muscle aging is associated with progressive loss of skeletal muscle mass and function. Loss of muscle mass with age can be related to muscle fiber atrophy and loss of muscle fibers. With increasing human age, remodeling of bone tissue becomes more prone to slow and steady loss of bone mass, which is primarily associated with loss of bone formation by osteoblasts. Recent preclinical and clinical studies have confirmed the safety of mesenchymal stem/stromal cells (MSCs) in the treatment of frailty. MSCs are attracted to sites of damage where they act to reduce inflammation and promote cell repair. Thus, there is an assumption that frailty can be treated with cell therapy.

Key words: frailty, cell therapy, mesenchymal stem cells

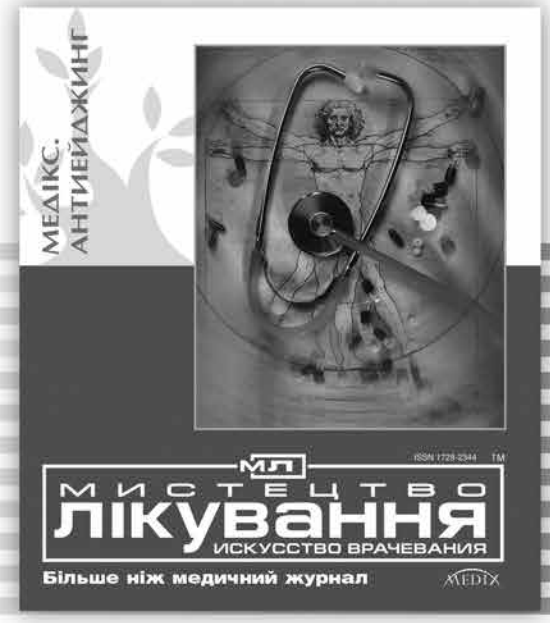
Стаття надійшла в редакцію: 13.03.2024
Стаття пройшла рецензування: 20.03.2024
Стаття прийнята до друку: 27.03.2024

Received: 13.03.2024
Reviewed: 20.03.2024
Published: 27.03.2024

Передплати і ти через каталог видань України журнали видавництва ТОВ «Медікс Груп»

100% гарантія передплати та економія вашого часу

Шукайте в Каталозі видань України:
30-й тематичний показчик
Охорона здоров'я. Медицина



Зазначте в купоні ваші дані для передплати

Мистецтво лікування **08651**
Ліки України **40543**

www.health-medix.com

Державний комітет зв'язку та інформації України ф. СП-1

ДОСТАВНА КАРТКА-ДОРУЧЕННЯ

ПВ	місце	літер.

На ~~газету~~ журнал

найменування видання

Вартість	передплата / переадресування	_____ грн. _____ коп.	Кількість комплектів	

На 20__ рік по місяцях

поштовий індекс _____

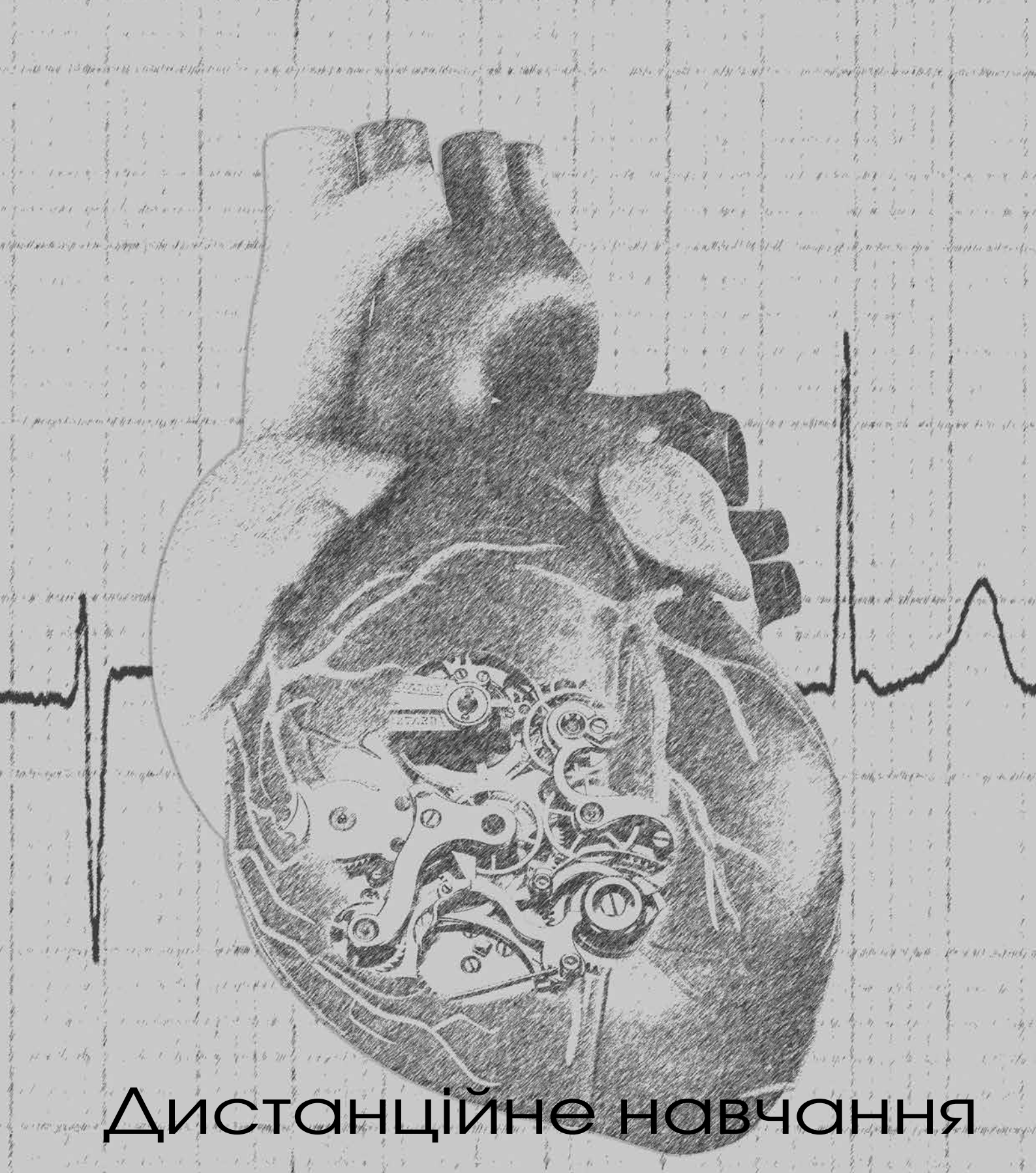
код вулиці _____

буд.	корп.	кв.

місто _____
село _____
область _____
район _____
вулиця _____

_____
прізвище, ініціали

Виріжте купон і зверніться у відділення «Укрпошти»



Дистанційне навчання

фах – кардіологія

випуск 2/2024

УДК 616.12-008.313

О. О. БУТКО
/Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, Харків, Україна/

Електрокардіограма при блокаді лівої ніжки пучка Гіса

Резюме

Стаття присвячена визначенню електрокардіографічних ознак блокади лівої ніжки пучка Гіса (БЛНПГ) та її розгалужень. Описуються зміни, які відбуваються на ЕКГ при цих варіантах блокад, а також характерні особливості на тлі гострого інфаркту міокарда, гіпертрофії лівого шлуночка. Наведений матеріал ґрунтується на сучасних рекомендаціях з аналізу ЕКГ.

Ключові слова: ЕКГ, блокада лівої ніжки пучка Гіса, гострий інфаркт міокарда на тлі БЛНПГ, блокада передньої гілки, блокада задньої гілки

Блокада лівої ніжки пучка Гіса є поширеною електрокардіографічною аномалією, що спостерігається при порушенні провідності по передній і задній гілках лівої ніжки пучка Гіса. Хоча БЛНПГ часто асоціюється зі серйозними захворюваннями серця і часто є результатом пошкодження міокарда, ішемії, дистрофії або гіпертрофії, вона також може спостерігатися у пацієнтів без будь-якого конкретного клінічного захворювання. Окремо присутність БЛНПГ не має клінічних проявів і не впливає на прогноз. Однак в належному клінічному контексті БЛНПГ може мати велике значення, особливо у пацієнтів з гострим болем у грудях, непритомністю, та у пацієнтів із серцевою недостатністю зі зниженою фракцією викиду (HFrEF).

Порушення внутрішньошлуночкової провідності за рівнем ураження можна поділити на дві групи – проксимальні і дистальні. До групи проксимальних порушень входять блокади, які виникають унаслідок порушення провідності в пучку Гіса. До групи дистальних порушень можна віднести порушення провідності, що виникають на рівні лівої чи правої ніжки пучка Гіса і двох гілок лівої ніжки.

Блокада лівої ніжки пучка Гіса (БЛНПГ) може бути обумовлена ураженням лівої ніжки на різних рівнях:

1) при ураженні лівої ніжки у стовбурі пучка Гіса;

2) при ураженні основного стовбура лівої ніжки до її поділу на дві гілки, коли передня і задня її гілки йдуть поруч;

3) при одночасному ураженні передньої і задньої гілок лівої ніжки після їх виділення з основного стовбура лівої ніжки;

4) при ураженні лівої половини міжшлуночкової перегородки із залученням до процесу обох гілок лівої ніжки;

5) при наявності значних дифузних змін міокарда лівого шлуночка з одночасним ураженням периферичних розгалужень передньої і задньої гілок лівої ніжки.

Топічна ЕКГ-класифікація односторонніх порушень провідності в лівому шлуночку:

1. Блокада передньоверхнього (переднього) розгалуження (гілки) лівої ніжки пучка Гіса (однопучкова блокада);

2. Блокада задньонижнього (заднього) розгалуження (гілки) лівої ніжки пучка Гіса (однопучкова блокада);

3. Блокада передньосерединного (перегородкового) розгалуження (гілки) лівої ніжки пучка Гіса (однопучкова блокада);

4. Блокада лівої ніжки пучка Гіса (двопучкова блокада).

Кожна зі згаданих топографічних форм блокади буває повною і неповною.

За стійкістю внутрішньошлуночкових блокад поділяють на: 1) постійні (фіксовані); 2) минущі; 3) переміжні (інтермітуючі); 4) альтернуючі; 5) латентні блокади ніжок і їх розгалужень. Останні чотири варіанти блокад часто об'єднують під загальною назвою «непостійні внутрішньошлуночкові блокади». Виділяють: а) тахізалежні; б) брадизалежні; в) тахі-, брадизалежні блокади ніжок і розгалужень.

Діагностичні ознаки повної БЛНПГ

За своєю суттю БЛНПГ є двопучковою блокадою з одночасним ураженням передньої і задньої гілок лівої ніжки. У зв'язку з блокадою лівої ніжки пучка Гіса збудження в лівий шлуночок проводиться обхідним шляхом. Це викликає значне уповільнення збудження по шлуночках, розширення комплексу QRS на ЕКГ і зміну напрямку реполяризації в лівому шлуночку.

1. Розширення комплексу QRS до 0,12 с або більше. Для БЛНПГ характерне розширення комплексу QRS до 0,12 с або більше (до 0,15–0,17 с і більше). У лівих грудних відведеннях V5, V6 розширення комплексу QRS має форму зубця R. На висхідному або низхідному коліні зубця Rv5, v6 поблизу вершини або на його вершині є зазубрина. У деяких випадках вершина зубця Rv5, v6 закруглена, сплощена або має форму плато. Амплітуда зубця Rv5, v6, як правило, не збільшена й іноді навіть зменшена.

2. Відсутність зубця q у V5, V6. Зубця qV5, V6 при БЛНПГ немає. Зубець SV5, V6 також зазвичай не реєструється або ледь помітний за рахунок збудження міокарда основи серця. Час активації лівого шлуночка в цих відведеннях збільшений і перевищує 0,04 с. Зрідка, лише в 5 % випадків, при неускладненій БЛНПГ може реєструватися маленький вузький зубець q у відведеннях I і aVL, а в поодиноких випадках навіть у відведеннях V5, V6. Однак до появи навіть невеликого зубця q в I і aVL і особливо у V5, V6, потрібно ставитися з великою підозрою, щоб не пропустити інфаркт міокарда (рис. 1).

О. О. Бутко, e-mail: Belostozkaja@hotmail.com
© О. О. Бутко, 2024

3. Комплекс QRS у правих грудних відведеннях може мати форму rS або QS. У правих грудних відведеннях V1, V2 зазвичай реєструється початковий малий зубець r, за яким слідує глибокий і широкий зубець S або значно розширений зубець QS більшої, ніж у нормі, амплітуди. Амплітуда зубців Sv1, v2 або QSv1, v2 у правих грудних відведеннях зазвичай значно збільшена. Час активації правого шлуночка у відведеннях V1, V2 в нормальних межах. У міру просування від правих до лівих грудних відведень зубець r збільшується і переходить в початкову частину зубця R у V5, V6. Зубець S, який зазвичай у відведенні V1 менший за амплітудою, ніж у V2, поступово зменшується і замінюється кінцевою частиною зубця R у V5, V6. Якщо в правих грудних відведеннях реєструється зубець QS, то початковий зубець r може з'явитися тільки у V3 або навіть у V4. Отже, зрідка при неускладненій БЛНПГ спостерігається зубець QS з V1 по V3. Однак до комплексу QRS у відведеннях V1–V3 типу QS треба ставитися з підозрою, щоб не пропустити інфаркт міокарда. У цих випадках має зберігатися правило: в кожному наступному відведенні з V1 по V4 зубець R повинен бути більше за амплітудою, ніж у попередньому.

4. Перехідна зона часто зрушена до лівих грудних відведень, причому це зміщення іноді може бути дуже велике (до V6). У таких випадках необхідно зняти додаткові грудні відведення зліва – V7 і т. д.

5. Напрямок реполяризації (сегмент ST та зубець T) дискордантний основному зубцю комплексу QRS. У неускладнених випадках БЛНПГ положення сегмента ST і T визначаються напрямком комплексу QRS. У лівих грудних відведеннях V5, V6 сегмент ST зазвичай розташований нижче ізолінії з опуклістю, оберненою вгору, зубець T негативний і нерівносторонній. У правих грудних відведеннях V1, V2 сегмент ST, як правило, піднятий над ізолінією з опуклістю, оберненою вниз, а зубець T високий і позитивний. Підйом сегмента ST у правих грудних відведеннях при цьому може бути досить значним без наявності субепікардіального пошкодження. У тих випадках, коли амплітуда зубця RV5, V6 мала, у цих відведеннях зрідка може бути зареєстрований позитивний зубець T. Будь-які інші зміни зубця T зазвичай вказують на наявність «додаткових» ушкоджень міокарда.

6. Електрична вісь серця (ЕВС) розташована горизонтально або помірно відхилена вліво. Різке відхилення електричної осі серця вліво з ∠) α≤-30 ° для ізольованої БЛНПГ нехарактерне. При горизонтальному положенні осі серця і при відхиленні її вліво I стандартне відведення і aVL зазвичай за формою нагадують ЕКГ у V5, V6. ЕКГ в III, aVF зазвичай схожа на ЕКГ у V1, V2. Іноді при БЛНПГ спостерігається нормальне або навіть зрідка напіввертикальне положення ЕОС. У відведенні aVR комплекс QRS зазвичай має форму QS або rS. Наявність пізнього зубця R у відведенні aVR для ізольованої БЛНПГ нехарактерна. Сегмент ST у відведенні aVR часто розташований вище ізолінії і супроводжується позитивним зубцем T aVR.

У зв'язку з тим, що ЕКГ в III і aVF відведеннях схожа на V1, V2, у цих відведеннях зазвичай реєструються зубці rS або QS з широким і глибоким зубцем S або QS. Сегмент ST в III і aVF відведеннях зазвичай розташований вище ізолінії з іншого, зверненої опуклістю донизу, TIII, aVF позитивний. Таким чином, при неускладненій блокаді лівої ніжки в III і aVF відведеннях може спостерігатися ЕКГ типу QS з підйомом сегмента ST, який переходить у позитивний зубець T. Слід враховувати, що в цих випадках відсутній зубець q у II стандартному відведенні, і в цьому відведенні не реєструється ЕКГ типу QS. Електрична систола шлуночків (QT) при блокаді лівої ніжки подовжена і перевищує нормативи (рис. 2).

Неповна БЛНПГ

При неповній БЛНПГ збудження по лівій ніжці проходить з труднощами або не повністю. При неповній блокаді лівої ніжки пучка Гіса ЕКГ за формою нагадує повну блокаду цієї ніжки. Однак ширина комплексу QRS при цьому менше 0,12 с і становить 0,10–0,12 с. Час активації лівого шлуночка в лівих грудних відведеннях помірно перевищує нормальні величини. Про неповну БЛНПГ говорять у тих випадках, коли у відведеннях V5, V6 ЕКГ має вигляд зубця R, qV5, V6 відсутній, а комплекс QRS дещо розширений до 0,10–0,12 с і нерідко зазубрений. Сегмент STV5, V6 може бути розташований на ізолінії або нижче неї. Зубець TV5, V6 може бути позитивним, згладженим або негативним. У відведеннях V1, V2, як і при повній блокаді лівої ніжки, ЕКГ зазвичай має вигляд rS або QS. Сегмент ST у цих відведеннях може бути розташований вище ізолінії або на ізолінії, зубець TV1, V2 зазвичай позитивний. Зрідка єдиною ознакою неповної блокади лівої ніжки є відсутність зубця q у відведеннях V5, V6.

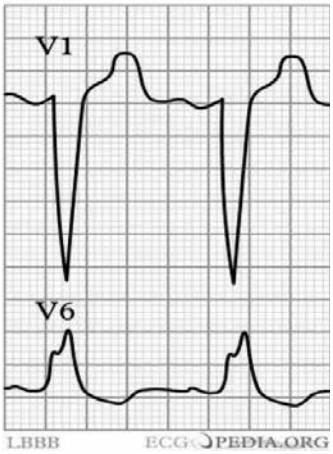


Рис. 1. Графік комплексу QRS у відведеннях V1 та V6 при БЛНПГ

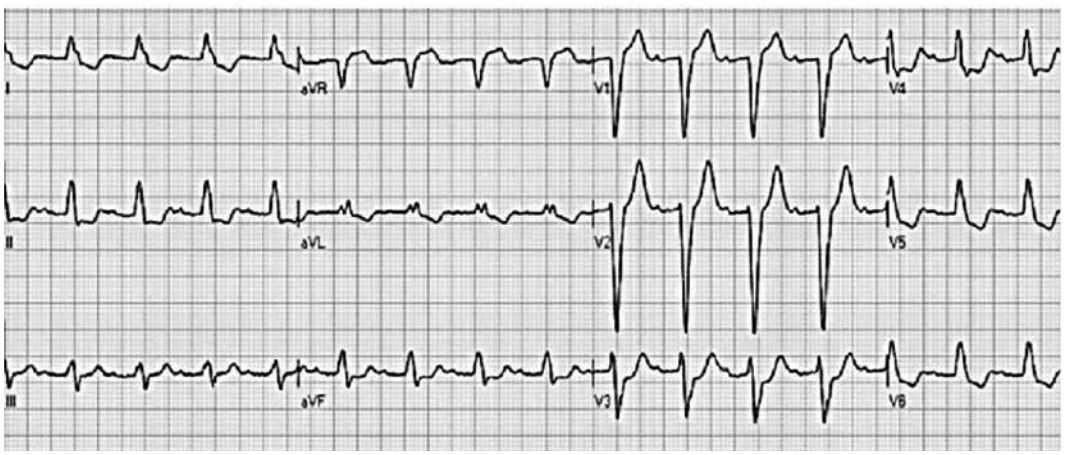


Рис. 2. ЕКГ при повній блокаді ЛНПГ

Гострий інфаркт міокарда (ГІМ) на тлі БЛНПГ

Вперше виявлена БЛНПГ при наявності клінічних симптомів завжди має розглядатися як ознака патології і може вказувати на інфаркт міокарда. Нова БЛНПГ вважається еквівалентом підйому сегмента ST у пацієнтів з болем у грудях. Хоча сегменти QRS і ST на ЕКГ традиційно вважаються такими, що не інтерпретуються в присутності БЛНПГ, були розроблені нові критерії Sgarbossa, що дозволяють інтерпретувати ЕКГ, незважаючи на БЛНПГ (рис. 3). Ці критерії не такі точні, як підвищення сегменту ST за відсутності БЛНПГ. Їх чутливість становить лише 49 %, але специфічність перевищує 90 %.

1. Підйом ST більше 1 мм у відведеннях із позитивним комплексом QRS (5 балів).

2. Депресія ST більше 1 мм у V1–V3 (3 бали).

3. Невідповідна висота ST більше 5 мм у відведеннях з від'ємним комплексом QRS (2 бали).

Три і більше балів означає наявність ГІМ (рис. 4).

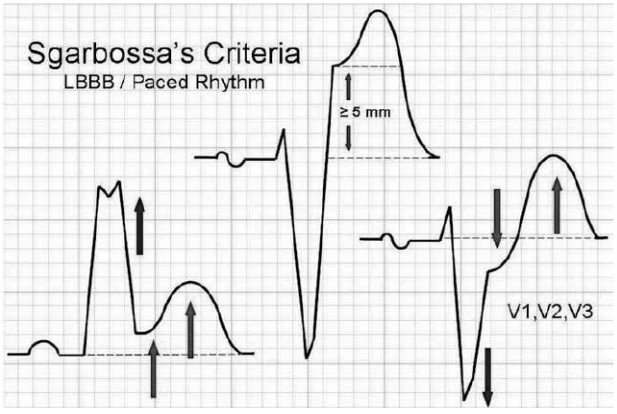


Рис. 3. Критерії Sgarbossa

Модифіковані критерії Sgarbossa були запропоновані у 2015 році. Чутливість модифікованих критеріїв збільшується до 80 %, не впливаючи на специфічність. Критерій 3 модифікується наступним чином: дискордантне підвищення ST, що перевищує 25 % відхилення QRS вниз у від'ємному комплексі QRS (2 бали).

Діагностика гіпертрофії шлуночків на тлі БЛНПГ

Блокада лівої ніжки сама по собі побічно вказує на наявність гіпертрофії лівого шлуночка (ГЛШ). Чіткий діагноз ГЛШ при БЛНПГ ставиться з великими труднощами, хоча БЛНПГ дуже часто поєднується з гіпертрофією лівого шлуночка. Про супутню ГЛШ можна думати в тих випадках, коли зубець R у V5, V6, I стандартному відведенні не тільки широкий (комплекс QRS>0,12 с), а й значно збільшений за амплітудою (щербини і плато на ньому незначні і RV5, V6 > RV4, а зубець S у V1, V2 і III стандартному відведенні широкий і глибокий. Однак схожа картина може спостерігатися при БЛНПГ і за відсутності супутньої ГЛШ. Діагноз супутньої ГЛШ більш впевнено можна поставити при неповній БЛНПГ. Діагностика гіпертрофії правого шлуночка (ГПШ) при наявності БЛНПГ на підставі однієї ЕКГ неможлива. На супутню ГПШ може вказувати при БЛНПГ відхилення електричної осі серця вправо. Такі ж зміни ЕКГ можуть спостерігатися при поєднанні блокади лівої ніжки з блокадою задньої гілки лівої ніжки.

Блокада передньої гілки ЛНПГ

При блокаді передньої гілки ЛНПГ найхарактерніші зміни спостерігаються у фронтальній площині у відведеннях від кінцівок.

1. ***Різке відхилення електричної осі серця вліво***, коли ∠) α≤-60 ° і RI>RII>RIII; SIII>RIII; SaVF>RaVF; SII>RIII і RaVR≥Q(S) aVR. Останні співвідношення SII>RII і RaVR≥Q(S) aVR мають найбільше значення для діагнозу. Різке відхилення електричної осі серця вліво нерідко є єдиною ознакою блокади передньої гілки лівої ніжки.

При ∠) α=-60 ° ЕОС чітко перпендикулярна відведення aVR і RaVR≥Q(S) aVR. Отже, достовірною ознакою блокади передньої гілки лівої ніжки при різкому відхиленні електричної осі серця вліво є співвідношення RaVR≥Q(S) aVR.

При різкому відхиленні ЕОС вліво, пов'язаному з блокадою передньої гілки, ЕКГ у I і aVL відведеннях має вигляд qR. У II, III і aVF відведеннях комплекс QRS має вигляд rS. У тих випадках, коли qI, aVL відсутня, ЕКГ в цих відведеннях має вигляд зубців RI, aVL. Різке відхилення ЕОС зберігається і в цих випадках (рис. 5).

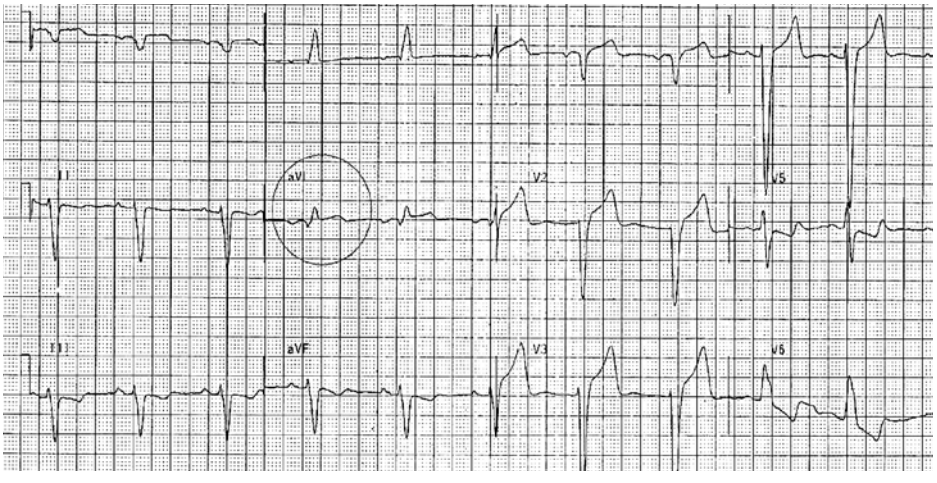


Рис. 4. ГІМ передньої локалізації на тлі БЛНПГ

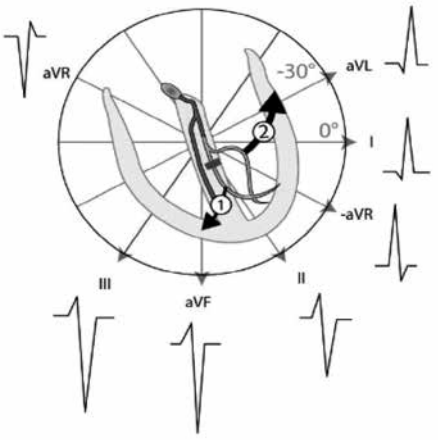


Рис. 5. Хід збудження шлуночків і форма комплексів QRS при блокаді передньої гілки ЛНПГ

2. ***Комплекс QRS не розширений або розширений незначно до 0,10–0,11 с***. При раптовій появі блокади передньої гілки ЛНПГ ширина комплексу QRS також не збільшується або збільшується лише на 0,01–0,02 с.

3. ***Амплітуда зубців ЕКГ не змінена.***

4. ***У відведенні aVR є пізній зубець R.*** Чим більша його висота, тим більше даних про блокаду передньої гілки і тим вищий ступінь цієї блокади.

5. ***Змін у грудних відведеннях може не бути.***

6. ***У відведеннях V5, V6 нерідко реєструється значний зубець S***, і ЕКГ має вигляд Rs або RS.

7. ***У відведеннях V1, V2 іноді з'являється зазубрина на висхідному коліні зубця S,*** або реєструється невеликий зубець r'V1. Цей зубець r'V1>rV1.

8. Зрідка спостерігається ***зубець q у відведеннях V1–V3***. ЕКГ у цих відведеннях має тоді вигляд qrS при відсутності інфаркту міокарда і рубцевих змін міокарда в цій ділянці. Для диференціації цих станів рекомендують зняти грудні відведення на 1 або 2 міжребер'ї нижче звичайного рівня. У цих відведеннях зубець q, обумовлений інфарктом, зберігається. У той час зубець q, пов'язаний з блокадою передньої гілки лівої ніжки, зникає.

9. ***У відведеннях V5, V6 нерідко немає зубця q.***

10. ***У більшості хворих час активації лівого шлуночка у відведенні aVL перевищує такий період у відведенні V6.***

Зміни ЕКГ, що спостерігаються при блокаді передньої гілки лівої ніжки, іноді доводиться диференціювати від ЕКГ при емфіземі легень з появою електричної осі серця типу SI–SII–SIII. При електричній осі серця типу SI–SII–SIII зубець S значний у всіх трьох стандартних відведеннях, амплітуда комплексу QRS у цих відведеннях невелика і SII>SIII. Навпаки, блокада передньої гілки лівої ніжки викликає появу глибоких зубців S тільки в II і III стандартних відведеннях при відсутності глибокого зубця S1. При цій блокаді висота зубців RI, aVL досить велика і завжди SIII>SII. Різке відхилення електричної осі серця вліво може спостерігатися при синдромі WPW, тип Б.

Неповна блокада передньої гілки ЛНПГ

На наявність неповної блокади передньої гілки лівої ніжки чітко вказує ∠ α, що становить від -45 до -60 °. При неповній блокаді зберігається те ж співвідношення зубців, що і при повній блокаді передньої гілки, за винятком відведення aVR. Для неповної блокади характерно співвідношення: SII>RII і Q(S) aVR>RaVR. Слід враховувати, що у частини хворих з таким співвідношенням зубців ЕКГ є повна блокада передньої гілки лівої ніжки, проте діагноз повної блокади цієї гілки в таких випадках не завжди достовірний. При ∠ α, що дорівнює від -30 до -45 °, слід робити висновок лише про різке відхилення ЕОС вліво.

Неповна блокада передньої гілки ЛНПГ може проявити себе також зміщенням ЕОС вліво в динаміці. Таке зміщення ЕОС вліво може бути обумовлено прогресуванням порушення провідності передньої гілки. Наприклад, якщо у хворого з нормальним положенням ЕОС і ∠ α=+60 ° з'явилося зміщення ЕОС до 0 °, то це вказує на появу неповної блокади передньої гілки ЛНПГ. При раптовій появі відхилення електричної осі серця вліво це відхилення має становити не менше 40 °, порівняно з початковим її положенням.

Блокада задньої гілки лівої ніжки пучка Гіса

Діагноз блокади задньої гілки ЛНПГ, як правило, не може бути поставлений тільки на підставі даних однієї ЕКГ (рис. 7).

1. Для блокади задньої гілки ЛНПГ характерне ***різке відхилення ЕОС вправо***, коли ∠ α≥120 °, RIII>RII>RI; SI>RI і RaVR≥Q (S) avR. ЕКГ в I і aVL відведеннях має при цьому вид rS і S1>R1. У III і aVF відведеннях зазвичай реєструються зубці qR або R.

2. ***Комплекс QRS не розширений або розширений незначно (до 0,11 с).***

3. ***Змін у грудних відведеннях часто немає***.

4. ***Іноді зникає зубець qV5, V6.*** Невеликий зубець q може з'являтися при цьому в грудних відведеннях, знятих на 1 або 2 міжребер'ї нижче звичайного рівня. Інші зміни ЕКГ зазвичай не визначаються.

Відхилення ЕОС вправо, навіть різке, буває також при:

1) гіпертрофії правого шлуночка (ГПШ), особливо у хворих із захворюваннями легень;

2) вертикальному положенні серця в порожнині грудної клітки у людей астенічної статури;

3) деформаціях грудної клітки;

4) декстрокардії;

5) синдромі WPW (тип А);

6) трансмуральному інфаркті міокарда бокової стінки ЛШ.

Тому діагноз блокади задньої гілки ЛНПГ може бути поставлений в наступних випадках.

1. При різкому відхиленні електричної осі серця вправо (∠

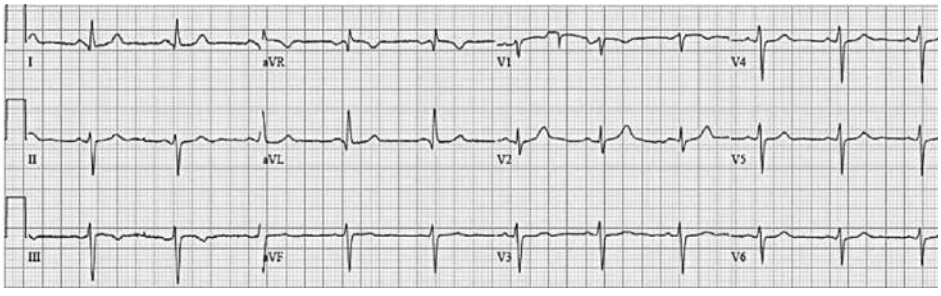


Рис. 6. ЕКГ при блокаді передньої гілки ЛНПГ

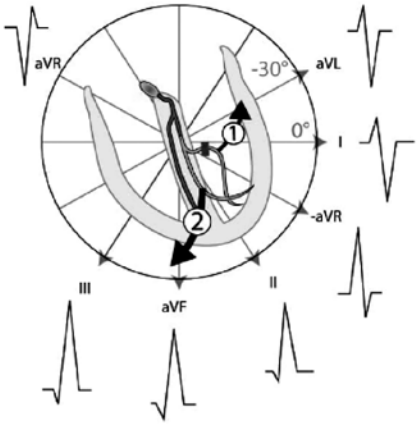


Рис. 7. Хід збудження та форма комплексів QRS при блокаді задньої гілки ЛНПГ

≥120 ° і відсутності хронічного захворювання легень, ГПШ, бокового інфаркту міокарда, вертикального розташування серця в порожнині грудної клітки і деформації грудної клітки, особливо у людей старше 40 років. Відсутність ГПШ встановлюють з урахуванням клінічних, рентгенологічних і ехокардіографічних даних. Для значної ГПШ, на відміну від блокади задньої гілки, характерна наявність високих зубців R у відведеннях V1–V2.

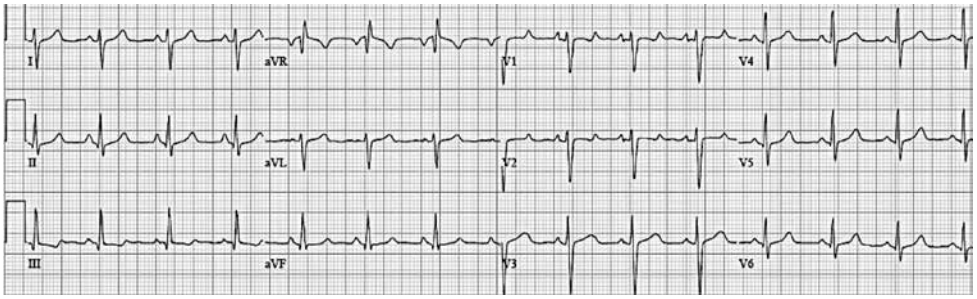


Рис. 8. ЕКГ при блокаді задньої гілки ЛНПГ

2. Діагноз блокади задньої гілки ЛНПГ встановлюють також при раптовій появі на ЕКГ різкого відхилення ЕОС вправо, особливо у пацієнтів з хронічною ішемічною хворобою серця (ІХС). Нерідко воно виникає після затяжного нападу стенокардії, при прогресуванні ІХС. Різке відхилення ЕОС вправо у цих випадках зумовлено розвитком блокади задньої гілки ЛНПГ.

Ізольована блокада задньої гілки лівої ніжки трапляється рідко, що пов'язано з відносно рідкісним пошкодженням задньої гілки, обумовленим її розташуванням, великою товщиною і добрим кровопостачанням. Найчастіше блокада задньої гілки поєднується з блокадою правої ніжки пучка Гіса (рис. 8).

Неповна блокада задньої гілки ЛНПГ

Про неповну блокаду задньої гілки ЛНПГ можна говорити при наявності ∠) α від 90 до 120 ° у людей старше 40 років і відсутності клінічних даних про ГПШ, деформацію грудної клітки і вертикальне положення в ній серця. На неповну блокаду задньої гілки може вказувати також поступове зміщення ЕОС вправо, коли ∠) α не перевищує 120 °. Наприклад, у людей з нормальним положенням електричної осі серця і ∠) α=40 ° поступовий розвиток блокади задньої гілки призведе до зміщення електричної осі серця вправо, коли ∠) α послідовно дорівнює 60 °; 80 °; 100 ° і т. д., поки він не стане рівним 120 °. Доказовим для блокади задньої гілки буде динамічне зміщення електричної осі вправо, що перевищує 40 °.

Слід мати на увазі, що діагноз неповної блокади задньої гілки лівої ніжки встановити ще важче, ніж діагноз повної блокади. І в цих випадках виявлення блокади не є ізольованим електрокардіографічним діагнозом. Діагностика блокади задньої гілки ЛНПГ повинна бути клініко-електрокардіографічною.

Додаткова інформація. *Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.*

Список використаної літератури

1. Бутко О. О. Блокада лівої ніжки пучка Гіса : методичні рекомендації для здобувачів вищої медичної освіти з дисципліни «Внутрішня медицина» [Електронне видання] / уклад. О. О. Бутко. – Харків : Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, 2023. – (PDF 24 с.) URI https://ekhnuir.karazin.ua/handle/123456789/18258
2. Справочник по кардиологии / под ред. В. И. Целуйко. – Киев : Библиотека «Здоровье Украины», 2017. – 538 с. – (Серія «Бібліотека «Здоров'я України»).
3. Функціональна діагностика : підручник для лікарів-інтернів та лікарів – слухачів закладів (факультетів) післядипломної освіти МОЗ України / за ред. О. Й. Жарінова, Ю. А. Іваніва, В. О. Куця. – 2-ге вид., доповн. і переробл. – Київ : Четверта хвиля, 2021. – 784 с.
4. Validation of the modified Sgarbossa criteria for acute coronary occlusion in the setting of left bundle branch block: A retrospective case-control study / H. P. Meyers, A. T. Limkakeng, E. J. Jaffa [et al.] // Am. Heart J. – 2015. – Vol. 170(6). – P. 1255–1264.
5. "AHA/ACCF/HRS recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram: part III: intraventricular conduction disturbances: a scientific statement from the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; the American College of Cardiology Foundation; and the Heart Rhythm Society. Endorsed by the International Society for Computerized Electrocardiology" / B. Surawicz [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2009. – Vol. 53(11). – P. 976–981. doi:10.1016/j.jacc.2008.12.013

Summary

Electrocardiogram at left bundle branch block

O. O. Butko

V. N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine

The article is devoted to the definition of electrocardiographic signs of left bundle branch block (LBBB) and its branches. Changes that occur on the ECG with these variants of blockades, as well as characteristic features against the background of acute myocardial infarction, left ventricular hypertrophy are described. The given material is based on modern recommendations for ECG analysis.

Key words: ECG, left bundle branch block, acute myocardial infarction on the background of LBBB, left anterior fascicular block, left posterior fascicular block

Стаття надійшла в редакцію: 13.03.2024
Стаття пройшла рецензування: 20.03.2024
Стаття прийнята до друку: 27.03.2024

Received: 13.03.2024
Reviewed: 20.03.2024
Published: 27.03.2024

Проект «Післядипломне навчання на сторінках журналу «Ліки України»

Випуск 2/2024

Фах: кардіологія
Модератор: кафедра кардіології, лабораторної та функціональної діагностики Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна
Термін відправлення відповідей: протягом одного місяця з дати отримання журналу
Надсилати лише оригінали тестів

ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ В. Н. КАРАЗІНА

Анкета учасника проекту «Післядипломне навчання на сторінках журналу «Ліки України»

1. ПІБ _____
Прізвище, ім'я, по батькові

2. Лікарська атестаційна категорія (на даний момент) _____

3. Професійні дані

Спеціальність _____ Звання _____ Посада _____

Останнє удосконалення (вид) _____ Останнє удосконалення (років) _____

4. Місце роботи

Повна назва закладу _____

Повна адреса закладу _____

Відомча належність (підкреслити): МОЗ, МШС, МО, СБУ, МВС, АМН, ЛОО або ін. _____

5. Домашня адреса

Індекс _____ Область _____ Район _____ Місто _____

Вулиця _____ Будинок _____ Корпус _____ Квартира _____

6. Контактні телефони

Домашній _____ Робочий _____ Мобільний _____

7. E-mail _____

Особистий підпис _____

Я, _____ (П.І.Б.), даю свій дозвіл на обробку моїх, вказаних вище, персональних даних відповідно до сформульованої в анкеті (учасника проекту) мети

_____ Ваш підпис

Правила відповідей на тести:
Позначайте правильну відповідь на запитання.
Ви можете вказати один або декілька правильних варіантів відповідей.

Журнал «Ліки України» Ви і Ваші колеги можуть придбати:
1. Шляхом передплати через Укрпошту (передплатний індекс 40543).
2. На медичних заходах, де представлено журнал «Ліки України».
3. За сприяння представників фармацевтичних компаній, з якими Ви співпрацюєте.

Тестові питання для самоконтролю

1. Якою шириною характеризується комплекс QRS при повній блокаді ЛНПГ?

а) 110 мс і більше;
б) 100 мс і більше;
в) 120 мс і більше.

2. Чи може при неускладненій повній блокаді ЛНПГ не бути зубця r у відведенні V1?

а) так;
б) ні.

3. Чим характеризується блокада передньо-верхньої гілки лівої ніжки пучка Гіса?

а) різким відхиленням електричної осі серця вліво;
б) різким відхиленням електричної осі серця вправо;
в) горизонтальним положенням електричної осі серця.

4. Чим характеризується блокада задньо-нижньої гілки лівої ніжки пучка Гіса?

а) різким відхиленням електричної осі серця вліво;
б) різким відхиленням електричної осі серця вправо;
в) горизонтальним положенням електричної осі серця.

5. Для блокади передньої гілки ЛНПГ характерне співвідношення зубців у II відведенні:

А) R>S;
Б) R<S;
В) R=S.

6. При повній блокаді задньої гілки ЛНПГ кут альфа:

а) менше +120 °;
б) більше +90 °;
в) більше +120 °.

7. Вкажіть ЕКГ-ознаки повної блокади лівої ніжки пучка Гіса:

а) QRS=0,14 с з конфігурацією у I, aVL, V5, 6 відведеннях за типом R із зазубриною на вершині, дискордантність ST–T і QRS у I, aVL, V5, 6, час внутрішнього відхилення у V5, 6=0,06 с;
б) QRS=0,11 с, з конфігурацією у I, aVL, V5, 6 відведеннях за типом R, дискордантності ST–T і QRS у V5, 6 відведеннях немає, час внутрішнього відхилення у V5, 6=0,045 с;
в) QRS=0,11 с з конфігурацією у I, aVL, V5, 6 відведеннях за типом qR, дискордантність ST–T у тих же відведеннях, час внутрішнього відхилення у V5, 6=0,04 с.

8. Вкажіть ЕКГ-ознаки блокади передньої гілки лівої ніжки пучка Гіса:

а) кут альфа=-36, QRS=0,10 с, з конфігурацією у I і aVL за типом qRs, у відведеннях V5, 6 за типом qR, зубець R-1>зубця R-aVL;
б) кут альфа=-30, QRS=0,10 с з конфігурацією у I, aVL за типом qR, зубець R-aVL>зубця R-1, конфігурація QRS у V5, 6 – за типом RS;
в) кут альфа=-45, зубець S-II>зубця S-III, QRS=0,10 с, конфігурація QRS у I, aVL відведеннях за типом rS, у V5, 6 – за типом rs.

9. Вкажіть ЕКГ-ознаки блокади задньої гілки лівої ніжки пучка Гіса:

а) кут альфа=110, QRS=0,11 с з конфігурацією у I, aVL за типом rS, а в III і aVF за типом qR, у відведеннях V1 – за типом rSr;
б) кут альфа=130, QRS=0,11 с з конфігурацією в I і aVL за типом rS, а в III і aVF – за типом qR, у відведенні V1 – за типом rS. Час внутрішнього відхилення в aVF>0,045 с з термінальними зазубринами на R-aVF;
в) кут альфа=20, QRS=0,12 с з конфігурацією в I і aVL за типом rS, а в III і aVF – за типом qR, у відведенні V1 – за типом rsR", час внутрішнього відхилення V1=0,06 с.

10. Вкажіть електрофізіологічний механізм розвитку тахізалежних блокад ніжок пучка Гіса:

а) зниження амплітуди потенціалу дії;
б) патологічне подовження фази швидкої реполяризації (фази 3 ПД);
в) скорочення фази швидкої реполяризації потенціалу дії.

11. При неповній блокаді ЛНПГ зубець q у відведеннях V5, V6:

а) відсутній;
б) глибокий і широкий;
в) невеликий і вузький.

12. Задля діагностики якого стану на фоні повної БЛНПГ використовуються критерії Sgarbossa:

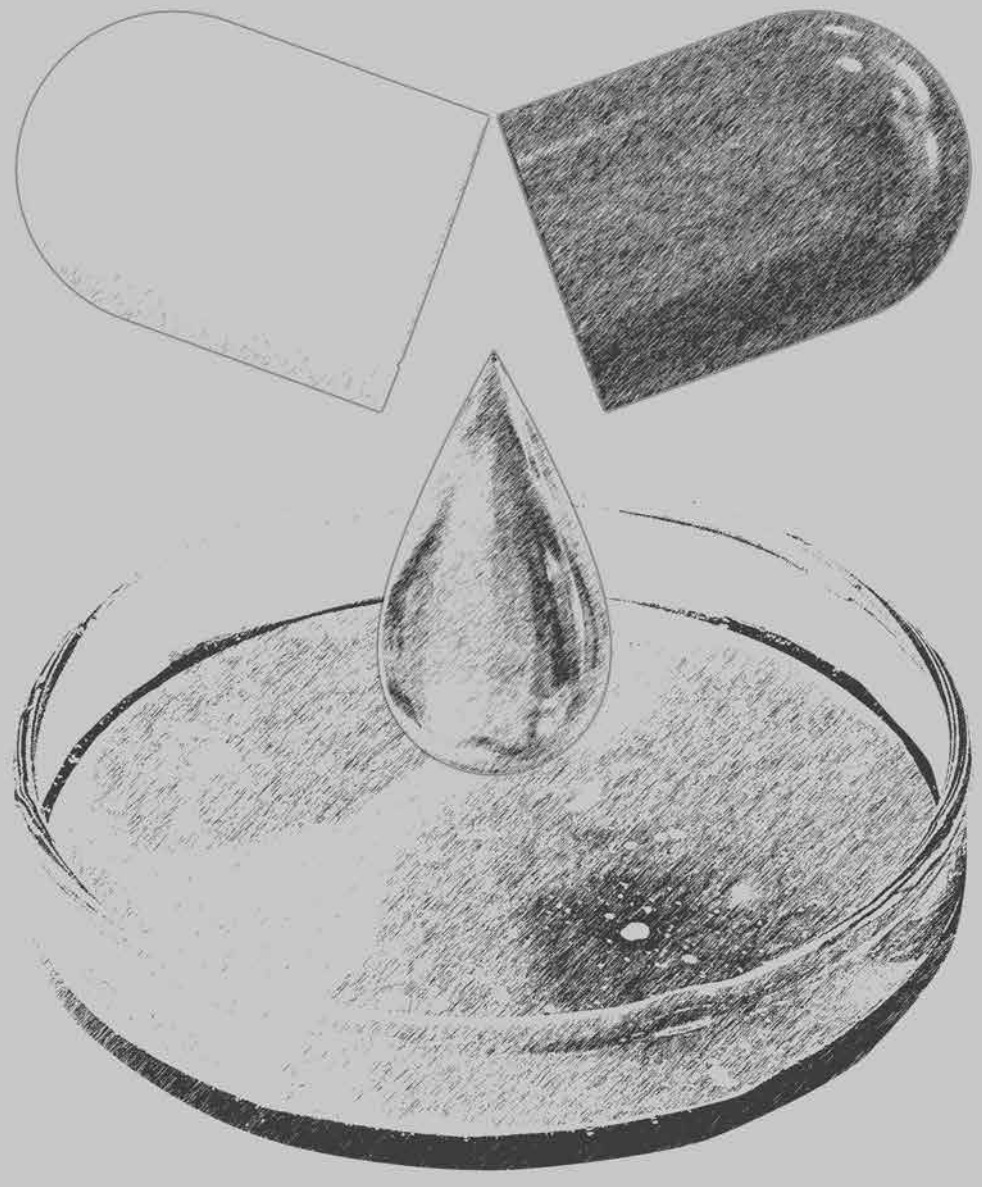
а) гіпертрофії лівого шлуночка;
б) гострого інфаркту міокарда;
в) тромбоемболії легеневої артерії.

13. На наявність неповної блокади передньої гілки лівої ніжки вказує:

а) ∠) α, що становить від -10 до -30 °;
б) ∠) α, що становить від 0 до -10 °;
в) ∠) α, що становить від -45 до -60 °.

14. Про неповну блокаду задньої гілки ЛНПГ можна говорити при наявності:

а) ∠) α від 70 до 100 °;
б) ∠) α від 90 до 120 °;
в) ∠) α від 30 до 60 °.



Оригінальні дослідження, клінічні випадки

УДК 616.94-053.2

В. С. КОПЧА
/Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, Тернопіль, Україна/

Труднощі лікування гострого сепсису

Резюме

Сепсис є поліетіологічною ациклічною хворобою із своєрідною клінічною симптоматикою і труднощами діагностики, що вимагає спеціального лікування. Гострий сепсис – основна й найпоширеніша клінічна форма цієї недуги. У статті детально охарактеризовані провісники гострого сепсису та різноманіття клінічних проявів його двох класичних стадій – септицемії та септикопіємії.

Наведено типовий випадок гострого сепсису. Обговорюваний випадок при ушпиталенні не викликав підозри на сепсис, тому етіотропна терапія виявилася запізнілою. Тому, попри потужну етіотропну терапію, недуга не обмежилася тільки гострим сепсисом, а мала продовження у вигляді інфекційного (септичного) ендокардиту.

Септична природа інфекційного ендокардиту зумовлена наявністю та персистуванням сепсисного вогнища/вогнищ в ендокарді, а також перебігом хвороби у вигляді безперервного наростання місцевих запально-деструктивних змін у первинних сепсисних вогнищах і загальних інфекційно-метастатичних, тромбоемболічних та імунокомплексних проявів, які за відсутності спеціального лікування призводять до неминучого летального наслідку, тобто розвитком хвороби на кшталт сепсисної ациклічності.

Діагностика інфекційного ендокардиту базується на виявленні спочатку обґрунтовано підозрілих клінічних, а потім – доказових параклінічних ознак хвороби. Наведено класичні клінічні та морфологічні ознаки інфекційного ендокардиту, а також загальні принципи терапії таких хворих.

Ключові слова: сепсис, септицемія, септикопіємія, септичний (інфекційний) ендокардит, клінічні прояви, діагностика, клінічний випадок

Сепсис – поліетіологічна бактерійна і/або грибкова інфекційна хвороба, яка перебігає ациклічно внаслідок імунної недостатності до збудника/збудників, із своєрідною клінічною симптоматикою і труднощами діагностики, що вимагає спеціального лікування.

Актуальність сепсису як медичної проблеми визначається:

1) широким його розповсюдженням;

2) некерованою захворюваністю;

3) реальною можливістю захворіти: «жодна людина не гарантована від сепсису»;

4) надзвичайною тяжкістю хвороби;

5) великою ймовірністю смерті.

Відповідно до клінічних форм розрізняють найгостріший, гострий і хронічний сепсис.

Гострий сепсис – основна та найбільш поширена клінічна форма цієї недуги. Найгостріший і гострий сепсис етіологічно поділяються на грампозитивний та грамнегативний. Грампозитивний гострий сепсис перебігає загалом не так тяжко, клінічно різноманітніший від грамнегативного і реєструється приблизно втричі частіше, ніж грамнегативний [1].

Слід зазначити, що можливий етіологічно змішаний варіант сепсису (*mixtsepsis*), коли у хворого виявляються два і більше збудників, які можуть належати до різних класів (грампозитивних і грамнегативних) бактерій, що цілком відповідає поліетіологічній природі сепсису.

Початкова клінічна симптоматика гострого сепсису може виглядати подвійно, коли:

1) основним проявам хвороби передують симптоми провісників, які є гарячковою реакцією формування первинного сепсисного вогнища;

2) захворювання починається безпосередньо з макросимптомів сепсису, тобто ознак септицемії та/або септикопіємії.

Найхарактернішою ознакою септицемії є стабільна гарячка, тоді як для провісників сепсису характерна нестабільна або субфебрильна гарячка.

Безгарячковий (афебрильний) сепсис можливий у вигляді окремих проявів хвороби при розвитку:

а) найгострішого сепсису із симптоматикою інфекційно-токсичного (сепсисного) шоку зі зниженням температури тіла до нормальних та субнормальних значень з перших годин хвороби у зв'язку зі станом шоку;

б) сепсису у хворих похилого та старечого віку, у пацієнтів зі злоякісними новоутвореннями з множинними метастазами або у хворих, які отримують імуносупресивну терапію, – імуноскомпрометована група.

Провісники гострого сепсису

У тих випадках, коли гострий сепсис розвивається з первинного запального процесу, сепсисне вогнище може формуватися на початковій стадії хвороби. Тоді первинні прояви недуги доречно називати провісниками захворювання.

Виявляються провісники сепсису переважно у вигляді гарячки.

Можна виділити чотири найхарактерніші гарячкові варіанти провісників:

1) субфебрилітет від кількох діб до кількох тижнів;

2) гарячкові гострі підйоми – «температурні свічки» з ознобами і без них з відносно короткочасними періодами апіреексії;

В. С. Копча, e-mail: kopcha@ukr.net
© В. С. Копча, 2024

3) гарячкові хвилі в межах 5–7 діб з періодами апіреексії до появи стійкої гарячки;

4) менш характерні гарячкові реакції у вигляді недиференційованих гарячкових підйомів.

Самопочуття хворих у період провісників погіршується тільки у момент підвищення температури тіла, особливо при «температурних свічках».

Під час апіреексії або субфебрилітету самопочуття хворих настільки задовільне, що не тільки хворий, але й лікар, якщо він професійно не знайомий із сепсисом, може не підозрювати про недугу, яка назріває, а температурні підйоми розглядати як можливі епізоди або наслідки респіраторної вірусної інфекції, що не вимагають значної уваги. Але якщо з кожним температурним підйомом періоди апіреексії скорочуються, а гарячкові підйоми інтенсифікуються та подовжуються, слід запідозрити, що гарячка може виявитися початковою сепсисною симптоматикою, яка трансформується в початкову септицемію.

Як тільки окремі гарячкові підйоми зіллються у стабільну безперервну гарячку, слід вважати, що сепсисне вогнище сформувалося остаточно і захворювання перейшло в початкову септицемічну стадію сепсису. Утворене первинне сепсисне вогнище стає джерелом надходження у кров збудників і токсинів після того, як вони накопичуються в ньому вище того рівня, який може утримуватися запальним бар'єром, що оточує це вогнище. В момент такого «прориву» виникає «температурна свічка» з остудою та різким погіршенням самопочуття. Після такого «прориву» для повторного критичного накопичення збудників у первинному вогнищі потрібно кілька діб, через що «температурні свічки» у цей період хвороби спостерігаються з інтервалами також у кілька діб.

Після «прориву» первинне сепсисне запальне вогнище переходить у стан латенції і самопочуття хворого швидко відновлюється, що регулярно можна спостерігати при другому гарячковому варіанті провісників.

У разі провісників у вигляді субфебрилітету накопичення збудника у первинному вогнищі до критичного рівня відбувається поступово. «Прорив» первинного запального вогнища у випадках з провісниками у вигляді тривалого субфебрилітету (перший гарячковий варіант провісників) майже завжди означає початок сепсису на стадії початкової септицемії.

Третій варіант провісників (гарячкові хвилі) є проміжним станом між першим і другим варіантами.

У тих випадках, коли сепсис розгортається як винятково тяжкий варіант хвороби, ознаки септицемії проявляються без провісників.

Клінічні прояви гострого сепсису

Температурна реакція хворих на гострий сепсис дуже різноманітна. Гектична гарячка – класична ознака сепсису – спостерігається практично у кожного третього хворого переважно в септикопіємічний період недуги.

Можливі й інші види температурних кривих – ремітуюча, хвилеподібна з невпорядкованими гарячковими хвилями, гарячка невизначеного типу і, нарешті, повна відсутність гарячки (афебрильний сепсис). Слід зазначити, що на перебіг й особливості температурних кривих неминуче впливають антибіотики, які хворі з гарячкою отримують обов'язково.

Діагностичне значення виду температурних кривих невисоке й обмежується тільки гектичною гарячкою, яка характерна, але не патогномонічна для гострого сепсису.

Шкірні прояви при гострому сепсисі також дуже різноманітні. Передусім йдеться про:

- гнійні, переважно гнійничкові прояви, особливо на шкірі обличчя;
- геморагічні некрози;
- дрібноміхурцеву (міліарну) висипку – *Miliaria cristallina*.

Гнійні/гнійничкові ураження шкіри (фурункули, панариції, пароніхії, гнійничкові вогнища на верхній губі та підборідді при синус-тромбоз сепсисі) найчастіше є первинними гнійно-запальними процесами, що вказують на джерело сепсисної (кокової) інфекції. Можливі й вторинні гнійно-запальні шкірні прояви на тлі сепсису, що розвинувся як результат дисемінації гнійної інфекції з первинного або вторинних сепсисних вогнищ.

Геморагічні некрози шкіри є одним із можливих проявів властивої сепсису гіперкоагуляції крові, що проявляється у судинах шкіри. Геморагічні некрози бувають сухі (частіше) і вологі (рідше), вони локалізуються переважно на дистальних відділах кінцівок, на пальцях, в міжпальцевих складках, на тильних і долонних поверхнях кистей рук або стоп, а також (набагато рідше) на шкірі обличчя. Подібні зміни можливі при менінгококцемії, але тоді вони розвиваються на тлі геморагічного висипу. Сепсисні геморагічні некрози шкіри не супроводжуються тотальною геморагічною висипкою, як це властиво менінгококцемії. Слід підкреслити, що сепсисні геморагічні некрози шкіри бувають 3–7 мм (рідко більше 10 мм) у діаметрі, для них не характерна множинність і вони не обов'язково супроводжуються значною болючістю, тому їх часто не виявляють. Попри це, їх діагностичне значення вельми значне, оскільки вони належать до ранніх (буквально з першої доби) проявів гострого сепсису.

Міліарна висипка (Miliaria cristallina) – дуже характерний шкірний елемент гострого сепсису у вигляді найдрібнішого (близько 1 мм у діаметрі) везикульозного висипу величиною з шпилькову голівку, що розташовується в місцях з тонкою шкірою (нижня частина грудей, верхня частина живота, пахвові ділянки. Колір вмісту везикул трохи жовтуватий або прозорий, тому на загальному тлі шкіри вони не виділяються, через що пропускаються ще частіше, ніж геморагічні некрози.

Можливі нехарактерні для гострого сепсису інфекційно-алергічні та суто алергічні екзантеми, які не мають діагностичного значення.

Ураження внутрішніх органів представлене запальними процесами, які викликають бактерії або гриби – збудники гострого сепсису. У відносно рідкісних випадках такі запальні процеси можуть бути первинними, наприклад пневмонія, генітальні запальні процеси, гнійний холецистит/холангіт, з яких формується первинне сепсисне вогнище. Але найчастіше запальні процеси внутрішніх органів при гострому сепсисі розвиваються у термінальній септикопіємічній стадії гострого сепсису, оскільки є, по суті, метастатичними запальними вогнищами.

Запальні ураження легень є найчастішими запальними органними процесами при гострому сепсисі. Сюди належать всі різно-

види сепсисної пневмонії: пневмонія дисемінована, інфільтративно-деструктивна, бульозна й ускладнена, тобто пневмонія з ураженням плеври. Можливий сухий, геморагічний або гнійний плеврит. Виділення збудника можливе як з гнійного, так і з геморагічного випоту. Серозний плеврит при сепсисі не характерний і, ймовірно, є початковою стадією гнійного плевриту, в який він і переходить, якщо лікування виявиться недостатньо ефективним [1–3].

Запальні ураження нирок нині бувають порівняно рідше, очевидно, через переважання стафілокока в етіології грампозитивного гострого сепсису. Сучасні стафілококові ураження нирок перебігають значно легше, порівняно зі стрептококовими, які були в ті часи, коли стрептококи виявлялися основним збудником грампозитивного гострого сепсису, тобто до 50-х років XX століття.

Запальні ураження серця при гострому сепсисі – інфекційно-алергічний міокардит, токсикоалергічний міокардит, сухий перикардит – мабуть, рідше діагностуються, ніж відбуваються, через те, що вони зазвичай минають у процесі лікування основного захворювання. Гнійні ураження серця – гнійний перикардит, гнійний міокардит, абсцес міокарда – нині або не виявляються у зв'язку з високою інтенсивністю сучасної антибіотикотерапії, або складають дуже рідкісну патологоанатомічну знахідку, що найчастіше поєднується з інфекційним (сепсисним) ендокардитом.

Запальні ураження печінки при гострому сепсисі можуть бути первинними, коли загострення хронічного холециститу або холецистохолангіту із запальними змінами в печінці трансформуються у первинне сепсисне печінкове вогнище. Формування первинного печінкового сепсисного вогнища, ймовірно, буває не так вже й рідко, враховуючи повсюдне поширення банальних запальних уражень жовчовивідних шляхів.

Навпаки, вторинні запальні ураження печінки (гострі сепсисні гепатити) при гострому сепсисі відносно рідкісні та прогностично несприятливі.

Це різко контрастує із твердженням авторів та апологетів синдромальної системно-запальної теорії сепсису про те, що розвивається регулярна «транслокація» бактерій та ендотоксину з кишечника хворих: «пасаж бактерій через епітелій слизової оболонки кишки ... в портальну систему та системний кровоплин з посиленням ендотоксинемії, пошкодженням печінки та пригніченням імунітету» [4, 5].

Хоча «транслокація», в принципі, можлива, вона, очевидно, буває досить рідко. Гострі сепсисні гепатити виявляються лише у 0,5 % випадків [2]. Венозна кров від кишечнику відтікає через портальну систему, тобто безпосередньо через печінку, тому при регулярній «транслокації» кишкових бактерій гострий гепатит з жовтяницею спостерігався б при сепсисі не рідше, ніж сепсисна пневмонія.

Незважаючи на ефектність терміну «транслокація», переміщення кишкових бактерій у печінку під час недуги, безумовно, не правило, а виняток.

Її основною причиною є мало- або недостатньо ефективне протисепсисне лікування, через що розвивається терапевтична задавненість, а услід за нею – септикопіємія та «транслокація» як один із проявів септикопіємії. При належній протисепсисній терапії «транслокація» не розвивається.

Запальні ураження селезінки при гострому сепсисі не характерні, що також не на користь транслокації. Можливі інфаркти селезінки та ще рідше – абсцеси.

Запальні ураження центральної нервової системи при гострому сепсисі, як і ураження печінки, бувають первинними, наприклад, коли менінгіт стає джерелом сепсису (досить рідко), і вторинними – в результаті метастазування збудників із сепсисного вогнища/вогнищ. Основним видом запальних уражень центральної нервової системи при гострому сепсисі є гнійний менінгіт. Мозкові оболонки – перший «бар'єр» на шляху метастазування збудника через кров у центральну нервову систему. Найчастішим збудником гнійного менінгіту при гострому сепсисі є стафілокок. Своєрідна особливість стафілококового гнійного менінгіту при сепсисі полягає у повній або майже повній відсутності болю голови. Така «нелогічна» особливість, ймовірно, є закономірним сепсисним явищем, яке належним чином досі не зафіксоване у спеціальних публікаціях, можливо через те, що:

а) відсутність скарг на біль голови не привертає уваги лікарів до цього прояву гострого сепсису;

б) сепсисом зайняті передусім анестезіологи-реаніматологи (фахівці із синдромальної патології), які не проявляють помітного професійного інтересу до клінічних проявів сепсису.

Ускладнення гострого сепсису гнійним менінгітом є ознакою неспроможності етіотропної терапії, якщо хворий отримував лікування до розвитку менінгіту, і свідчить про несприятливий прогноз, якщо не буде вжито заходів екстреного професійного лікування.

Запальні ураження іншої локалізації стосуються головним чином кісток і суглобів. Тут на перше місце має бути поставлений остеомієліт. Це захворювання може бути (рідко) первинним, але найчастіше сепсисний остеомієліт є вторинним метастатичним ускладненням гострого сепсису. Етіологія гнійних остеомієлітів та артритів, як правило, стафілококова [1, 2].

При гострому сепсисі можливі дуже характерні поєднання запальних уражень внутрішніх органів, які настільки своєрідні, що дозволяють окремо виділити та клінічно надійно диференціювати особливо тяжку форму гострого сепсису, що отримала спеціальну назву синус-тромбоз сепсис.

Йдеться про інфікування ретробульбарної клітковини та кавернозних синусів з їх подальшим запальним тромбозом. Синус-тромбоз сепсис можливий за наявності запального, частіше гноячкового вогнища/вогнищ на обличчі в межах «квадрата» – нижче брів і до підборіддя, включаючи нижню губу з латеральними межами по зовнішньому краю вилицевих кісток.

Кров, що відтікає від зазначеної зони, збирається кутовою веною (*V. angularis*) і потрапляє в ретробульбарну клітковину і далі – в кавернозні синуси. Інфекція із запального елемента/елементів зазначеної зони шкіри обличчя буває, як правило, гнійна, але можлива і негнійна (синус-тромбоз – сепсис грамнегативної етіології). Особливо небезпечні видавлювання вугрів на носі та біля носа, їх проколювання тощо.

Інфекція із зазначеної ділянки шкіри обличчя, проникаючи лімфогенно, попадає в басейн *V. angularis*, після чого потрапляє в ретробульбарну клітковину і кавернозні синуси, спричиняючи однобічне або (рідше) двобічне запалення ретробульбарної клітковини, а також запалення та тромбоз. Недуга характеризу-

ється особливою гостротою і тяжкістю з характерною тріадою у вигляді запалення і тромбозу кавернозних синусів, менінгіту і двобічної пневмонії, що виникають вже у першу добу.

Першими проявами синус-тромбоз сепсису є остуда, наростаюча гарячка, різке погіршення самопочуття, біль голови, болі в оці/очах, екзофтальм, набряк повік, утруднення або неможливість відкрити око або обидва ока, а також ознаки менінгіту та «потривоженого» запального елемента в зоні описаного «квадрата» шкіри обличчя. Така вражаюча симптоматика робить діагностику синус-тромбоз сепсису нескладною.

Сучасна професійна етіотропна протисепсисна терапія надійно виліковує синус-тромбоз сепсис при її своєчасному застосуванні. Ефективному лікуванню синус-тромбоз сепсису сприяє відносно його раннє розпізнавання завдяки характерній симптоматиці, про що вже згадувалося.

Є ще один клінічний варіант гострого сепсису, що нагадує синус-тромбоз сепсис, при якому також розвиваються менінгіт і нібито «нелогічна» пневмонія – отогенний сепсис.

Це також рідкісна форма гострого сепсису, яка розвивається як своєрідне ускладнення хронічного гнійного вогнища у внутрішньому вусі, тобто хронічного отиту при його реактивації. Випадки отогенного гострого сепсису виникають, як правило, на епідемічній хвилі грипу або гострої респіраторної інфекції неуточненої етіології із загостренням хронічного гнійного отиту та розвитком гострого отогенного сепсису з менінгітом і пневмонією вже на початку захворювання.

Нескладно помітити, що характерна динаміка розвитку сепсису від септицемії до септикопіємії у таких випадках не порушується, а зміщується. Обидві стадії сепсису при особливо тяжких формах зливаються, нашаровуючись одна на одну.

За своєю гостротою та високою злоякісністю отогенний сепсис цілком порівнюваний із синус-тромбоз сепсисом. Як і при останньому, розвиток гнійного менінгіту здається патогенетично цілком логічним через близькість гнійного вогнища у внутрішньому вусі до центральної нервової системи, тоді як одномоментна пневмонія такого логічного пояснення не отримує.

Водночас таке зіставлення двох клінічно подібних форм (варіантів) гострого сепсису, що об'єднуються наявністю «логічного» менінгіту та «нелогічної» пневмонії, безумовно, свідчить про наявність особливої сепсисної закономірності, патогенетичний зміст якої поки що не розкритий.

Крім запальних уражень внутрішніх органів, при гострому сепсисі можливі також патологічні порушення психіки, зокрема розвиток шизоїдного синдрому, що має бути віднесений до випадків, які раніше розглядалися як особливо тяжкі інфекційні психози.

На відміну від гострого грампозитивного сепсису, патогенетично пов'язаного з декількома токсинами та антигенами, грамнегативний гострий сепсис формується під впливом переважно одного токсину – ліпополісахаридного компонента (ЛПС) ендоплазматичної мембрани грамнегативних бактерій. Як відомо, ендотоксин перевершує токсини грампозитивних бактерій за інтенсивністю своєї токсичної дії, у зв'язку з чим грамнегативний сепсис перебігає тяжче за грампозитивний. Токсичність ЛПС обумовлена ліпідом А, структура якого у всіх грамнегативних бактерій дуже подібна. Тому сепсис, спричинений представниками різних родин грамнегативних бактерій (ешерихії, псевдомонади, клебсієли тощо), має настільки подібну клінічну симптоматику, що їх етіологічне розмежування на клінічній основі не практикується. Специфіка дії грам-негативного ендотоксину (ліпід А) проявляється в тому, що хоча при грамнегативному гострому сепсисі є всі основні клінічні елементи, властиві сепсису, але перебігає таке захворювання значно тяжче. Тому багато хворих на грамнегативний сепсис вмирають раніше, ніж у них встигають розвинутися типові шкірні та вісцеральні прояви [1].

Крім випадків грампозитивного та грамнегативного сепсису, спричиненого одним збудником, слід звернути увагу на сепсис змішаної етіології (mixt-sepsis), коли одночасно виявляються два і більше збудників. Декілька збудників можуть перебувати в організмі хворого на сепсис спочатку, але можуть і проникати в нього послідовно, змінюючи (замінюючи) один одного. Найчастіше таке стається при недостатньо ефективному лікуванні, як правило, в умовах лікарні, особливо у відділеннях інтенсивної терапії та реанімації, де вірогідність внутрішньолікарняного суперінфікування вища, ніж в інших відділеннях.

Мікст-сепсис не має чітких симптоматичних відмінностей від сепсису, спричиненого монозбудниками. Відсутність нової (додаткової) симптоматики при розвитку сепсису з кількома збудниками цілком відповідає поліетіологічній природі сепсису як інфекційного процесу.

Усталена думка, що для гострого сепсису характерна наявність анемізації, нейтрофільного лейкоцитозу та прискореної ШОЕ. Однак практика засвідчує, що зміни гемограми при гострому сепсисі загалом досить характерні, але не патогномонічні за жодним з показників. Найбільш стабільним із усіх показників сепсисної гемограми є прискорена ШОЕ.

Сепсис, як і будь-яке інфекційне захворювання, розвивається стадійно. При гострому сепсисі (тобто за наявності сформованого первинного вогнища) початковою стадією хвороби є, як відомо, септицемія, яка є бактеріємією/фунгемією в імунотолерантному щодо збудника/збудників організмі. Назва «септицемія» підкреслює характерне для гострого сепсису постійне перебування збудника/збудників у крові хворих, тобто генералізований характер інфекційного процесу.

Клінічно септицемія проявляється безперервним прогресуванням хвороби з проявами, які властиві гострому сепсису. Суттєвою особливістю септицемії як стадії сепсису є характерне метастазування збудника/збудників у внутрішні органи з первинного сепсисного вогнища з початком формування вторинних вогнищ. Попри те, що проліферація збудника/збудників як в первинному, так і у вторинних вогнищах безперервно наростає через імунотолерантність до збудника/збудників, що постійно посилюється, у ранній септицемії зазначений процес клінічно відносно малопомітний. При грампозитивній ранній септицемії загальний стан хворих може бути цілком задовільним з погіршеннями тільки в момент появи «температурних свічок». Якщо лікування під час ранньої септицемії забезпечує ефективне пригнічення збудника, недуга буде вилікувана на ранній стадії і перебігатиме абортивно.

Клінічний приклад

Хворий Л. А. М., 41 рік, тимчасово безробітний, в ургентному порядку ушпиталений сімейним лікарем в неврологічне відділення Бережанської районної лікарні 24.10.2022 р. з діагнозом «Вторинне ураження головного мозку із цефалгічним синдромом, вестибулярним синдромом, помірним лівобічним геміпарезом та гемігіпестезією, лівобічно-пірамідно-рефлекторною недостатністю».

Скаржився на помірний біль голови, періодичне запаморочення, слабкість і затерпання у лівих кінцівках, легку хиткість при ходьбі, коливання артеріального тиску, шум у вухах, зниження пам'яті і працездатності.

An. morbi. Захворів близько 3 тижнів тому, відколи з'явилось затерпання у лівій руці. Пов'язував із ГРВІ. Сімейним лікарем були призначені антипіретики та «якісь» антибіотики, що забезпечило деяке покращання протягом останнього тижня. Температура тіла на короткий час спадала до субфебрильних цифр, а згодом короткочасно внормовувалася навіть без антипіретичної корекції. У цей час хворий почував себе цілком задовільно. 16.10.2022 р. загальний стан різко погіршився, температура тіла вкотре піднялася вище 38 °С. Був скерований для здійснення комп'ютерної томограми головного мозку. Обстеження виявило значний перифокальний набряк тім'яної частки правої гемісфери, ймовірно зумовлений гліомою правої тім'яної частки.

Загальний стан розцінено як середньотяжкий. Астенізований. На шкірі грудей, живота і ніг дрібноміхурцева (міліарна) висипка (рис. 1, 2), а на лівій ступні – геморагічні некрози шкіри (рис. 3).

Дихання везикулярне, хрипів немає. Частота дихання 19 за 1 хв, SpO_2 98 % на атмосферному повітрі. Серцеві тони гучні, чисті, частота серцевих скорочень 82 за 1 хв, артеріальний тиск (АТ) 140/80 мм рт. ст. Живіт м'який, помірно болючий у правому підребер'ї. Печінка, селезінка не збільшені. Симптомів подразнення очеревини немає. Перистальтика прослуховується. Розладів випорожнень не було.

Неврологічний статус. Притомний, однак контакт утруднений. На запитання відповідає із запізненням, орієнтований, інструкції виконує повільно. Емоційно лабільний. Пам'ять та увага знижені. Очні щілини та зіниці D=S. Фотореакція та конвергенція знижені. Легкий горизонтальний ністагм при погляді в сторони. Помірна дизартрія. Активні рухи в кінцівках збережені, в лівих – обмежені через слабкість. М'язова сила в правих кінцівках збережена – 5 балів, у лівих – 3,0–3,5 бала, помірний геміпарез. М'язовий тонус у лівих кінцівках низький. Сухожилкові та періостальні рефлекси S≥D, середньої жвавості. Позитивний рефлекс Бабінського зліва. Лівобічна гемігіпестезія. Координаторні проби виконує з легкою інтенцією. У позі Ромберга легке похитування. Симптом Керніга 60° двобічно, ригідність м'язів потилиці 4 поперечні пальці.

26.10.2022 р. відзначається негативна динаміка: з'явилися чіткий ністагм, нудота, багаторазове блювання, наросла загальномозкова симптоматика, підвищилась температура тіла до 38,6 °С. Об'єктивно свідомість порушена (оглушеність), сонливий, контакт утруднений, на запеитання відповідає із запізненням, дещо дезорієнтований, інструкції виконує повільно. Пам'ять та увага знижені. Фотореакція та конвергенція знижені. Легкий горизонтальний ністагм при погляді в боки. Тригемінальні та окципітальні точки при пальпації чутливі двобічно. Обличчя асиметричне, легко згладжена ліва носогубна складка. Помірна дизартрія. М'язова сила в правих кінцівках збережена – 5 балів, у лівих: рука 0–0,5 бала (глибокий парез до плегії), нога – 2,0–2,5 бала (чіткий парез). М'язовий тонус у лівих кінцівках низький. Сухожилкові та періостальні рефлекси S≥D, середньої жвавості. Позитивний рефлекс Бабінського двобічно. Лівобічна гемігіпестезія, гемібатигіпестезія. Ригідність м'язів потилиці 3 см. Симптом Керніга 20° з обох боків.

28.10.2022 р. для дообстеження та лікування був переведений у відділення інтенсивної терапії КНП «Тернопільська обласна клінічна психоневрологічна лікарня», де перебував до 17.11.2022 р. Діагноз на час переведення – Гострий сепсис, септикопіємія. Гострий гнійний менінгоенце фаліт з множинним абсцедуванням у правій тім'яній, лобній частках, мозочку з наявністю легкої загальномозкової симптоматики, плегії лівої руки, глибокого парезу лівої ноги, менінгеального синдрому, окорухових і нейроендокринних порушень (нецукровий діабет), двобічної пірамідної недостатності.

Загальний аналіз крові засвідчував розвиток лейкоцитозу із зсувом лейкоформули вліво, тромбоцитопенії, підвищення ШОЕ (табл. 1).

Рис. 1. Міліарна висипка (*Miliaria cristallina*) на грудях і животі

Рис. 2. *Miliaria cristallina* на стегнах і гомілках

Рис. 3. Геморагічні некрози шкіри лівої ступні

Таблиця 1. Динаміка загального аналізу крові

Дата	Показник							
	гемоглобін, г/л	еритроцити, Т/л	лейкоцити, Г/л	паличкоядерні нейтрофіли, %	лімфоцити, %	мієлоцити, %	тромбоцити, Г/л	ШОЕ, мм/год
25.10	125	4,39	21,8	22	15	1	29	32
26.10	146	4,40	19,5	23	11	2	32	32
27.10	114	4,93	11,6	12	23	0	55	28
29.10	126	4,27	18,8	5	15	0	121	25

Таблиця 2. Динаміка біохімічного аналізу крові

Дата	Показник							
	глюкоза, ммоль/л	α-амілаза, од/л	креатинін, мкмоль/л	сечовина, ммоль/л	білок загальний, г/л	АлАТ, од./л	АсАТ, од./л	білірубін загальний, мкмоль/л
25.10	7,5	26,4	128,0	8,7	69,84	72,10	132,25	9,7
26.10	4,8	43,3	92,0	5,5	66,96	52,10	107,26	17,0
27.10	5,7	36,1	104,5	9,4	64,38	67,30	113,62	19,4
29.10	9,4	34,0	98,0	9,9	59,47	66,30	36,57	33,4

Біохімічний аналіз крові вказував на помірну й минущу гіперглікемію та азотемію, синдром цитолізу печінки (табл. 2).

Загальний аналіз сечі (25.10–29.10): колір жовтий, питома вага 1019–1022, pH 5,0–7,0, еритроцити 23,2–41,7 кл./мкл, лейкоцити 4,0–11,8 кл./мкл, епітелій плоский 1,9–5,0 кл./мкл, білок 0,15–1,10 г/л, бактерії 19,0–40,0 кл./мкл, що засвідчувало гостре пошкодження нирок («токсична нирка»).

Коагулограма (25.10–29.10): протромбіновий час 11,15–15,95 с (норма 10–14 с), співвідношення за Квіком 56,47–75,23 % (норма 70–130 %), міжнародний нормалізований індекс 1,10–1,23 (норма 0,80–1,24), активований частковий тромбіновий час 30,35–47,50 с (норма 20–34 с), тромбіновий час 9,16–10,52 с (норма 8–14 с), фібриноген 4,24–5,18 г/л (норма 2–4 г/л), D-димер 2379–7080 нгФЕОд/мл (норма <500 нгФЕОд/мл) вказувала на підвищений ризик тромбоутворення.

Прокальцитонін (27.10) 136,6 пг/мл (норма 0–8,4 пг/мл) – підтвердження тяжкої бактерійної інтоксикації.

Раково-ембріональний антиген (27.10) 0,268 нг/мл (норма 0–4,9 нг/мл).

Простатичний специфічний антиген загальний (27.10) 0,834 нг/мл (норма 0–4,0 нг/мл).

Ревмопроби (25.10): С-реактивний білок 63,89 мг/л (норма <5,0 мг/л), ревматоїдний фактор 14,74 МО/мл (норма <14 МО/мл), антистрептолізин-О 84,69 МО/мл (норма <200 МО/мл), серомукоїди 5,0 од. (норма 3–5 од.). Ці зміни засвідчували розвиток активного запального процесу.

Аналіз ліквору (27.10): світла, прозора, безколірна, білок 0,045 г/л, цитоз 27 клітин, глюкоза 2,4 ммоль/л, еритроцити 8–10 в полі зору.

При дослідженні крові і сечі (24.10, 25.10 і 26.10) росту мікроорганізмів не виявлено.

При рентґенографії органів грудної порожнини від 25.10 патологічних змін не виявлено.

УЗД органів черевної порожнини та заочеревинного простору без особливостей. Методом ПЛР генетичного матеріалу SARS-CoV-2 не виявлено.

23.10 на комп'ютерній томограмі голови, органів грудної, черевної порожнини, заочеревинного простору, малого тазу (з внутрішньовенним контрастним підсиленням «Ультравіст-370» 75 мл) виявлено значний перифокальний набряк тім'яної частки правої гемісфери, ймовірно зумовлений внутрішньомозковою неоплазією тім'яної частки справа (гліома?), динамічно стабільний базальний пневмофіброз, аваскулярні зміни правої частки печінки (субсегментарні інфаркти), інфаркт селезінки.

24.10 на магніто-резонансній томограмі головного мозку (до та після внутрішньорвенного введення «Дотавіст» 16 мл) – множинні вогнища та ділянки патологічно зміненого сигналу в обох півкулях головного мозку (більше справа) та гемісферах мозочка, які, враховуючи сигнальні характеристики, ймовірніше відповідають ділянкам абсцесів/вогнищам формування абсцесів.

Враховуючи множинність абсцесів, їх невеликі розміри та відсутність компресійно-дислокаційного синдрому, від нейрохірургічного втручання довелося відмовитися на користь тільки консервативної терапії.

8.11 здійснено доплер-ехокардіографію. Виявлено ехо-ознаки бактерійного ендокардиту: масивна вегетація (≈2,0-3,0 см) на правій стулці мітрального клапана з пролабуванням в лівий шлуночок і помірною недостатністю мітрального клапана. Дилятація лівого передсердя. В порожнині перикарда є незначна кількість рідини. сепарація листків перикарда 0,6 см. Глобальна скоротливість в нормі. Фракція викиду 65 % (Simpson). Стінки не потовщені. Додаткова хорда в порожнині лівого шлуночка.

На підставі анамнестичних, клінічних і лабораторно-інструментальних досліджень встановлено діагноз: «Гострий криптогенний (імовірно грампозитивний) сепсис. Септикопіємія. Гострий гнійний менінгоенцефаліт з множинним абсцедуванням у правій тім'яній, лобній частках, мозочку з наявністю легкої загальномозкової симптоматики, плегії лівої руки, глибокого парезу лівої ноги, менінгеального синдрому, окорухових і нейроендокринних порушень (нецукровий діабет), двобічної пірамідної недостатності. Септичний ендокардит, підгострий перебіг, активність 2-3 ст., з

ураженням мітрального клапана: помірна мітральна недостатність, вегетації мітрального клапана, синусова тахікардія. Симптоматична артеріальна гіпертензія, серцева недостатність IIA. Малий гідроперикард. Субсегментарні інфаркти печінки, інфаркт селезінки. Гостре пошкодження нирок змішаного генезу зі збереженням діурезу RIFLE I.

З першого дня перебування у стаціонарах отримував парентеральну антибактерійну терапію (цефепім+моксифлоксацин, згодом меропенем, ванкоміцин, лінезолід) у мегадозах загальною тривалістю 6 тижнів, антикоагулянтну (низькомолекуряні гепарини), детоксикаційну, протизапальну (включаючи глюкокортикостероїди) та синдромну терапію. П'ятиразово здійснено трансфузію альбунорму 25 % 100 мл.

Під впливом лікування загальний стан поволі покращувався. Неврологічна симптоматика більше не наростала і, навіть, мала тенденцію до регресування. Вогнища абсцедування у головному мозку з часом зменшувалися і фіброзувалися.

10.11.2022 р. здійснено операцію протезування мітрального клапана. Протягом 7 діб післяопераційного періоду утримувався субфебрилітет, після чого температура тіла внормувалася. У стані клінічного покращання 30.11.2022 р. виписаний додому.

Представлений випадок гострого, ймовірно грампозитивного, сепсису, який розпочався безпосередньо з клінічних ознак септицемії. Обговорюваний випадок при ушпиталенні не викликав підозри на сепсис, тому етіотропна терапія виявилася запізнілою.

Зростання кількості «температурних свічок» з остудою і різким погіршенням самопочуття – показник посилення сепсисного процесу з формуванням вторинних сепсисних вогнищ. Нічого іншого при сепсисі, що почався, і не може відбуватися, оскільки ця хвороба, як самопідтримуваний процес, прогресує тільки в одному напрямку – шляхом збільшення кількості вторинних сепсисних вогнищ. Коли їх кількість зростає настільки, що їх «прорив» у кров відбувається декілька разів на добу, «температурні свічки» нашаровуються одна на одну, і температура тіла хворих стає гектичною. Настає друга стадія сепсису, яка називається септикопіємією.

Якщо септицемія – це сепсисна бактеріємія, то септикопіємія – застаріла назва, що означає «гноєкрів'я» («зараження крові»), що дісталася у спадок від тих часів, коли припускалося, що кров хворих на сепсис загниває за життя. Надалі було встановлено, що кров настільки бактерицидна, що бактерії розмножуватися у ній неспроможні. Щоправда ці збудники, проникаючи у кров, деякий час можуть зберігати життєздатність, однак згодом неодмінно гинуть [6, 7]. Однак назва «септикопіємія» збереглася, але вже як клінічний термін, що позначає другу, завершальну, стадію сепсису [1, 2].

Септикопіємія – друга стадія гострого сепсису, що характеризується наявністю множинного метастазування збудника/збудників у внутрішні органи з утворенням вторинних інфекційних сепсисних інфекційних вогнищ і максимальною імунотолерантністю до збудника/збудників.

Розвиток септикопіємії можливий лише тоді, коли лікування було неадекватним і запізнілим. Отже, септикопіємія, що розвивається при лікуванні, завжди є терапевтично задавненими випадками гострого сепсису. Септикопіємія є, по суті, кінцевим результатом розвитку гострого сепсису з неминучим летальним наслідком, якщо не застосовується належна максимально активна професійна протисепсисна терапія.

У стані септикопіємії проявляються найтяжчі та найнебезпечніші ускладнення сепсису:

1) інфекційно-токсичний (сепсисний) шок або

2) вторинний сепсисний менінгіт (менінгоенцефаліт) при утворенні вторинного сепсисного вогнища у мозкових оболонках і/або мозку (на шляху збудника з крові до центральної нервової системи).

Слід зазначити, що при особливо тяжких клінічних формах сепсису (коли гострий сепсис розпочинається як гнійний менінгоенцефаліт з первинним сепсисним вогнищем у мозкових оболонках і мозку) септицемія та септикопіємія поєднуються, тож клінічно розмежувати їх вже неможливо. Такі випадки мають бути охарактеризовані як септикопіємія.

У зазначеному клінічному випадку етіологія сепсису не була підтверджена лабораторно. Причинами цього може бути те, що використання антибіотиків значно випередило забір крові на стерильність і/або причетними до етіології сепсису могли виявитися так звані некультурабельні штами бактерій. З великою ймовірністю можна було б виділити збудника з абсцесів мозку, однак до їх пункції через означені причини не вдавалися. Попри це, враховуючи типову клінічну симптоматику хвороби та її динаміку, діагноз гострого сепсису і його стадійність не викликала сумнівів. До того ж описані особливості дали змогу припустити його грампозитивну етіологію. Можна вважати, що додатковим аргументом на користь такого діагнозу була позитивний ефект здійсненого лікування (ex juvantibus). Втім, попри потужну етіотропну терапію, недуга не обмежилася тільки гострим сепсисом, а мала продовження у вигляді септичного ендокардиту.

Назва «септичний ендокардит», «інфекційний ендокардит» – синоніми захворювання сепсисної природи з первинним вогнищем в ендокарді, переважно на клапанах серця [8, 9]. Локалізація первинного запального сепсисного вогнища у кров'яному руслі (в ендокарді) визначає унікальні клінічні особливості інфекційного ендокардиту, вельми вдало відображені у назві «ангіогенний сепсис» [10].

Інфекційний ендокардит перебігає переважно як затяжна та хронічна форма недуги, проте в окремих ситуаціях можливі гострі варіанти хвороби, що характеризуються особливою злоякісністю.

Септична природа інфекційного ендокардиту зумовлена:

а) наявністю та персистуванням сепсисного вогнища/вогнищ в ендокарді;

б) перебігом хвороби у вигляді безперервного наростання місцевих запально-деструктивних змін у первинних сепсисних вогнищах і загальних інфекційно-метастатичних, тромбоемболічних та імунокомплексних проявів, які за відсутності спеціального лікування призводять до неминучого летального наслідку, тобто розвитком хвороби на кшталт сепсисної ациклічності [1, 10].

Офіційне визначення інфекційного ендокардиту дуже близьке до наведеного: «Інфекційний ендокардит – запальні ураження клапанних структур і пристінкового ендокарда, обумовлені прямим проникненням збудників і перебігають найчастіше подібно до

сепсису, гостро або підгостро, з циркуляцією збудників у крові, емболіями, імуно-патологічними змінами та ускладненнями» [11].

Еволюція уявлень про інфекційний ендокардит відображена в «наборі» його назв: sepsis lenta, endocarditis septika lenta, хвороба Шоттмюллера, затяжний септичний ендокардит, септичний ендокардит, злоякісний ендокардит, затяжний ендокардит, бактерійний ендокардит, інфекційний ендокардит, підгострий інфекційний ендокардит, хронічний інфекційний ендокардит [1, 11, 12].

У досі повсюдно використовуваній статистичній класифікації ВООЗ, 10-й перегляд, 1995 р. (МКХ-10), запроваджено термін «Інфекційний ендокардит». Термін «інфекційний ендокардит» меншою мірою відповідає природі хвороби, хоча він і витіснив термін «сепсисний («септичний») ендокардит».

У Міжнародній статистичній класифікації хвороб та проблем, пов'язаних зі здоров'ям, 11-й перегляд, 2022 р. (МКХ-11), запроваджено термін «гострий або підгострий інфекційний ендокардит» [13].

На нашу думку, визначення «інфекційний ендокардит» менше відповідає природі хвороби, ніж «сепсисний» (септичний). Не всякий інфекційний ендокардит є сепсисним. Наприклад, ревматичний ендокардит, будучи інфекційним (хронічним інфекційним захворюванням стрептококової етіології), сепсисом не є, тоді як септичний ендокардит обов'язково є інфекційним.

Гострий інфекційний (септичний) ендокардит – запалення ендокарда, спричинене високопатогенними мікроорганізмами, що перебігає з інфекційно-токсичними (септичними) проявами та частим формуванням гнійних відсівів. Як правило, це «інша» хвороба, що виникає як ускладнення гострого сепсису, а також як ускладнення інвазивних лікувально-діагностичних маніпуляцій, у тому числі через контаміновані внутрішньовенні катетери та артеріовнозні шунти – нозокоміальний ангіогенний [11]. З інфектологічних позицій неважко бачити окремі неточності: інфекційно-токсичні прояви ототожнюються із «сепсисом», вказівка на високовірулентних збудників не підкріплена жодним прикладом таких збудників, тоді як відомо, що високовірулентні збудники зазвичай не є причиною інфекційного ендокардиту.

Тривалість гострого інфекційного ендокардиту – 4–8 тижнів. До застосування антибіотикотерапії летальний кінець був невідворотним (сепсисна ациклічність) і наставав у межах 6 тижнів. Сучасна професійна етіотропна терапія може щонайменше перевести його в менш злоякісну форму – підгострий інфекційний ендокардит.

Клінічно гострий ендокардит вирізняється високою гарячкою (у 3/4 хворих вище 39 °С), з остудою, можливою артеріальною гіпотензією, клінічними ознаками ДВЗ-синдрому у кожного 4-го із хворих (геморагічні висипання на шкірі та слизових оболонках, крововиливи у внутрішніх органах, інфаркти та емболії). Можливий токсичний гепатит з некрозом гепатоцитів у центрі часточок і жировою дистрофією по периферії. У 3/4 хворих утворюються абсцеси в органах і тканинах внаслідок метастазування збудників [11].

Слід зазначити, що розвиток описаної симптоматики гострого інфекційного ендокардиту не відрізняється від симптоматики гострого сепсису з ускладненнями, характерними для терапевтично задавнених випадків гострого сепсису.

Для гострого сепсисного ендокардиту характерне частіше ураження мітральних і трикуспідальних клапанів порівняно з аортальними, рідше бувають випадки комбінованих клапанних уражень, можливо, через коротку тривалість гострого сепсисного ендокардиту. У зв'язку з труднощами діагностики гострого сепсисного ендокардиту для екстреної візуалізації можливих клапанних вегетації ехо-дослідження доцільно починати і повторювати кожні 6–7 днів від початку захворювання на гострий сепсис, якщо здійснювана протисепсисна терапія не дозволяє вилікувати гострий.

Підгострий інфекційний ендокардит – особлива форма сепсису, обумовлена наявністю внутрішньосерцевого або внутрішньосудинного інфекційного вогнища, що зумовлює рецидивну септицемію, емболії, наростаючі імунні порушення у вигляді нефриту, васкуліту, синовіїту, полісерозиту. Затяжний перебіг підгострого сепсисного ендокардиту зумовлений маловірулентним збудником (ентерокок, епідермальний стафілокок, гемофілюс) або недостатньо ефективною терапією. Хвороба, яка розпочалася гостро, може ставати підгострою також під впливом здійснюваної терапії [1, 11]. Саме такий варіант недуги розвинувся в обговорюваному випадку.

Затяжний септичний (інфекційний) ендокардит – варіант підгострого інфекційного ендокардиту, спричинений S. viridans або близькими штамами стрептокока, з початково пролонгованим перебігом, переважанням імунопатологічних проявів за відсутності гнійних метастазів [1, 11].

Утворення запального (сепсисного) вогнища/вогнищ в ендокарді відбувається або як гострий, або як первинно хронічний процес з проникненням збудника в ендокард при різній, у тому числі епізодичній та короткочасній, бактеріємії, яка є досить частим явищем. Вона виникає при інфекційних захворюваннях (ангіна, бешиха, скарлатина і багано інших), медичних втручаннях (екстракція зуба, тонзилектомія, гастрофіброскопія, тривале перебування внутрішньовенного катетера та ін.) і, навіть, побутових маніпуляціях (наприклад, чищення зубів жорсткою щіткою). Необхідною умовою інфекційної клапанної інвазії є дефектність і нерівність фібринного покриття, ендотелію ендокарда, що полегшує адгезію збудника. Саме тому інфекційний ендокардит легше формується на ревматично, склеротично чи інакше змінених клапанах. Клапанна локалізація вказує на те, що постійний рух клапанів сприяє мікроскопічному порушенню цілісності фібринної плівки, без чого проникнення збудника в ендокард було б практично неможливим. Саме через це інфекційний ендокардит здатний розвиватися і на раніше незмінених клапанах [1, 11, 14].

Оскільки ламінарний рух крові може забезпечити тільки ідеально гладка фібринна поверхня, то будь-яка нерівність в ендокарді терміново усувається відкладенням у місці нерівності тромбоцитів і фібрину (фізіологічний початок будь-якої реакції загоєння), а потім вкривається плівкою фібрину. Тому збудники інфекційного ендокардиту, принаймні на ранніх стадіях хвороби, перебувають під фібринним покриттям і потрапляють у кров'яне русло тільки при порушенні його цілісності під впливом запальної деструкції та/або механічних рухів стулок клапанів. Зрозуміло, порушення цілісності фібринної плівки створює нерівність, що спричиняє турбулентність кровоплину, і стає сигналом для термінової реставрації фібринного покриття. Відносно неінтенсивна бактеріємія при інфекційному ендокардиті, особливо, як вже зазначалося, на початкових

його стадіях, пояснюється безперервним процесом руйнування/відновлення фібринного покриття вогнищ запалення в ендокарді [15]. Процес, що перебігає з постійним відновленням фібринного покриття, є, по суті, фактором компенсації ламінарного руху крові на ідеально гладкій поверхні ендокарда, що постійно регенерує. При задавнених запально-деструктивних змінах (поліпозно-виразковий або бородавчастий процес) ідеально гладка фібринна поверхня повністю не відновлюється.

Однак тільки механічних і гідродинамічних факторів пошкодження ендокарда, а також величезної кількості бактерій і грибів, «готових» до проникнення в цю тканину, для формування інфекційного ендокардиту не достатньо.

Збудники інфекційного ендокардиту – переважно малопатогенні мешканці носоглотки, шкіри та довкілля – не змогли б тривало долати імунний пресинг. Тому, незважаючи на їх постійність, інфекційний ендокардит залишається рідкісним захворюванням. Для комфортного існування збудника/збудників в ендокарді, тобто для формування інфекційного ендокардиту як захворювання, що триває місяці й роки, необхідний ще один фактор, який має бути визнаний визначальним, – імунна недостатність стосовно збудника.

Інфекційний ендокардит трапляється приблизно у 50 осіб з одного мільйона, хоча фактори, які забезпечують інвазію збудника в ендокард, як вже було згадано, діють майже завжди. Отже, захворювання інфекційним ендокардитом можливе тільки в тому випадку, якщо у хворого відбудеться така зміна протективних і репараційних функцій імунітету відносно збудника, через які він отримає реальну можливість не тільки інвазії, але й колонізації підепітеліального шару ендокарда.

Інфекційний ендокардит – імунозалежне захворювання з проявами як імунної недостатності, так і імунної надлишковості у вигляді можливого нашарування імунокомплексної патології – нефрит, поліартрит, полісерозит, міокардит [1, 11, 15].

Слід підкреслити, що імунна недостатність відносно конкретного збудника у хворого на інфекційний ендокардит не означає тотальної імунної недостатності такого типу, як це буває при розвитку СНІДу у хворих на ВІЛ-інфекцію. Імунні порушення, що призводять до імунної толерантності до збудника інфекційного ендокардиту, – вельми своєрідний, суворо індивідуальний і все ще науково не розкритий патологічний процес.

Симптоматика інфекційного ендокардиту складається із поєднання загальноінфекційних, серцевих, імунокомплексних, тромбоемболічних, інфекційно-метастатичних проявів і розладів коагуляції крові, що створює зрозумілі труднощі для діагностики. Якщо позасерцеві або нехарактерні серцеві (наприклад, міокардит чи інфаркт міокарда) прояви є домінуючими, діагностика інфекційного ендокардиту ускладнюється настільки, що може виявитися посмертною несподіванкою [1]. Клінічне сприйняття сучасного інфекційного ендокардиту ще більше ускладнює поява «нових» ендокардитів: ендокардити споживачів ін'єкційних наркотиків (СІНів), нозокоміальні ендокардити, у тому числі ендокардити осіб старечого віку, які часто ушпиталюються з різних причин, і «кардіохірургічні» ендокардити, що виникають після імплантації штучних серцевих клапанів, встановлення штучного водія ритму, аортокоронарного шунтування та інших втручань [16, 17].

Характерною та досить постійною ознакою інфекційного ендокардиту є спленомегалія.

Класичні ознаки інфекційного ендокардиту – волосся без блиску, блідо-жовтий колір обличчя, «барабанні» пальці, нігті у вигляді «годинникових скелець», постійний субфебрилітет з періодичними фебрильними хвилями, ознаки недостатності аортального клапана, спленомегалія, різко підвищена ШОЕ не реєструються як через зазначені сучасні зміни, так і під впливом теперішньої антибіотикотерапії [1].

Діагностика інфекційного ендокардиту базується на виявленні спочатку обґрунтовано підозрілих клінічних, а потім – доказових параклінічних ознак хвороби.

Так, найбільш постійною та ранньою ознакою інфекційного ендокардиту є гарячка. При гострому варіанті інфекційного ендокардиту (частіше у СІНів і у випадках з патогенними, особливо грамнегативними, збудниками) гарячка починається раптово, є фебрильною або високофебрильною з можливими остудою та ознаками загальноінфекційної інтоксикації, що викликає підозру на ГРВІ, але не інфекційний ендокардит. Після того, як підозра на ГРВІ та інші захворювання не підтверджується, гарячка починає здаватися «невмотивованою». Диференційно-діагностичний ряд «гарячих станів» і «гарячок неясного генезу» обов'язково повинен включати інфекційний ендокардит.

При підгострому та затяжному інфекційному ендокардиті гарячка субфебрильна з можливими фебрильними хвилями та остудою. Гарячки може не бути, особливо у старих людей або при нирковій недостатності [1].

Серед обґрунтовано підозрілих ознак мають фігурувати зовнішні прояви інфекційного ендокардиту:

- вузлики Ослера – целюліти у вигляді болючих вузликів червоного кольору на подушечках пальців кистей і стоп;
- плями Лукіна – точкові геморагії в перехідній складці кон'юктив;
- плями Джанвея (Жанев'є) – запальні червоні папули на долонях і підошвах діаметром до 5 мм, піднігтьові лінійні геморагії;
- плями Рота – ретинальні округлі крововиливи з центром білого кольору;
- петехіальна висипка – дрібноточкова нерясна екзантема на бічних поверхнях тулуба, передпліччях і гомілках;
- зниження маси тіла.

Анемія, підвищена ШОЕ, прогресивне змарніння можуть викликати підозру на онкологічний процес, що ускладнить і без того нелегку діагностику інфекційного ендокардиту [11, 18].

Симптоми клапанної недостатності серця – постійні та обов'язкові прояви інфекційного ендокардиту у вигляді типових шумів, у тому числі шуму регургітації крові над проекцією уражених клапанів. Ізольоване ураження аортального клапана (з характерним «танцем» каротид, систолічним шумом і шумом регургітації крові над проекцією клапана) є переважним – 62,0–65,6 %, мітральний клапан уражається в 14,6–49,8 %, трикуспідальний – в 1,3–5,0 %. Можливе поєднане ураження клапанів – 13,0 %. У СІНів переважає ураження тристулкового клапана з пульсацією шийних вен, пульсацією печінки і грубим систолічним шумом над мечоподібним відростком груднини [16].

Час появи характерних «клапанних» симптомів – від 2–3 тижнів до кількох місяців від початку захворювання [1].

Згідно із спеціальними спостереженнями, інфекційний ендокардит у сучасних умовах перебігає переважно з моноклапанною локалізацією первинного запального (сепсисного) вогнища [11].

Етіологічна своєрідність інфекційного ендокардиту відносна. Так, ендокардит грамнегативної етіології в цілому перебігає тяжче, порівняно з грампозитивною. Ендокардиту, спричиненому S. pyogenes, частіше від інших передують гнійничкові висипання, ентерококовому ендокардиту – медичні втручання на сечостатевих органах і рідше – на травному каналі, ендокардит стафілококової етіології частіше буває нозокоміальним у зв'язку з перебуванням у лікарні та внутрішньовенними медичними маніпуляціями. При грибковому ендокардиті, частіше ніж при іншій етіології, можуть траплятися емболії у великі артерії з утворенням мікотичних аневризм, вегетації на клапанах частіше масивні з поширенням на пристіночний ендокард. При пліснявому (аспергільозному) ендокардиті в 30 % випадків вегетації можуть мати пристіночну, а не клапанну локалізацію. Однак етіологічна своєрідність інфекційного ендокардиту не настільки характерна, щоб це було підставою для обґрунтованого етіологічного діагнозу.

Нові форми інфекційного ендокардиту також мають відносну своєрідність. Симптоми, що становлять зазначену своєрідність, недостатні для етіологічного діагнозу, але можуть забезпечити обґрунтовану підозру на ендокардит.

1. Ендокардит протезованих клапанів реєструється в 1–5 % випадків. Хірургічна операція позбавляє хворого від клапанної серцевої недостатності, але не усуває функціональних порушень імунітету, що сприяють розвитку інфекційного ендокардиту. Найчастіший збудник – коагулазонегативний стафілокок. Незважаючи на привернення уваги у зв'язку з фактом операції, діагностика інфекційного ендокардиту штучних клапанів доволі складна. Тут можливі як ранні форми, що вказують на рецидив ендокардиту, з приводу якого здійснена операція, так і повторний розвиток ендокардиту, ознаками якого є більш ніж річний термін розвитку хвороби або виявлення іншого збудника, що можливо і в більш ранні терміни. При появі гарячки, шуму регіргутації крові над проекцією пересадженого клапана і, можливо, спленомегалії необхідна візуалізація вегетації за допомогою ехокардіографії як трансторакального, так і черезстравохідного її варіантів.

2. Інфекційний ендокардит у хворих з імплантованим електрокардіостимулятором може розвинутися як через добу, так і через 10 років після операції. Основний збудник той же – переважно коагулазонегативний стафілокок. Вегетації розташовуються на стулках трикуспідального клапана і ще частіше – на зонді-електроді. Можлива ізольована локалізація вегетації тільки на зонді-електроді (однак захворювання і в цьому випадку називається ендокардитом). У третини хворих виявляються інфільтрати в легенях внаслідок емболії контамінованими уламками вегетації. Спленомегалія малохарактерна і виявляється приблизно в 11 % хворих. Поява підозрілих клінічних симптомів (гарячка, шум регургітації крові над проекцією трикуспідального клапана, можливо, спленомегалія та ознаки пневмонії) вимагає візуалізації вегетації за допомогою переважно черезстравохідної ехокардіографії, рентгенографії легень, за можливості КТ чи МРТ легень, для виявлення можливої емболії легеневих артерій, що може бути у 30 % хворих.

3. Інфекційний ендокардит у реципієнтів пересадженого органа. Сенс фрази: «Інфекційний ендокардит після трансплантації органів розвивається внаслідок пригнічення імунної системи, необхідного для запобігання відторгненню трансплантованих органів» не відповідає дійсності. Інфекційний ендокардит у хворих з пересадженою печінкою зареєстрований в 1,7 %, з пересадженим серцем – у 6 % випадків. Не можна не звернути увагу на те, що інфекційний ендокардит у хворих з протезованими клапанами серця виявлений з тією ж частотою – в 1–5 % випадків, хоча до навмисного пригнічення імунної системи при вживленні штучних клапанів серця не вдаються. Приблизно такий же відсоток інфекційного ендокардиту спостерігається і за інших «особливих форм інфекційного ендокардиту»: програмний гемодіаліз – 1,7–5,1 %, внутрішньовенні катетери – 5,3 %, але в осіб похилого та старечого віку – аж у 20,5 % [11]. Збудники інфекційного ендокардиту у реципієнтів пересаджених органів реєструються у подібних відсотках: стафілокок, стрептокок, ентерокок, грамнегативні бактерії, гриби.

Дуже примітно, що спеціальне пригнічення імунітету при пересадці органів, так само як і загальна імунодепресія у хворих на ВІЛ-інфекцію/СНІД, суттєво на захворюваності цих осіб на інфекційний ендокардит не відображається.

Інфекційний ендокардит, як про це вже згадувалося, виникає тільки при своєрідному, поки що науково не уточненому пригніченні протективних і репаративних функцій імунітету стосовно конкретного («персонального») збудника зазначеної недуги. Таким чином, відсутність підвищеної захворюваності інфекційним ендокардитом у хворих із загальним пригніченням захисних функцій імунітету не суперечить специфічній імунозалежності цієї хвороби, а є доказом цього.

4. Інфекційний ендокардит у хворих із програмним гемодіалізом реєструється в 17–51 % випадків. Найчастіше він є ускладненням гострого сепсису, який розвинувся внаслідок контамінації внутрішньосудинних шунтів і катетерів. Уражається переважно аортальний клапан, можливо, у поєднанні з мітральним. Діагностика уможливлюється тільки після того, як у зв'язку з появою високої та стійкої гарячки вдається виявити клапанні вегетації.

5. Інфекційний ендокардит розвивається у 2-5 % ЛНів щорічно, що майже в 1000 разів перевищує відповідну захворюваність у загальній популяції. Найчастіше уражається тристулковий клапан через те, що на шляху контамінованої крові при внутрішньовенному введенні наркотика першим виявляється саме він. Вегетації на цьому клапані виявляються у 59,8–70,0 % випадків, на аортальному – в 25,0 %, а на мітральному – у 20,0 %. Можливий розвиток поєднаного (ліво- та правобічного) ендокардиту – близько 6 %. Найчастішим збудником є стафілокок.

6. Інфекційний ендокардит у літньому та старечому віці реєструється частіше, ніж інші «особливі форми» цієї недуги, – приблизно в 20,5 %. Наявність великої кількості хронічних вогнищ інфекції, інші дегенеративні зміни клапанів серця і, можливо, загальне пригнічення функцій імунітету, пов'язане з віком, сприяють схильності таких людей до обговорюваного захворювання. Ряд особливостей симптоматики інфекційного ендокардиту в осіб похилого та старечого віку суттєво ускладнює його діагностику. Можлива відсутність гарячки (20,0 %), анемізація, анорексія, асте-

нізація, зниження маси тіла. Як і в інших ситуаціях, для підтвердження діагнозу необхідне виявлення клапанних вегетацій.

Відомості про «особливі форми інфекційного ендокардиту» мають прикладне значення як нагадування про можливе формування ендокардиту. Щоправда для його діагностики будуть потрібні ретельні та доказові пошуки, а також виявлення клапанних, пристінкових або розташованих на зонді-електроді вегетацій.

Попри те, що симптоматика інфекційного ендокардиту досить складна для сприйняття, його діагностика ускладнена не стільки через труднощі його клінічної картини, скільки через відносну рідкість (1:20 000), а отже, і недостатню лікарську поінформованість про інфекційний ендокардит.

Труднощі в його діагностиці зумовлені також безперервною зміною симптоматики хвороби у зв'язку зі зміною екології збудників, інтенсифікацією хірургічних втручань на серці, наростаючою кількістю інвазивних методів обстеження, появою нових клінічних форм інфекційного ендокардиту, а також суттєвим подовженням термінів життя людей в економічно розвинених країнах. Класична симптоматика інфекційного ендокардиту (гарячка, характерні серцеві шуми, анемія, колір шкіри «кава з молоком») нині трапляється не як правило, а як виняток. Потрібна була розробка спеціальних адаптованих до нових умов критеріїв діагностики. Набули визнання критеріїв діагностики, запропоновані у 1994 р. D. T. Durack et al. з Duke University Medikal Center, – DUKE-критерії [19]. Для надійності діагностики автори запропонували, крім клінічних, використовувати морфологічні ознаки як «золотий стандарт діагностики».

DUKE-критерії діагностики інфекційного ендокардиту

Достовірний інфекційний ендокардит

А. Морфологічні критерії

Виявлення мікроорганізмів при гістологічному дослідженні вегетацій, вегетацій-емболів, внутрішньосерцевих абсцесів або патологічні зміни: вегетації чи внутрішньосерцевий абсцес з гістологічним підтвердженням активного ендокардиту.

Б. Клінічні критерії

Великі критерії:

1) позитивна гемокультура з 2 роздільних проб крові типових збудників інфекційного ендокардиту (S. viridans, S. bovis, HACEK-група, Haemophilus spp., Actinobacillus actinimycet., Cardiobacterium hom., Eikenella spp., Kingella kingae, а також позалікарняні штами S. aureus, Enterococcus за відсутності гнійного вогнища), взятих з інтервалом 12 год, або в усіх 3, чи в більшості проб з 4 і більше посівів крові, відібраних більше, ніж з годинним інтервалом;

2) ехокардіографічні ознаки інфекційного ендокардиту: вегетації на клапанах серця або підклапанних структурах, абсцес або дисфункція протезованого клапана, клапанна недостатність, що виникла вперше.

Малі критерії:

1) попереднє ураження клапанів або внутрішньовенна наркоманія;

2) гарячка понад 38 °С;

3) судинні симптоми: артеріальні емболії, інфаркти легень, мікотичні аневризми, внутрішньочерепні крововиливи, симптом Лукіна;

4) імунні прояви: гломерулонефрит, вузлики Ослера, плями Рота, ревматоїдний фактор;

5) позитивна гемокультура, яка не відповідає вимогам великих критеріїв, або серологічні ознаки активної інфекції можливих збудників інфекційного ендокардиту;

6) ехокардіографічні ознаки, характерні для інфекційного ендокардиту, але не відповідають великим критеріям.

Інфекційний ендокардит вважається достовірним, якщо представлені 2 великі критерії, або 1 великий і 3 малі критерії, чи 5 малих критеріїв.

Інфекційний ендокардит вважається можливим, коли немає повного набору ознак, як при достовірному інфекційному ендокардиті, але є ознаки, що не виключають захворювання.

Інфекційний ендокардит виключено, якщо: доведено альтернативний діагноз, який пояснює прояви, типові для інфекційного ендокардиту; симптоми, що нагадують ендокардит, зникли через 4 доби антибактерійної терапії або швидше; не було морфологічних ознак інфекційного ендокардиту на операції або розтині.

Найнадійнішими діагностичними ознаками інфекційного ендокардиту в DUKE-критеріях представлені клапанні вегетації, у тому числі виявлені на операції або посмертно, та доказова наявність бактеріємії, тоді як клінічним проявам хвороби відведено другорядне значення. Хоча патоморфологічні ознаки, отримані хірургічно або на автопсії, та виявлення збудника надають DUKE-критеріям особливої надійності, однак саме вони створюють і очевидні труднощі при їх використанні у клінічній практиці.

Апробація DUKE-критеріїв дозволила верифікувати діагноз інфекційного ендокардиту у 94,1 % випадків, але лише серед хворих із встановленим збудником. За відсутності відомостей про збудників діагноз міг бути верифікований лише у 10,4 %. Як відомо, позитивна гемокультура виявляється при інфекційному ендокардиті у 13–44 % випадків, тобто менше, ніж у половини хворих [11]. Тому гемокультура не може бути надійним критерієм його діагностики.

Альтернативною є клінічна адаптація критеріїв діагностики інфекційного ендокардиту (табл. 3).

Отже, сучасна достовірна діагностика інфекційного ендокардиту в клінічних умовах може здійснюватися подвійно:

Таблиця 3. Діагностичні критерії інфекційного ендокардиту [20]

Клінічні ознаки	Параклінічні ознаки
Основні: 1) гарячка 2) шум регургітації 3) спленомегалія 4) васкуліт Додаткові: 1) гломерулонефрит 2) тромбоемболії	1. Ехокардіографічне підтвердження: наявність клапанних вегетацій та/або надклапанної регургітації 2. Лабораторні показники: • позитивна гемокультура та/або • анемія, нормо- або гіпохромна • підвищена ШОЕ понад 30 мм/год
Інфекційний ендокардит достовірний: 2 основні клінічні ознаки плюс 2 параклінічні ознаки при обов'язковій наявності шуму регургітації. Інфекційний ендокардит ймовірний: 2 основні клінічні ознаки плюс 1 додаткова клінічна ознака, або 2 основні клінічні ознаки плюс 1 додаткова параклінічна ознака при обов'язковій наявності шуму регургітації.	

1) при доступності морфологічних ознак (операція, аутопсія, ехокардіографія) та позитивній гемокультурі – за доомогою DUKE-критеріїв;

2) при утрудненні доступності до морфологічних ознак і не виявленому збуднику – за допомогою клінічно адаптованих критеріїв.

Виявлення збудника – найважливіший діагностичний та терапевтичний критерій, оскільки дозволяє не тільки верифікувати збудника, але й оцінити його антибіотикочутливість і на цій основі здійснити цілеспрямовану антибіотикотерапію.

Попри те, що негативна гемокультура не виключає наявності збудників, одноразовий висів мікроорганізму з крові також не є доказовим. Необхідні декілька (не менше 3) висівів, взятих не одночасно, для доказового виявлення збудника. Якщо ж мікроорганізм виділено з крові лише один раз, призначена з урахуванням його антибіотикочутливості етіотропна терапія повинна вважатися емпіричною.

Виявлення вегетацій можливе за допомогою прямої візуалізації під час операції або автопсії та непрямої візуалізації за допомогою ультразвукового сканування (ехокардіографія). Роздільна здатність трансторакальної ехокардіографії становить 71,4–81,0 % при специфічності 85,0–91,0 %. Стравохідний варіант ехокардіографії підвищує її роздільні можливості до 88,0–97,0 %, а специфічність – до 97,0–99,0 %.

За допомогою ехокардіографії, крім клапанних і пристінкових вегетацій, можуть бути виявлені:

- абсцес фіброзного кільця штучного клапана;
- розрив стінки клапана, відрив хорд;
- перфорації стулок, утворення фістул між камерами серця, парапротезні фістули;
- збільшення селезінки як реакцію на генералізовану інфекцію з можливим інфарктом або абсцесом селезінки.

З лабораторних показників найбільш характерними є:

- нормохромна анемія, що наростає в процесі недуги при недостатньо ефективній терапії;
- лейкоцитоз;
- підвищена ШОЕ до 40 мм/год і більше у складних випадках, при серцевій та нирковій недостатності ШОЕ може знижуватися;
- підвищена кількість циркулюючих імунних комплексів;
- гіперімуноглобулінемія або усіх класів, або переважно IgM та IgG;
- підвищення рівня комплемента сироватки крові;
- ревматоїдний фактор підвищений приблизно у 50 % хворих вже через 6 тижнів хвороби;
- протеїнурія та гематурія виявляються приблизно у 64,0 % хворих.

Після отримання та вивчення всіх можливих і необхідних відомостей для остаточного підтвердження діагнозу доцільне його диференційне обговорення із зіставленням найбільш характерних ознак (наприклад, гарячки) з подібними проявами, для чого буде потрібна достатня професійна поінформованість.

Лікування інфекційного ендокардиту як захворювання сепсисної природи в принципі не відрізняється від лікування сепсису. Основою такої терапії є ліквідація збудника та відновлення захисних і репаративних функцій імунітету до цього збудника [1–3].

Антибіотикотерапія – найскладніший і найбільш обнадійливий компонент лікування. За допомогою професійно підібраних антибіотиків інфекційний ендокардит може бути вилікуваний навіть у вигляді монотерапії.

Деталі та особливості антибіотикотерапії викладені у багатьох ґрунтовних оглядах [11, 21–23]. Умова успіху етіотропної терапії інфекційного ендокардиту визначається адекватністю застосування антибіотиків, належними їх дозами та тривалістю курсу протягом 4–6 тижнів, а за потреби – 8 тижнів. Така значна тривалість лікування зумовлена тим, що збудники не завжди або не повністю піддаються прямому впливу антибіотика, оскільки повністю або частково знаходяться під шарами фібрину [21, 22]. При лікуванні інфекційного ендокардиту, як і інших сепсисних захворювань, дози антибіотиків повинні бути максимально високими. Для найбільш токсичних препаратів (аміноглікозиди, глікопептиди) вони є максимально високими фармакопейними, а для малотоксичних і нетоксичних – мегадозами, що у 5–10 разів перевищують високі фармакопейні дози.

Синдромальна терапія інфекційного ендокардиту є додатковою та другорядною. Глюкокортикостероїди не повинні використовуватися як засоби регулярного лікування інфекційного ендокардиту [1, 24, 25]. Васкуліт, гломерулонефрит, міокардит при інфекційному ендокардиті, що здавалися спецпоказаннями для глюкокортикоїдів, добре піддаються зворотному розвитку за адекватної етіотропної терапії без глюкокортикоїдів [24]. При інфекційному ендокардиті гормони доцільні передусім у випадках медикаментозної алергії та при розвитку сепсисного шоку. Нестероїдні протизапальні засоби через їх імуносупресивність подібно до глюкокортикоїдів не повинні застосовуватися при інфекційному ендокардиті.

Антикоагулянтна терапія, незважаючи на окремі заперечення, ймовірно, має застосовуватися у випадках виявлення процесів гіперкоагуляції [1, 26].

Оскільки консервативна терапія не гарантує успіху, зберігає значення оперативне лікування. Сформульовані показання до хірургічного втручання як при задавненому, так і початковому інфекційному ендокардиті [22].

Одужання пропонується вважати повним не раніше 12 міс. після закінчення лікування. На жаль, навіть після повного одужання можливі повторне зараження та захворювання.

Оскільки «нерівності» ендокарда полегшують бактерійну адгезію та колонізацію, особи з перенесеним інфекційним ендокардитом, протезованими клапанами, ревматичними або іншими вадами серця становлять групу ризику повторного або первинного захворювання у разі виникнення у них бактеріємії.

У зв'язку з ураженням серця інфекційний ендокардит традиційно належить до компетенції кардіологів і ревматологів, але за своєю інфекційною природою це захворювання більше відповідає компетенції інфекціоністів. Тому лікування таких хворих доцільно здійснювати колегіально: терапевтами-кардіологами, ревматологами та інфекціоністами, які мають бути більш обізнаними про особливості інфекційного процесу та антибактерійної терапії.

Додаткова інформація. *Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.*

Список використаної літератури

1. Ребенок Ж. А. Сепсис: современные проблемы / Ж. А. Ребенок. – Минск : Четыре четверти, 2007.
2. Бочоришвили В. Г. Сепсисология с основами инфекционной патологии / В. Г. Бочоришвили. – Тбилиси : Мецниереба, 1998.
3. Копча В. С. Сепсис – синдром чи інфекційна хвороба? Еволюція дилеми / В. С. Копча // Інфекційні хвороби. – 2018. – № 4 (94). – С. 33–43.
4. Robertson C. M. The systemic inflammatory response syndrome / C. M. Robertson, C. M. Coopersmith // Microbes and Infection. – Vol. 8 (5). – P. 1382–1389.
5. Systemic inflammatory response syndrome criteria in defining severe sepsis / K. M. Kaukonen, M. Bailey, D. Pilcher [et al.] // New England Journal of Medicine. – 2015. – Vol. 372 (17). – P. 1629–1638.
6. Ребенок Ж. О. Сепсис: розпізнавання та лікування. Інфекційні хвороби. – 2008. – Vol. 3. – С. 53–59.
7. Ребенок Ж. О. Сучасна реаніматологія: можливості вдосконалення / Ж. А. Ребенок // Інфекційні хвороби. – 2010. – Vol. 2. – С. 85–88.
8. Iung B. Infective endocarditis. Epidemiology, pathophysiology and histopathology / B. Iung // Presse Medicale (Paris, France: 1983). – 2019. – Vol. 48(5). – P. 513–521.
9. Acinetobacter baumannii-induced infective endocarditis: new insights into pathophysiology and antibiotic resistance mechanisms / I. Afeke, J. Adu-Amankwaah, M. Nyarko [et al.] // Future Microbiology. – 2022. – Vol. 17 (16). – P. 1335–1344.
10. Experimental acute lung injury induces multi-organ epigenetic modifications in key angiogenic genes implicated in sepsis-associated endothelial dysfunction / K. Bomsztyk, D. Mar, D. An [et al.] // Critical care. – 2015. – Vol. 19 (1). – P. 1–13.
11. Tyurin V. P. Infective endocarditis. Moscow: Geotar-Med, 2002. – 222 p.
12. Expression of endothelial cell adhesion molecules on heart valves: up-regulation in degeneration as well as acute endocarditis / A. M. Müller, C. Cronen, L. I. Kupferwasser [et al.] // The Journal of pathology. – 2000. – Vol. 191 (1). – P. 54–60.
13. ICD-11. International classification of diseases 11th revision. (2022). Retrieved from https://icd11.ru/endokardit-mkb11/
14. Watanakunakorn C. Staphylococcus aureus endocarditis at a community teaching hospital, 1980 to 1991: an analysis of 106 cases / C. Watanakunakorn // Archives of internal medicine. – 1994. – 154(20). – P. 2330–2335.
15. American Heart Association Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and Stroke Council. (Infective endocarditis in adults: diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association / L. M. Baddour, W. R. Wilson, A. S. Bayer [et al.] // Circulation. – 2015. – Vol. 132 (15). – P. 1435–1486.
16. Clinical outcomes of infective endocarditis in injection drug users / S. E. Rudasill, Y. Sanaiha, A. L. Mardock [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2019. – Vol. 73 (5). – P. 559–570.
17. Nosocomial endocarditis in a tertiary hospital: an increasing trend in native valve cases / P. Martín-Dávila, J. Fortún, E. Navas [et al.] // Chest. – 2005. – Vol. 128 (2). – P. 772–779.
18. Pierce D. Infectious endocarditis: diagnosis and treatment / D. Pierce, B. C. Calkins, K. Thornton // American family physician. – 2012. – Vol. 85 (10). – P. 981–986.
19. Durack D. T. New eriterid for diagnosis of infective endocarditis: utilisation of specific echocardiographic findings. Duke Endocarditis Servise / D. T. Durack, A. S. Luses, D. K. Bright // Ann. J. Med. – 1994. – Vol. 96. – P. 200–209.
20. Виноградова Т. Л. Подострый инфекционный эндокардит – вопросы диагностики / Т. Л. Виноградова, Н. С. Чапигина // Терапевтический архив. – 1998. – № 6. – P. 35–38.
21. Partial oral versus intravenous antibiotic treatment of endocarditis / K. Iversen, N. Ihlemann, S. U. Gill [et al.] // New England Journal of Medicine. – 2019. – Vol. 380 (5). – P. 415–424.
22. Pettersson G. B., Hussain S. T. Current AATS guidelines on surgical treatment of infective endocarditis / G. B. Pettersson, S. T. Hussain // Annals of cardiothoracic surgery. – 2019. – Vol. 8 (6). – P. 630.
23. Ребенок Ж. О. Принципи раціональної антибіотикотерапії / Ж. О. Ребенок, М. А. Андрейчин, В. С. Копча. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2003. – 43 с.
24. Malhotra K. Plasmapheresis and corticosteroids in infective endocarditis-related crescentic glomerulonephritis / K. Malhotra, P. Yerram // BMJ Case Reports CP. – 2020. – Vol. 12 (3). – P. e227672.
25. Glucocorticoid-Induced Bacterial Endocarditis in COVID-19 Pneumonia – Something to Be Concerned About? / V. Regazzoni, M. Loffi, A. Garini, G. B. Danzi // Circulation Journal. – 2020. – Vol. 84 (10). – P. 1887.
26. Rasmussen R. V. Anticoagulation in patients with stroke with infective endocarditis is safe / R. V. Rasmussen // Stroke. – 2011. – Vol. 42 (6). – P. 1795–1796.

Summary

Difficulties in the treatment of acute sepsis

V. S. Kopcha

I. Ya. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil, Ukraine

SUMMARY. The problem of acute sepsis as a polyetiological acyclic disease with peculiar clinical symptoms and diagnostic difficulties, which requires special treatment, is considered. Acute sepsis is the main and most common clinical form of this disease. The predictors of acute sepsis and the variety of clinical manifestations of its two classical stages – septicemia and septicopyemia – are characterized in detail.

A typical case of acute sepsis, which was diagnosed only later, is given. In this regard, etiotropic therapy was delayed. Therefore, despite powerful etiotropic therapy, the disease was not limited to acute sepsis, but continued in the form of infectious (septic) endocarditis.

The septic nature of infectious endocarditis is due to the presence and persistence of a septic focus in the endocardium, as well as the course of the disease in the form of continuous growth of local inflammatory and destructive changes in primary septic foci and general infectious-metastatic, thromboembolic and immune complex manifestations, which in the absence of special treatment lead to an inevitable fatal outcome, that is, the development of a disease such as sepsis acyclicity.

The diagnosis of infective endocarditis is based on the detection of initially reasonably suspicious clinical and then evident paraclinical signs of the disease. Classical clinical and morphological signs of infectious endocarditis, as well as general principles of therapy of such patients, are given.

Key words: sepsis, septicemia, septicopyemia, septic (infectious) endocarditis, clinical manifestations, diagnosis, clinical case

Стаття надійшла в редакцію: 03.04.2024
Стаття пройшла рецензування: 10.04.2024
Стаття прийнята до друку: 16.04.2024

Received: 03.04.2024
Reviewed: 10.04.2024
Published: 16.04.2024

Офіційні сторінки, новини, коментарі

Увага, кліщі. Що потрібно знати в сезон їхньої активізації?

Навесні пробуджується природа, а разом із нею настає й сезон активізації кліщів (членистоногих павукоподібних ектопаразитів), який триває з весни до осені. Самі по собі кліщі не викликають захворювання, але якщо вони інфіковані вірусом або бактерією, то можуть заразити людину.

Вони харчуються кров'ю практично усіх наземних хребетних, зокрема і людини. Однак найбільша їх небезпека полягає в здатності передавати безліч мікробних (віруси, бактерії) і паразитарних (зокрема, гельмінти) патогенних агентів.

Сезонна активність кліщів починається навесні, з настанням тепла, та має два виражених піки – у квітні–травні й серпні–вересні. Проживають вони здебільшого у трав'янистих, чагарникових або лісистих місцевостях, здебільшого у траві, проте зрідка можуть заповзати на невисокі кущі, тож звичайна прогулянка навіть у парку може закінчитися контактом людини з непроханим «гостем». Варто наголосити, що «доступ до тіла» вони можуть отримати лише тоді, коли людина перебуває в статичному положенні й не рухається.

Додаткова небезпека криється у тому, що укус кліща практично не відчутний – тварина при присмоктуванні виділяє анестетик, тому паразитів здебільшого помічають через 2–3 дні, коли на місці укусу з'являються припухлість, свербіж, почервонін-ня, а сам кліщ збільшується в розмірах (від висмоктаної крові). На тілі кліщ може утримуватися до 12 днів. Тривалість перебування паразита на тілі корелює з ризиком інфікування: 1 доба – вірогід-ність низька, кінець 3-ї – до 100 %.

Інфікування відбувається при укусі саме інфікованого кліща. Після потрапляння збудника в кров починається його поширення в організмі: на ранніх стадіях – в органи ретикулоендотеліальної, серцево-судинної та центральної нервової систем, на пізніх – в нейром'язові утворення, шкірні покриви і скелет. Тож серед захворювань, які можуть розвинутися – вірусний (кліщовий) енцефаліт, бореліоз, гранулоцитарний анаплазмоз, моноцитарний ерліхіоз, геморагічна гарячка з нирковим синдромом, туляремія тощо.

Кліщовий енцефаліт – вірусне інфекційне захворювання людини, що вражає центральну нервову систему та може призвести до паралічу і смерті пацієнта. Ця хвороба найчастіше проявляється як двофазне захворювання, де у першу фазу наявні такі симптоми, як підвищення температури тіла, втома, головний біль, біль у м'язах і нудота; друга фаза включає неврологічну симптоматику з ознаками запалення оболонок головного мозку, що може призвести до інвалідизації, а іноді навіть до летального наслідку. Специфічної терапії енцефаліту немає – лише симптоматичне лікування. Потенційний захист – завчасна вакцинація дітей та дорослих, які перебувають в ендемічних районах. Імунізація рекомендована особам, які живуть у зонах підвищеного ризику кліщового енцефаліту або часто відвідують ліси та луки в таких зонах. Варто зазначити, що інфіковані тварини можуть виділяти вірус кліщового енцефаліту з молоком, тому не варто споживати непастеризоване молоко або молочні продукти в зонах підвищеного ризику.

Бореліоз (хвороба Лайма, лайм-бореліоз) – інфекційне трансмісивне захворювання, збудниками якого є спірохети комплексу *Borrelia burgdorferi sensu lato*, а переносниками – кліщі. Патологічний стан характеризується поліморфізмом клінічних проявів, серед яких найбільш характерними є ураження шкіри, нервової системи, опорно-рухового апарату, серця; має перебіг як у маніфестній, так і в латентній формах, часто рецидивує і переходить у хронічне захворювання. Первинними симптомами хвороби є підвищення температури тіла, головний біль, сильна втома та (в більшості випадків) розвиток специфічної червоної плями в місці укусу (еритеми), яка з часом більшає і стає схожою на мішень. Може також фіксуватися біль у суглобах, серці або частковий параліч обличчя. Відсутність раціонального лікування в перші тижні інфікування може призвести до хронізації патологічного процесу, коригування якого медикаментозним шляхом майже неможливе. Пізні ураження систем і органів є причиною довготривалої непрацездатності, інвалідизації, а подекуди й смерті. Щеплення від лайм-бореліозу не існує.

Тож профілактиці приділяється особлива увага. Індивідуальна неспецифічна профілактика включає в себе дотримання певних правил поведінки у вогнищах інфекції, використання захисного одягу і засобів, що спрямовані на винищення кліщів-переносників у природних умовах. Це може допомогти уникнути безпосередньо-го контакту з цими малопомітними представниками фауни, та, відповідно, – уберегтися від небажаного інфікування, яке ці членистоногі можуть спровокувати.

Варто прислухатися до таких порад:

- готуючись до прогулянки обирати світлий одяг (на світлому краще видно паразита) з довгими рукавами, головний убір, закрите взуття, шкарпетки (бажано штани заправити у шкар-петки);
- кожні дві години прогулянки оглядати відкриті ділянки тіла на наявність кліщів;
- намагатися йти по центру стежки та не заходити у траву;
- використовувати репеленти (діетиламід толуїлової кислоти (ДЕТА), пікаридин (KBR 3023), етилбутилацетиламінопропіонат (IR3535), ефірну олію лимонного евкаліпту, параментандіол, 2-ундеканон, перметрин);
- не зайвою буде обробка захисним засобом, що містить 0,5 % перметрину, взуття, одягу зсередини та шкарпеток (користу-ватися репелентами слід з урахуванням індивідуальних особливостей відповідно до інструкції);
- при поверненні додому потрібно ретельно оглянути все тіло (особливу увагу звернути на місця локалізації кліщів – пахви, вуха і шкіру навколо них, пупок, поверхню під колінами, між ніг, навколо талії, волосисту зону голови), прийняти душ та випрати і попрасувати вуличний одяг; перевірити речі з прогулянки (підстилки, сумки тощо);
- якщо вигулювали домашню тварину – обов'язково оглянути і її на наявність кліщів.

Якщо ж укусу все-таки уникнути не вдалося?

Один з основних «ворогів» людини – паніка. Не панікуйте!

По-перше, не всі кліщі заражені та лише частина з них є носіями вірусу (0,1–5 %) (за даними Європейського центру профілактики та контролю захворювань (European Centre for Disease Prevention and Control)).

По-друге, усе буде під контролем, якщо кліща якнайшвидше видалити. В осіб, які проживають на ендемічних територіях, швидке видалення кліща знижує ризик розвитку захворювання. Зараження малоймовірне, якщо тривалість прикріплення кліща становила менше 24 годин та високоймовірне, якщо понад 72 години.

Оптимальний варіант – звернутися до медичного закладу, де допоможуть правильно витягнути паразита та проконсультують щодо подальших дій. Екстрена профілактика полягає у превентивному лікуванні особи, яка зазнала укусу кліща, у випадку виявлення в ньому збудника, або при підозрі на бореліоз (якщо кліща не досліджували).

За рекомендацією Центру з контролю та профілактики захворювань США (Centers for Disease Control and Prevention – CDC), щоб знизити ризик розвитку хвороби Лайма після укусу застосовують одноразово антибіотики у рекомендованих дозуваннях, особливо, коли кліщ перебував у тілі понад 36 годин.

Антибіотикотерапія може бути застосована й для емпіричного лікування (у разі неможливості дослідження кліща, що присмоктався) осіб, які мешкають в ендемічній зоні. Для екстреної профілактики додатково лікар може призначити індуктори інтерферону (йодантипірин, рідостин, циклоферон).

Якщо змоги звернутися по кваліфіковану медичну допомогу тимчасово немає, потрібно самостійно видалити кліща. Під час процедури не можна тиснути на паразита, заливати його олією або спиртом чи виривати. Для видалення доцільно застосовувати пінцет з гострими кінчиками або спеціальну ручку-ласо. Знешкоджене місце укусу потрібно ретельно обробити антисептиком, а руки вимити з милом.

Після видалення кліща з тіла протягом трьох тижнів потрібно спостерігати за станом постраждалого: щоденно міряти температуру тіла, а у разі її підвищення чи розвитку еритеми – негайно звернутися до лікаря.

Підготовлено ТОВ «Медікс груп»

Про медичні вироби та про те, як із ними працювати

Під час роботи, зокрема, при відпуску медичних виробів, працівники аптек можуть зіткнутися із низкою нюансів, про які варто пам'ятати.

Вироби медичного призначення (медичні вироби) – це будь-який інструмент, апарат, прилад, пристрій, програмне забезпечення, матеріал або інший виріб, призначені для діагностики, лікування, профілактики організму людини та (або) забезпечення таких процесів[1].

Варто нагадати, що медичні вироби, введені в обіг в Україні, як і лікарські засоби, зареєстровані в нашій державі, відпускаються фармацевтами кінцевим споживачам з аптек та їх структурних підрозділів відповідно до Порядку відпуску лікарських засобів і медичних виробів з аптек та їх структурних підрозділів та Правил[2] з дотриманням Ліцензійних умов[3].

Перед початком процесу сертифікації виробник неодмінно має визначити, що продукт є медичним виробом чи допоміжним засобом до такого медичного виробу, а також його медичне призначення та передбачуване використання.

Усі медичні вироби класифікуються за критеріями: інвазивності, тривалості використання, наявності контакту з тілом людини, дією на життєво важливі органи людини, а також можливістю використання джерел енергії разом із виробом[4].

За ступенем безпеки розрізняють такі види медичних виробів:

- клас I – невисока частка ризику;
- клас IIa – середня частка ризику;
- клас IIб – підвищена частка ризику;
- клас III – висока частка ризику.

За тривалістю використання медичні вироби бувають тимчасовими (для неперервного використання до 60 хв), короткотерміновими (для неперервного використання до 30 днів) та довготерміновими (для неперервного використання терміном від 30 днів).

За інвазивністю медичні вироби бувають неінвазивними (медичні прилади та обладнання, які не потребують проникнення в організм людини для проведення діагностики, моніторингу або лікування) та інвазивними (повністю або частково вводяться в організм людини через його поверхню або отвір тіла.

Якщо виробник не впевнений, як класифікувати свої вироби, або залишилися якісь сумніви чи непогодження з органом з оцінки відповідності, слід звернутися до відповідного компетентного органу в сфері технічного регулювання.

Незалежно від класу, медичні вироби мають відповідати основним вимогам, зокрема, щодо надання інформації, яка буде поставлятися виробником, підпадати під вимоги щодо надання звітності відповідно до системи контролю за медичними виробами та мати маркування знаком відповідності (за винятком виробів, виготовлених на замовлення чи виробів, призначених для клінічних випробувань).

Маркування медичних виробів затверджується технічними регламентами (ТР) та має відповідати вимогам законів України[6]).

Кожен медичний виріб повинен супроводжуватися інформацією, необхідною для його безпечного та правильного використання з урахуванням рівня підготовки та кваліфікації споживачів і користувачів, а також для ідентифікації виробника.

Наскільки це можливо і доцільно, інформація, необхідна для безпечного використання медичного виробу, розміщується безпосередньо на медичному виробі та/або на упаковці кожної одиниці медичного виробу чи в разі потреби – на упаковці для продажу. Якщо індивідуальне пакування кожної одиниці неможливе, то ця інформація розміщується на вкладці, яка додається до одного або більше медичних виробів. Варто зазначити, що інструкція для використання вкладається в упаковку кожного медичного виробу, але не є необхідною для медичних виробів, що належать до класу I або IIa, якщо ці медичні вироби можуть безпечно використовуватися без такої інструкції.

[1] Відповідно до Закону України від 6 липня 1995 р. № 265/95-ВР «Про застосування реєстраторів розрахункових операцій у сфері торгівлі, громадського харчування та послуг», зі змінами та доповненнями.

[2] Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 19 липня 2005 р. № 360 (у редакції наказу Міністерства охорони здоров'я України від 15 березня 2023 р. № 494).

[3] Постанова Кабінету Міністрів України від 30 грудня 2015 р. № 1187.

[4] Відповідно до Методичних рекомендацій «Класифікація медичних виробів» (Наказ Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України від 22 січня 2020 р. № 142).

[5] Технічний регламент щодо медичних виробів, затверджений Постановою КМУ від 2 жовтня 2013 р. № 753, Технічний регламент щодо медичних виробів для діагностики in vitro, затверджений Постановою КМУ від 2 жовтня 2013 р. № 754, Технічний регламент щодо активних медичних виробів, які імплантують, затверджений Постановою КМУ від 2 жовтня 2013 р. № 755.

[6] Закон України «Про захист прав споживачів», Закон України «Про загальну безпечність нехарчової продукції», Закон України «Про забезпечення функціонування української мови як державної».

Підготовлено ТОВ «Медікс груп»

Перехресна алергія на продукти: як боротися?

Сьогодні осіб з алергією набагато більше, ніж навіть десять років тому. Інша екологія, інші продукти харчування… Нині на харчову алергію страждає близько 1 з 10 дорослих і 1 з 12 дітей. До того ж, поширеність цієї патології як серед дітей і підлітків, так і серед дорослого населення, має тенденцію до зростання.

Харчова алергія є атиповою реакцією організму людини, що розвивається після вживання їжі або специфічних хімічних сполук, доданих до цієї їжі, ознаки та симптоми якої викликані імунологічними механізмами. За своєю суттю алергія – це «випадок помилкової ідентифікації», коли імунна система вважає нешкідливу речовину шкідливою, але харчову алергію не слід плутати з харчовою непереносимістю, що є побічною реакцією організму людини, клінічні прояви якої розвиваються після споживання певної їжі внаслідок неімунологічних (метаболічних, фармакологічних, токсичних, ідіопатичних) патогенетичних механізмів.

Будь-яка їжа може викликати сенсибілізацію, проте здебільшого алергенними вважаються молоко, яйця, арахіс, молюски, пшениця та горіхи. Більшість дітей переростають алергію на молоко та яйця до шкільного віку, а от алергія на арахіс, горіхи або морепродукти здебільшого зберігається все життя.

Варто згадати про перехресну алергію, коли імунна система організму ідентифікує білки в одній речовині (наприклад у пилку) та іншій (наприклад, фруктах або овочах) як подібні й починає атипово реагувати на обидва види. Зокрема, йдеться про синдром оральної алергії – алергічної реакції, яка зазвичай розвивається після того, як пацієнт, чутливий до пилку, вживає певну їжу, наприклад, фрукти, овочі, горіхи та злаки. Цей тип харчової алергії на сьогодні є досить поширеним серед дорослих: його діагностують майже у 70 % пацієнтів з алергією на пилок. Вираження симптомів, які проявляються в результаті перехресної реакції антитіл, таких як дряпання горла, свербіж у роті, набряк губ, язика, горла, алергічний риніт, може збільшуватися як при вдиханні пилку рослин, так і у випадку вживання «перехресних» продуктів.

Основою лікування харчової алергії є дотримання дієти, що передбачає виключення на постійній основі або тимчасово з раціону шкідливої або ймовірно шкідливої їжі чи харчового інгредієнта з одночасним введенням інгредієнтів еквівалентної поживної та енергетичної цінності. Варто зазначити, що деякі пацієнти з харчовою алергією мають симптоми одразу після прийому алергену в сирому продукті, але переносять його в обробленому вигляді (варіння, запікання), що потрібно враховувати при формуванні раціону.

Приклади перехресної алергії

Назва пилкової рослини – алергену	Назва продукту харчування – перехресного алергену
Амброзія	Арахіс, горіх (бразильський та грецький), гречка, кунжут, персик, пшениця, соя, фундук, яблуко
Береза	Арахіс, ківі, персик, селера, соя, яблуко, короп, креветка, лосось, тріска
Бузок	Короп, креветка, лосось, тріска
Горіх	Арахіс, гречка, кунжут, персик, пшениця, соя, фундук, яблуко
Вільха	Арахіс, ківі, персик, селера, соя, яблуко
Соняшник	Арахіс, горіх (бразильський та грецький), гречка, ківі, кунжут, персик, пшениця, соя, фундук, яблуко
Пшениця	Арахіс, горіх (бразильський та грецький), гречка, кунжут, персик, соя, фундук, яблуко
Сосна	Арахіс, горіх (бразильський та грецький), гречка, кеш'ю, кунжут, персик, пшениця, соя, фундук, яблуко
Шовковиця	Арахіс, горіх (бразильський та грецький), гречка, ківі, кунжут, персик, пшениця, селера, соя, фундук, яблуко
Ліщина	Арахіс, горіх (бразильський та грецький), гречка, ківі, кунжут, персик, пшениця, соя, фундук, яблуко
Ясен	Ківі, персик, короп, креветка, лосось, тріска

Фармакотерапія може включати застосування антигістамінних засобів, системних та місцевих стероїдів, моноклональних антитіл тощо. Потенційним терапевтичним методом є застосування пероральної, сублінгвальної або епікутанної імунотерапії, в основі якого лежить введення поступово зростаючих доз харчових продуктів з метою розвитку клінічної толерантності до них.

Підготовлено ТОВ «Медікс груп»

Вимоги до статей

Загальні положення

До друку приймаються завершені наукові статті за всіма напрямами клінічної медицини та фармації, описи клінічних випадків з практики, лекції, огляди літератури, рецензії, короткі повідомлення тощо, які раніше не публікувалися і не перебувають на розгляді до друку в інших редакціях.

Мова робіт: українська, російська, англійська.

Автори при підготовці та оформленні статей мають керуватися положеннями, розробленими редакцією на підставі рекомендацій Державної атестаційної колегії МОН України та «Єдиних вимог до рукописів, які подаються у біомедичні журнали. Правила написання та редагування матеріалів», розроблених Міжнародним комітетом редакторів медичних журналів (Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing and Publication of Scholarly Work in Medical Journals (ICMJE Recommendations, formerly the Uniform Requirements for Manuscripts); **http://www.icmje.org**).

Порядок до подання рукописів

Для розгляду питання про публікацію статті до редакції збірника необхідно надіслати поштою або представити особисто:

1) рукопис (роздруківку) статті українською/російською або англійською мовою, підписаний на останній сторінці всіма авторами, в двох примірниках;
2) відомості про всіх авторів із зазначенням прізвища, імені та по батькові, наукового ступеня, вченого звання, посади та місця роботи (українською/російською та англійською мовами);
3) оригінал експертного висновку про можливість відкритого опублікування статті;
4) супровідний лист-клопотання з організації, де була виконана робота (або лист автора);
5) рецензію від відомого фахівця в даній галузі науки. Підпис рецензента обов'язково має бути завірений;
6) диск з такими файлами:
   - електронні версії статті двома мовами, повністю ідентичні роздруківці; назву файлу треба вказувати латинськими літерами, відповідно до прізвища першого автора;
   - відомості про авторів;
   - рисунки у графічному форматі.

Електронні версії статті можна надіслати електронною поштою на адресу редакції.

Рецензування

Усі статті проходять обов'язкове рецензування за профілем наукового дослідження членами редакційної колегії або незалежними експертами. Рецензування проводиться конфіденційно як для автора, так і для рецензентів. Рукопис направляється рецензенту без зазначення імен авторів і назви установи. Редакція електронною поштою повідомляє автору результати рецензування. Якщо рецензент робить висновок про можливість публікації статті і не робить значущих зауважень – стаття приймається для подальшої роботи. Коли рецензент вказує на необхідність виправлення рукопису, редакція направляє рукопис статті і рецензію автору з пропозицією врахувати рекомендації рецензента при підготовці нового варіанту статті або аргументовано їх відхилити. Перероблена автором стаття повторно надсилається рецензенту, і в разі, коли всі зауваження враховані, стаття приймається для подальшої роботи.

Якщо рецензент робить висновок про неможливість публікації статті, стаття спеціально розглядається редколегією і у випадку її згоди з думкою рецензента відхиляється як така, що не відповідає рівню або профілю публікацій збірника. Відхиливши рукопис, редакція залишає один її примірник в архіві.

Рукописи статей не повертаються.

Оригінали рецензій зберігаються в редакції впродовж 1 року з моменту публікації.

Остаточне рішення про доцільність публікації статей приймає редакційна колегія.

Вимоги до оформлення наукових статей в журналі «Ліки України»

Обсяг матеріалів (оригінальні дослідження – 15–18 тис. знаків, оглядові дослідження – 20–25 тис. знаків).

Текст має бути набраний у текстовому редакторі Microsoft Word, шрифт Times New Roman, кегль – 14, міжрядковий інтервал – 1,5. Формат файлу – .DOC або .RTF. Поля: верхнє та нижнє – 2 см, ліве – 3 см, праве – 1,5 см.

Текст набирається без переносів слів. Абзацні відступи форматуються в матеріалі, а не завдяки використанню пробілів і табулятора. Таблиці розміщуються в текстовому файлі.

Інформація про УДК вказується в лівому верхньому куті без відступу. У наступному рядку справа – прізвища та ініціали авторів, а також організація, де була виконана робота. Через інтервал – назва статті (14 кеглем, виділена напівжирним шрифтом, відцентрована відносно тексту). Через інтервал – назва статті, резюме і 6–8 ключових слів українською, російською, англійською мовами. **В резюме** обов'язково необхідно зазначити ініціали та прізвища усіх авторів статті, організацію(ї), де була виконана робота, повну назву статті. Анотація оригінальної статті (не більше 300 слів) має бути структурована, тобто в ній повторюються заголовки рубрик статті: а) мета дослідження; б) матеріали і методи; в) результати; г) висновки. Анотації оглядових статей неструктуровані (до 100–150 слів). Далі – текст статті.

Оригінальна стаття має містити виділені жирним шрифтом такі розділи: 1) вступ (актуальність проблеми); 2) мета дослідження; 3) методологія, методи і методики із вказанням способу(-ів) статистичного опрацювання матеріалу); 4) результати та їх обговорення; 5) висновки та/чи практичні рекомендації; 6) список використаної літератури.

Посилання оформлюють у квадратних дужках. Наприклад: [5].

Формули та рівняння розташовують посередині сторінки безпосередньо після тексту, в якому вони згадуються. Вище і нижче кожної формули або рівняння повинно бути залишено один вільний рядок. Формули та рівняння виділяються в окремий рядок з подальшим поясненнями до них.

Терміни слід писати згідно з анатомічною та гістологічною номенклатурою, **назви хвороб** – згідно з діючою Міжнародною класифікацією хвороб, **лікарські препарати** – згідно з Міжнародними непатентованими назвами (INN).

Ілюстрації позначаються словом «Рисунок». Ілюстрації повинні мати назву і нумеруватися в порядку їх розміщення в тексті: Рис. 1, Рис. 2 тощо. При посиланні на ілюстрацію варто зазначити її номер, наприклад: «На рисунку 1 наведено…», а повторні посилання на ілюстрацію необхідно давати зі скороченим словом «див.», наприклад, «(див. рис. 1)». Доцільно пояснення щодо рисунка подавати перед ним.

Таблиці повинні мати змістовний заголовок, у якому відображаються дані або показники, які відповідають назві таблиці. Назву розміщують після слова «Таблиця» над відповідною таблицею. Слово «Таблиця» та її заголовок починають із великої літери. Напис «Таблиця» розміщують над лівим верхнім кутом таблиці з абзацу із зазначенням номера. Нумеруються таблиці в межах розділу арабськими цифрами. Заголовки граф і рядків таблиці повинні починатися з великих літер, підзаголовки – із малих, якщо вони самостійні. Заголовки вказуються в однині. Поділяти шапку таблиці над боковиком по діагоналі не рекомендується. За необхідності нумерації даних у таблиці порядкові номера вказують у графі перед їх найменуванням. У таблицях дозволяється використання 12 кегля та вертикального напрямку.

При переносі таблиці на іншу сторінку заголовок не повторюють, а повторюють лише шапку і зверху праворуч розміщують слова «Продовження таблиці …»

Розміщують таблицю після першого згадування про неї у тексті. При посиланні на таблицю по тексту (без дужок) вказують слово «таблиця» або, якщо посилання надається у дужках, зазначають скорочене слово «табл.» і номер таблиці, наприклад: «Як свідчать дані таблиці 1…» або ж «Дані, наведені далі..... (табл. 1)». Повторні посилання на таблиці варто давати зі скороченим словом «див.», наприклад: «…(див. табл. 1)».

«Список використаної літератури» вказується наприкінці тексту через інтервал. Джерела і література оформляти згідно з ДСТУ ГОСТ 7.1:2006 «Система стандартів з інформації, бібліотечної та видавничої справи. Бібліографічний опис. Загальні вимоги та правила складання»; Бюлетень ВАК України. – 2008. – № 3. – С. 9–13.

Повні імена авторів, академічні звання та професійні посади (регалії), повні адреси повинні бути представлені на окремій сторінці. Необхідно також вказати поштову адресу, електронну адресу, телефон і факс автора, який отримуватиме кореспонденцію.

Редакційна колегія залишає за собою право відхиляти не відредаговані та недбало оформлені тексти, вносити незначні скорочення і редакційні правки, які не впливають на зміст публікації.

Автори опублікованих матеріалів несуть повну відповідальність за достовірність і точність наведених фактів, цитат, статистичних даних, власних імен та інших відомостей. Думки авторів статей можуть не збігатися з позицією редколегії.

Етичні питання

Авторство. Всі особи, позначені як «автори», мають відповідати критеріям цього поняття. Участь кожного учасника в роботі повинна бути достатньою для того, щоб взяти на себе відповідальність за її зміст. Право називатися автором ґрунтується на значному вкладі в концепцію і дизайн дослідження або в аналіз та інтерпретацію даних; підготовці тексту статті або внесенні принципових змін; остаточному затвердженні версії, яка подається до друку. Участь, що полягає тільки в забезпеченні фінансування або підборі матеріалу для статті, не виправдовує включення до складу авторської групи. Загальне керівництво дослідницьким колективом також не вважається достатнім для авторства.

Порядок, в якому будуть вказані автори, визначається їх спільним рішенням.

Всі члени колективу, які не відповідають критеріям авторства, повинні бути перераховані за їх згодою у розділі «Вираз вдячності».

Редактори мають право запитати у авторів, який внесок кожного з них у написання статті; ця інформація може бути опублікована.

Конфлікт інтересів. Конфлікт інтересів, що стосується конкретного рукопису, виникає в тому випадку, коли один із учасників процесу рецензування або публікації – автор, рецензент або редактор – має зобов'язання, які могли б вплинути на його або її думку (навіть якщо це і не відбувається насправді) через наукове суперництво, інтелектуальні пристрасті, особисті або фінансові відносини.

У рукописі повинні бути згадані всі особи та організації, що сприяли виконанню дослідження (фінансова підтримка, інший матеріальний чи особистий внесок у збір, аналіз та інтерпретацію даних).

Учасники процесу рецензування та публікації повинні повідомляти про наявність конфлікту інтересів. Автори повинні вказувати імена тих, кому, на їх думку, не слід направляти рукопис на рецензію у зв'язку з можливим, як правило професійним, конфліктом інтересів. Автори при поданні рукопису несуть відповідальність за розкриття своїх фінансових та інших конфліктних інтересів, здатних вплинути на їх роботу.

Рецензенти повинні повідомляти редакції про всі конфлікти інтересів, які можуть вплинути на їх думку про рукописи; вони повинні відмовитися від рецензування конкретної статті, якщо вважають це виправданим. У свою чергу, редакція повинна мати можливість оцінити об'єктивність рецензії і вирішити, чи не варто відмовитися від послуг даного рецензента.

Редколегія може використовувати інформацію, представлену в повідомленнях про наявність конфлікту інтересів і про фінансовий інтерес, як основу для прийняття редакційних рішень.

Редактори, які приймають рішення про рукописи, не повинні мати особистого, професійного чи фінансового інтересу/участі в будь-якому питанні, яке вони можуть вирішувати.

Дотримання прав хворих та конфіденційність. Хворі мають право на збереження конфіденційності, яку не можна розкривати без їх згоди. Інформація, що дозволяє встановити особу, включаючи імена хворих, ініціали, номери лікарень та історій хвороби, не повинна публікуватися у вигляді письмових описів, фотографій і родоводів, якщо тільки ця інформація не представляє велику наукову цінність або якщо хворий (або батько, або опікун) не надасть (нададуть) письмову згоду на публікацію. Автори повинні повідомити хворим, чи існує ймовірність того, що матеріал, який дозволяє встановити особу, після публікації буде доступний через Інтернет. Автори повинні надати до редакції письмову інформовану згоду хворого на поширення інформації та повідомити про це в статті.

Захист людини і тварин при проведенні наукового дослідження. Якщо в статті є описи експериментів за участі людини/людей, автори повинні вказати, чи проводилися вони відповідно до етичних стандартів комітету, відповідального за експерименти за участі людини/людей (що входить до складу установи або національного) і Гельсінкської декларації 1975 року та її переглянутого варіанту 2000 року. У сумнівних випадках автори повинні представити обґрунтування їхніх підходів і доказ того, що експертна рада установи затвердила аспекти дослідження, які викликають сумніви.

При описі експериментів за участі тварин автори повинні вказати, чи виконувалися вимоги «Правил проведення робіт з використанням експериментальних тварин» та правил установи щодо утримання і використання лабораторних тварин.

Публікація негативних результатів. Багато досліджень, що показують негативні результати, насправді є незавершеними/неостаточними. Можливість публікації неостаточних результатів досліджень розглядається редколегією в особливому порядку, оскільки часто такі статті не мають біомедичної цінності.

Множинні публікації. Редакція не розглядає рукописи, одночасно представлені для публікації в інші журнали, а також роботи, які в основному вже були опубліковані у вигляді статті або стали частиною іншої роботи, представленої або прийнятої для публікації іншим друкованим виданням або електронним засобом масової інформації. Це не виключає можливості розгляду статті, не прийнятої до публікації іншим журналом, або повного опису, представленого після публікації попередніх результатів, тобто тез або постерних повідомлень, представлених на наукових конференціях.

Редакція залишає за собою право на наукове та літературне редагування статті.

Статті, оформлення яких не відповідає вказаним вимогам, розглядатися не будуть.

Авторам надсилаються авторські екземпляри збірника.