

УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ – ШТИП  
ФАКУЛТЕТ ЗА МЕДИЦИНСКИ НАУКИ



Автори

Доцент Д-р Марија Вавлукис  
Асистент Д-р Гордана Камчева  
Асистент Д-р Валентина Велковска Накова  
Асистент Д-р Ангела Дебрешлиоска

**ОДБРАНИ ПОГЛАВЈА ОД ИНТЕРНА МЕДИЦИНА**

(наменето за студентите по Стоматологија и тригодишните  
стручни студии за медицински сестри, акушерки, лаборанти и  
физиотерапевти)

Штип, 2014



УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ ВО ШТИП

УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ – ШТИП  
ФАКУЛТЕТ ЗА МЕДИЦИНСКИ НАУКИ



Автори

Доцент Д-р Марија Вавлукис  
Асистент Д-р Гордана Камчева  
Асистент Д-р Валентина Велковска Накова  
Асистент Д-р Ангела Дебрешлиоска

## **ОДБРАНИ ПОГЛАВЈА ОД ИНТЕРНА МЕДИЦИНА**

**(наменето за студентите по Стоматологија и тригодишните стручни студии за медицински сестри, акушерки, лаборанти и физиотерапевти)**

Штип, 2014

УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ ВО ШТИП



**Автори:**

Доцент Д-р Марија Вавлукис  
Асистент Д-р Гордана Камчева  
Асистент Д-р Валентина Велковска Накова  
Асистент Д-р Ангела Дебрешлиоска

**ОДБРАНИ ПОГЛАВЈА ОД ИНТЕРНА МЕДИЦИНА**

**(наменето за студентите по Стоматологија и тригодишните стручни студии за медицински сестри, акушерки, лаборанти и физиотерапевти)**

**Рецензенти:**

Проф Д-р Елизабета Србиновска, Костовска  
Доц Д-р Стефан Талевски

**Лектор:**

Проф Светлана Ѓоргиева

**Издавач:**

Универзитет „Гоце Делчев“ - Штип

CIP - Каталогизација во публикација  
Национална и универзитетска библиотека "Св. Климент Охридски", Скопје

616.1/.6(035)

ОДБРАНИ поглавја од интерна медицина [Електронски извор] :  
(наменето за студентите по Стоматологија и тригодишните стручни студии за медицински сестри, лаборанти и физиотерапевти) / [автори Марија Вавлукис ... и др.]. - Текст, илустр.. - Штип : Универзитет "Гоце Делчев", Факултет за медицински науки, 2015

Начин на пристап (URL): <http://e-lib.ugd.edu.mk/naslovna.php>. -  
Наслов преземен од екранот. - Опис на изворот на ден 11.02.2015. -  
Биографски податоци: стр. 220-222. - Автори: Марија Вавлукис, Гордана Камчева, Валентина Велковска Накова, Ангела Дебрешлиоска. -  
Библиографија: стр. 219

ISBN 978-608-244-157-3

1. Вавлукис, Марија [автор]

а) Интерна медицина - Прирачници  
COBISS.MK-ID 98002442



УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ ВО ШТИП

УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ – ШТИП  
ФАКУЛТЕТ ЗА МЕДИЦИНСКИ НАУКИ



Автори

Доцент Д-р Марија Вавлукис  
Асистент Д-р Гордана Камчева  
Асистент Д-р Валентина Велковска Накова  
Асистент Д-р Ангела Дебрешлиоска

## **ОДБРАНИ ПОГЛАВЈА ОД ИНТЕРНА МЕДИЦИНА**

**(наменето за студентите по Стоматологија и тригодишните стручни студии за медицински сестри, акушерки, лаборанти и физиотерапевти)**

Штип, 2014

## ПРЕДГОВОР

Интерната медицина е една од базичните дисциплини во медицинската наука. Составена е од осум дисциплини: крдиологија, ревматологија, ендокринологија, нефрологија, гастроентерохетатологија, пулмологија и токсикологија.

Секоја од наведените дисциплини денес претставува засебна медицинска наука, но разбирањето на болестите и нивниот третман бара барем интегрални познавања од сите области.

Но, проблемот кој се јавува е прашањето во кој обем треба да бидат совладани овие дисциплини од страна на различните групи на идни здравствени професионалци, како што се стоматолозите, медицинските сестри, акушерки, лаборанти и физиотерапевти.

Во моментот достапната литература од областа на Интерната медицина, наменета за студентите по општа медицина, лекарите и специјализантите по интерна медицина е премногу обемна за гореспомнатите студенти од соодветните студиски програми, што претставуваше наш главен мотив, како автори да направиме селектиран, систематизиран избор на тематски поглавја во обем за кој сметаме дека ги задоволува потребите за познавања од областа на Интерната медицина кај овие студиски групи.

Се надевам дека со оваа скрипта ќе им го олесниме совладувањето на материјата на студентите по стоматологија, како и студентите од стручните студии (медицински сестри, лаборанти, акушерки и физиотерапевти).

Со надеж дека оваа скрипта ќе послужи како вредна алатка за стекнување основни знаења од посебните дисциплини од областа на интерната медицина, ја правиме достапна на веб порталот на Факултетот за медицински науки на УГД.

На крај, сакам да им се заблагодарам на коавторите на содржините поместени во оваа скрипта за нивниот труд и ангажман.

Скопје, декември 2014

Доц Д-р Марија Вавлукис  
Главен и одговорен уредник

## **СОДРЖИНА**

### **1. КАРДИОЛОГИЈА**

- 1.1. Кардиолошка пропедевтика
- 1.2. Коронарна артериска болест
  - 1.2.1. Хронична КАБ
  - 1.2.2. Акутен коронарен синдром/акутен миокарден инфаркт
- 1.3. Болести на миокардот
  - 1.3.1. Миокардитис
  - 1.3.2. Кардиомиопатии
- 1.4. Болести на перокардот
  - 1.4.1. Акутен сув перикардитис
  - 1.4.2. Ефузивен перикардитис (и срцева тампонада)
- 1.5. Вродени срцеви мани
- 1.6. Ревматска треска
- 1.7. Инфективен ендокардитис
- 1.8. Стекнати срцеви мани
  - 1.8.1. Болести на митралната валвула
  - 1.8.2. Болести на аорталната валвула
  - 1.8.3. Болести на трикуспидната валвула
- 1.9. Артериска хипертензија
- 1.10. Срцева слабост
- 1.11. Аортна болест
- 1.12. Периферна васкуларна болест
- 1.13. Пореметувања во ритамот и спроведувањето

### **2. РЕВМАТОЛОГИЈА**

- 2.1. Ревматолошка пропедевтика
- 2.2. Воспалителни ревматски болести
  - 2.2.1. Идиопатски артритиси
  - 2.2.2. Системски болести на сврзното ткиво пратени со артралгија (полимиозитис, дерматомиозитис, системски еритемски лупус, системска склероза, полиартеритис нодоза)
  - 2.2.3. Инфективни артритиси
  - 2.2.4. Метаболни артропатии
- 2.3. Дегенеративни болести
- 2.4. Вонзглобен ревматизам

### **3. ХЕМАТОЛОГИЈА**

- 3.1. Хематолошка пропедевтика
- 3.2. Клиничка хематологија
  - 3.2.1. Анемии
    - 3.2.1.1. Железодефицитна анемија
    - 3.2.1.2. Мегалобластна анемија
    - 3.2.1.3. Хемолитична анемија
  - 3.2.2. Заболувања на гранулоцитната лоза
  - 3.2.3. Апластична анемија
  - 3.2.4. Полицитемија
  - 3.2.5. Есенцијална тромбоцитемија
  - 3.2.6. Миелодиспластични синдроми
    - 3.2.6.1. Акутни леукемии
    - 3.2.6.2. Хронични леукемии
    - 3.2.6.3. Лимфоми
    - 3.2.6.4. Мултипен миелом
- 3.3. Пореметување на хемостазата

### **4. ЕНДОКРИНОЛОГИЈА**

- 4.1. Ендокринолошка пропедевтика
- 4.2. Заболувања на хипофиза



УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ ВО ШТИП

- 4.2.1. Хипофизни тумори
- 4.2.2. Акромегалија и гигантизам
- 4.2.3. Хипопитуитаризам
- 4.2.4. Болести на неврохипофиза
  - 4.2.4.1. Дијабетес инсипидус
- 4.3. Болести на тироидна жлезда
  - 4.3.1. Хипотироидизам
  - 4.3.2. Хипертироидизам
  - 4.3.3. Тироидни нодули и карциноми
- 4.4. Болести на паратиroidни жлезди
  - 4.4.1. Примарен хиперпаратироидизам
  - 4.4.2. Секундарен хиперпаратироидизам
  - 4.4.3. Терциерен хиперпаратироидизам
  - 4.4.4. Хипопаратиroidиза
- 4.5. Болести на надбубрежни жлезди
  - 4.5.1. Хиперкортицизам
  - 4.5.2. Примарен хипералдостеронизам
  - 4.5.3. Секундарен хипералдостеронизам
  - 4.5.4. Синдром на зголемена адренална андрогена продукција
  - 4.5.5. Примарна адренкортикална инсуфициенција
  - 4.5.6. Феохромоцитом
- 4.6. Остеопороза
- 4.7. Машки репродуктивен систем
  - 4.7.1. Машки хипогонадизам
  - 4.7.2. Syndroma Klinefelter
  - 4.7.3. Машка инфертилнос
- 4.8. Женски репродуктивен систем
  - 4.8.1. Аменореја
  - 4.8.2. Полицистичен оваријален синдром
  - 4.8.3. Менопауза
- 4.9. Дијабетес мелитус

## 5. НЕФРОЛОГИЈА

- 5.1. Анатомија и физиологија
- 5.2. Пристап кон болен со бубрежно заболување
- 5.3. Акутна бубрежна инсуфициенција
- 5.4. Хронична бубрежна инсуфициенција
  - 5.4.1. Подготовка на болен за дијализа
- 5.5. Гломеруларни заболувања
  - 5.5.1. Акутни нефритични синдроми
  - 5.5.2. Нефротски синдром
- 5.6. Полицистична бубрежна болест
- 5.7. Инфекции на уринарен тракт
- 5.8. Нефролитијаза
- 5.9. Опструкција на уринарни патишта (хидронефроза)
- 5.10. Тумори на уринарен систем

## 6. ГАСТРОЕНТЕРОХЕПАТОЛОГИЈА

- 6.1. Гастроентерохепатолошка пропедевтика
- 6.2. Болести на хранопровод
  - 6.2.1. Ахалазија (кардиоспазам)
  - 6.2.2. Гастроезофагеална рефлуксна болест
  - 6.2.3. Корозивен езофагитис
  - 6.2.4. Хијатална хернија
  - 6.2.5. Малори-Вајс Синдром
  - 6.2.6. Тумори на хранопровод
- 6.3. Болести на желудник
  - 6.3.1. Воспаление на желудник
  - 6.3.2. Чир на желудник и дванаесетпалечно црево
  - 6.3.3. Тумори на желудник

- 6.3.4. Горнодигестивно крвавење
- 6.4. Болести на тенко црево
  - 6.4.1. Синдром на малапсорпција
  - 6.4.2. Воспалителни цревни заболувања
    - 6.4.2.1. Улцерозен колитис
    - 6.4.2.2. Кророва болест
- 6.5. Болести на дебело црево
  - 6.5.1. Синдром на иритабилен колон
  - 6.5.2. Полипи на колон
  - 6.5.3. Колоректален карцином
  - 6.5.4. Хемороиди
- 6.6. Болести на црн дроб и билијарен систем
  - 6.6.1. Заболувања на црниот дроб
    - 6.6.1.1. Воспалителни заболувања
    - 6.6.1.2. Дисметаболни заболувања
    - 6.6.1.3. Алкохолно оштетување на црн дроб
    - 6.6.1.4. Црнодробна цироза
    - 6.6.1.5. Асцитес
    - 6.6.1.6. Тумори на црн дроб
  - 6.6.2. Болести на билијарен систем
    - 6.6.2.1. Склерозантен холангит
    - 6.6.2.2. Примарна билијарна цироза
    - 6.6.2.3. Калкулоза во билијарен тракт
- 6.7. Болести на панкреас
  - 6.7.1. Воспаленија на панкреас
  - 6.7.2. Карцином на панкреас

## 7. ПУЛМОЛОГИЈА

- 7.1. Пропедевтика на респираторен систем
- 7.2. Болести на респираторен систем
  - 7.2.1. Акутни и хронични горни респираторни инфекции
    - 7.2.1.1. Ринитис
    - 7.2.1.2. Синуситис
    - 7.2.1.3. Бронхитис
  - 7.2.2. Хронична опструктивна белодробна болест
  - 7.2.3. Астма
  - 7.2.4. Пневмонија
  - 7.2.5. Бронхиектази
  - 7.2.6. Апсцес на белодробно крило
  - 7.2.7. Тромбемболија на бели дробови
  - 7.2.8. Тумори на бели дробови
  - 7.2.9. Туберкулоза
  - 7.2.10. Болести на плевра

## 8. ТОКСИКОЛОГИЈА

- 8.1. Труења со лекови
  - 8.1.1. Бензодијазепини
  - 8.1.2. Антидепресиви
  - 8.1.3. Невролептици или антипсихотици
  - 8.1.4. Опиоиди
  - 8.1.5. Психостимуланси
  - 8.1.6. Не-наркотични аналгетици
  - 8.1.7. Лекови кои делуваат на кардиоваскуларниот систем
- 8.2. Труења со алкохол
  - 8.2.1. Труења со етанол
  - 8.2.2. Труења со метанол
- 8.3. Труења со печурки
- 8.4. Труења со пестициди
- 8.5. Труења со корозивни средства
- 8.6. Труења со јаглероден моноксид

## **Поглавје 1.**

# **КАРДИОЛОГИЈА**

## 1.1. КАРДИОЛОШКА ПРОПЕДЕВТИКА

### АНАМНЕЗА И КЛИНИЧКИ ПРЕГЛЕД

Анамнезата и физикалниот наод сеуште имаат клучно место во дијагностичката и прогностичка проценка на пациентите со кардиоваскуларни заболувања, иако во последниве децении се бележи значаен напредок во параклиничките иследувања, кои сепак не треба да бидат причина да се занемарат основните методи на иследување, како што се земањето на медицинска историја и клиничкиот преглед.

Кај акутните срцеви заболувања анамнестичкиот податок за почетокот и типот на симптомите представува истовремено и еден од критериумите за дијагностичко класифицирање на заболувањето и понатаму, за одбирање на начинот на лекување. Земањето на податоците се изведува со насочено испитување на пациентот, за да се добијат корисни и вистински одговори. Вештината на добро земена анамнеза и направен клинички преглед се надоградува со искуството на лекарот, и со параклиничките иследувања.

#### Карактеристични симптоми и знаци

##### Градна болка (Angina pectoris)

Типични одлики: стеглива по карактер, локализирана зад градната коска со типична пропација кон вратот, вилицата, левото рамо, грбот, подлактиците, провоцирана со напор, емоционален стрес или изложување на ладно, може да се јави и во мирување, а се смирува со одмор или нитроглицерин. Најчесто е присутна при коронарна артериска болест, зголемен крвен притисок, аортна валвуларна стеноза, хипертрофична кардиомиопатија. Може да биде од тип на стегање, тежина, жарење или остра. Особено важно е времетраењето на болката. Болката при стабилна ангина трае вообичаено 5-10 минути, додека подолго траење од 20-30 минути, е одлика на нестабилна ангина пекторис или миокарден инфаркт. Инфарктната болка трае повеќе од 30 минути, со неиздржлив интензитет и придружни тегоби: страв, вознемиреност, обилно потење, мачнина, повраќање, снеможеност.

Диференцијално дијагностички, болките во градите кои варираат при дишење или движење на екстремитетите, или телото, или пак се врзани со ингестија на храна, или се локализирани точно во одредена точка, траат неколку моменти, најчесто не се должат на срцево заболување. Најчести ДДг состојби се: градна болка при аортна дисекција, перикардитис, плевритис, белодробна тромбоемболија, ГЕРД (рефлуксна болест на езофагусот), мускулно-скелетна градна болка, болка при херпес зостер итн.

##### Замор

Замор и интолеранција на ниско ниво на напор, односно замор несоодветен на нивото на оптоварување може да биде еквивалент на градната болка кај пациенти со дијабетес мелитус, невропати, хронична бубрежна слабост, или пак да се должи на срцева слабост, неправилна срцева работа.

##### Диспнеја (гушење, глад за воздух)

Најчесто е присутна при срцева слабост во влошување, висок крвен притисок. *Диспнејата при напор* е особено карактеристична во почетните стадиуми на срцевата слабост, кардиомиопатиите, или пак кај валвуларните заболувања. Диспнејата во мир, односно диспнеја која нагло настанува при легнување следена со свирење и кркореење при дишење е наречена *пароксизмална ноќна диспнеја или кардијална астма*. Таа е знак за конгестивна срцева слабост и може да еволуира во белодробен едем. Кај хроничната срцева слабост пациентите даваат податок дека полесно им е да спијат со повеќе перници и во подигната положба (*ортопнеја*) за да можат да дишат. Диспнејата може да биде придружена со кашлица и сукрвичав или пенест искашлок.

Диференцијално дијагностички потребно е да се прави разлика од повеќето *белодробни* заболувања. Понекогаш одговорот на применетата диуретска терапија помага во диференцијалната дијагноза.

##### Отоци (oedema)

Најчесто се јавуваат на нозете, што се должи на дејството на хидростатскиот притисок (отокот се акумулира и манифестира соодветно на дејството на гравитацијата). Може да бидат по потекло од срцето, најчесто при конгестивна срцева слабост (една од типичните

## УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ ВО ШТИП

манифестации претставуваат ножните отоци), често се придружени со хепатомегалија и/или белодробна стаза, како и изливи во серозните обвивки (плеврата, перикардот и перитонеумот). Кардијалните отоци се ортостатски односно зависат од положбата, кожата не е променета ниту по боја ниту по топлина и се тестести. Наједноставно се забележуваат со притискање со прст над тибјалната коска на подколеницата при што останува вдлабнат отисок кој полека се губи. Стануваат видливи кога количеството на екстравазирана течност од васкуларното корито надмине 5 L.

Диференцијално дијагностички треба да се размислува на *оток поради хипопротеинемија* (кога се намалува колоидно-осмотскиот т.е. онкотски притисок), што може да се случи при црнодробна инсуфициенција или при нефротски синдром.

Покрај овие чести отоци особено на долните екстремитети се оние кои се јавуваат при венска инсуфициенција.

**Синкопа-губиток на свест**

Најчести причини: срцеви аритмии со премногу бавна или брза фреквенција, атрио-вентрикуларни блокови, аортна валвуларна стеноза од висок степен, хипертрофична кардиомиопатија (опструктивна и/или неопструктивна), ортостатска хипотензија. Сите овие состојби водат до нагло намалување на ударниот и минутниот волумен и прекин на мозочното крвоснабдување што резултира со губиток на свест. Вообичаено кардијалните синкопи немаат аура пред, ниту конфузност потоа и настапуваат нагло.

Поретки причини се дразнење на каротидниот синус, значајна стеноза на каротидните артерии.

Диференцијално дијагностички треба да се размислува на неврогени синкопи (пр. мозочни инсулти, епилепсија итн.).

**Цијаноза**

Сино или модро (ливидно) пребојување на кожата и лигавиците. Може да биде:

-*централна цијаноза*, најчесто при десно-лева комуникација односно кај цијаногените комуникантни срцеви мани, или при нецијаногените комуникантни срцеви мани од типот на атријален или вентрикуларен септален дефект (во фаза кога доаѓа до реверзија на шантот), но се јавува и при хроничната срцева слабост заради намалена белодоробна и циркулаторна функција и хипоксија. Основна карактеристика е намалена кислородна сатурација на артериската крв.

Диференцијално-дијагностички доаѓаат во предвид хронични белодробни заболувања од опструктивен или рестриктивен тип.

-*периферна цијаноза*, може да биде *локализирана* на ограничено подрачје на екстремитетите, при вазоконстрикција на периферните артерии или при оклузија на артериите (при тромбоемболични инциденти) или на вените на екстремитетите. Доколку екстремитетот е блед и ладен и не се палпираат пулсациите на соодветните периферни артерии, најверојатно се работи за артериска оклузија, или пак кога состојбата има спор и хроничен тек таа е последица на значајна артериска стеноза, кога се манифестира со бледило на екстремитетот, болка при одење (claudicatio intermitens), трофични промени на кожата. Од друга страна, зацрвенет, отечен и топол екстремитет асоцира на воспаление и застој во венското васкуларно корито. *Генерализирана* периферна цијаноза е последица на срцева слабост и венска стаза со продолжена задршка на крвта во периферните ткива, а се одликува со зголемена сатурација со CO<sub>2</sub> на венската крв. Типично ја наоѓаме на акрите (ушите, носот, врвовите на прстите).

**ФИЗИКАЛЕН ПРЕГЛЕД ОД КАРДИОВАСКУЛАРЕН АСПЕКТ**

Физикалниот преглед започнува истовремено со првиот контакт со болниот, со **инспекција** на градбата, положбата, ставот на пациентот, состојбата на свеста, пребоеноста на кожата и лигавиците. Со **палпација и перкусија** ги одредуваме срцевите граници, квалитетот на артерискиот пулс, присуството на отоци и др. Истовремена (симултана) палпација на артерискиот пулс и аускултација на срцето е практичен начин да се одредат првиот и вториот срцев тон. Првиот тон секогаш е истовремен со пулсниот бран над артеријата. Квалитетот на пулсот понекогаш укажува на системската состојба на циркулацијата, но и на локалната прокрвеност на екстремитетот. **Аускултацијата** на срцето, заедно со аускултацијата на белите дробови можат да не упатат на видот на заболувањето.

## УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ ВО ШТИП

*Општиот статус* на пациентот може да оддава впечаток на лесно или средно-тежок болен иако се работи за заболување со висока смртност како кај акутниот миокарден инфаркт, или пак, на тежок болен при манифестна хронична срцева слабост.

*Физикалниот наод на белите дробови* кога при аускултација се слушаат билатерални базални ситни влажни р'калки укажува на можна белодробна конгестија заради срцева слабост или средни и крупни кркори над базите и средните партии заедно со силна диспнеја, укажуваат на акутна срцева слабост или белодробен едем. Физикалниот преглед на срцето со инспекција и палпација го одредува местото на *срцевиот врв (ictus cordis)*. Со *аускултација на срцето* ја проценуваме ритмичноста на срцевата акција, квалитетот на тоновите и евентуланото присуство на шумови. *Срцевите тонови* се физиолошки наод при аускултација, и нивниот квалитет укажува на состојбата воглавно на митралното и аортното устие и на волуменската оптовареност на левата и десната комора. Ретко се слушаат трет и четврт срцев тон (нивното слушање е патолошки наод кој посочува на срцево заболување). *Срцевите шумови* се патолошки наод и се сретнуваат кај вродените и стекнатите срцеви мани. Секој шум се одредува според фазата на срцевиот циклус односно *систолен* или *дијастолен* (или систоло-дијастолен), според местото на максимална чујност, според јачината во градација од 1 за едвај чуен до 6 за максимално гласен, и според пропагацијата низ градниот кош. Присуство на шумови во систола, односно помеѓу првиот и вториот тон, е наод типичен за митралната инсуфициенција, аортната стеноза, поретко пулмоналната стеноза и трикуспидната инсуфициенција. Дијастолните шумови се значително потивки и се бележат кај митрална стеноза и кај аортна инсуфициенција, поретко кај пулмонална инсуфициенција.

При *физикален преглед на абдоменот* со палпација можеме да ја одредиме органомегалијата, најчесто хепатомегалијата кај конгестивна срцева слабост и некои срцеви мани како и присуството на асцитна течност во абдоменот.

При *физикален преглед на екстремитетите* од значење е детекција на отоци и доколку постојат, одредување на нивната распространетост. Задолжително се прави и палпација на периферните артерии достапни за палпација (радијалната, улнарната, брахијалната - на горните екстремитети, феморалната, поплитеалната, задната тибјална артерија и артеријата на дорзалната страна на стопалото - на долните екстремитети, каротидните артерии на вратот), се опишува присуството на пулсации и нивниот квалитет.

## ДИЈАГНОСТИЧКИ МЕТОДИ ВО КАРДИОЛОГИЈАТА

**1.Електрокардиограм (ЕКГ)** е стандардна метода на снимање на импулсите на електричната активност на срцевиот мускул без кој не е можен основниот кардиолошки преглед. Се врши на соодветен апарат кој на милиметарска хартија го бележи записот на стандардни дванаесет канални (одводи). По потреба стандардниот дванаесет канален електрокардиограм може да се надополни со дополнителни одводи (постериорни, и од десната комора). Посебните канали ја представуваат електричната активност на поедини делови на срцето и срцевиот мускул.

Еден срцев циклус ги содржи следните ЕКГ елементи:

**-P бран:** претставува резултат на активноста на синусниот јазол, а е одраз на електричната деполаризација на преткоморите. Негови патолошки промени се бележат при срцеви мани и други срцеви заболувања кои како резултат имаат волуменско оптоварување на левата или на десната предкомора, па разликуваме *P mitrale* и *P pulmonale*.

**-PQ интервал:** претставува време на спроведување на електричната активност низ Атрио-Вентрикуларниот јазел (AV nodus). Нормалното времетраење е од 120-200 msec. Негово продолжување >200 msec означува пореметување во АВ спроводливоста.

**-QRS комплекс:** претставува одраз на електричната деполаризација на коморите (и тоа воглавно на левата која доминира со својата маса). Нормалното времетраење е од 80 -120 msec, продолжување >160 msec се сретнува при блок на гранка (LBBB или RBBB), но и при аберантно спроведување низ А-В јазолот. Зголемената амплитуда е можен знак за коморна хипертрофија.

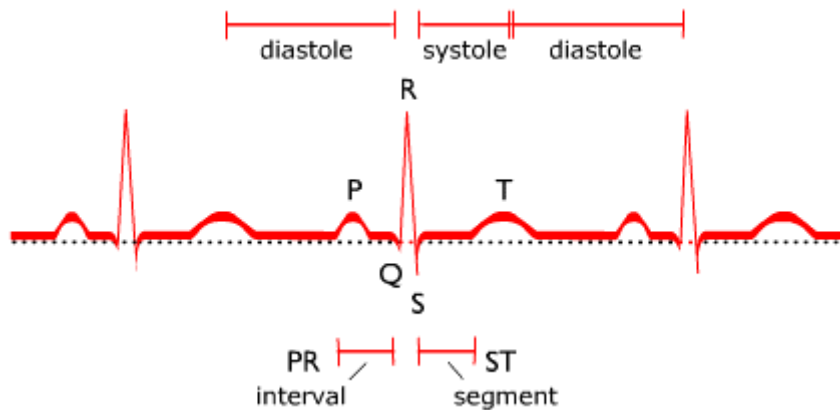
**-ST сегмент:** претставува интервал кој одговара на времето на механичка систола, вообичаено е на изоелектричната линија. Неговата елевација (подигање над изоелектричната линија) означува миокардна исхемија која може да прогредира во некроза, додека спуштањето под линијата, субендокардна миокардна исхемија.

**-Т бран:** претставува резултат на реполаризацијата на коморниот миокард. Променет е при исхемија или некроза на поедини зони на миокардот.

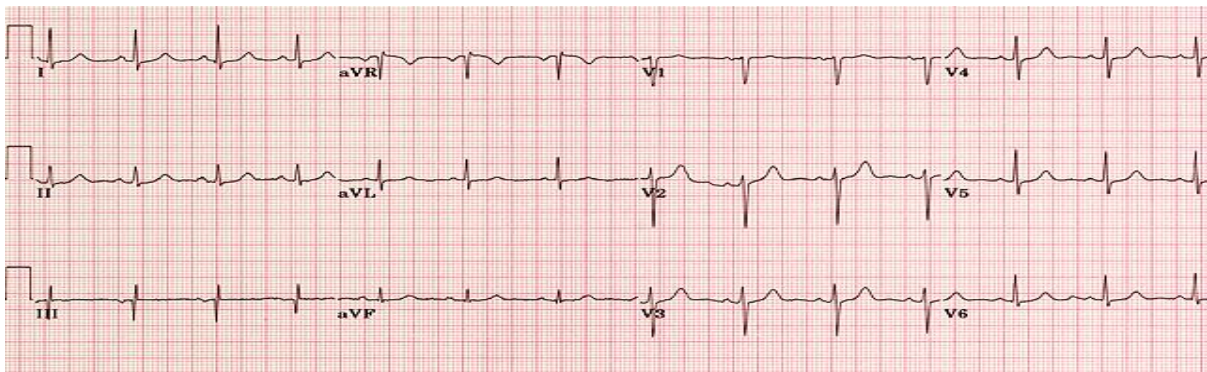
Електрокардиографскиот запис се интерпретира по однос на основниот ритам, фреквенција, спроводливоста и морфологијата на секој од сегментите и брановите кои го сочинуваат. Ритамот на коморите се одредува според интервалите помеѓу R забците, додека на предкоморите помеѓу P брановите. Спроводливоста се одредува според P-Q интервалите и траењето на QRS комплексот. Морфолошките промени кај поодделни миокардни заболувања се регистрираат во промените на морфологијата на набројаните елементи.

Особено важно е да се напомене дека кај акутната исхемична срцева болест (акутниот миокарден инфаркт) се бележат еволутивни промени во ЕКГ записот од час во час со што се следи текот на болеста.

**Слика 1.1. Основни ЕКГ елементи**



**Слика 1.2. Нормален електрокардиографски запис**



## 2. Коронарен стрес тест

Претставува метод кој најчесто се користи за дијагностицирање на миокардна исхемија но и за кардиореспираторниот функционален капацитет. Се состои од физичко оптоварување, со одење по подвижна лента (Treadmill) или статичен велосипед, при што програмирано и мерливо се оптоварува срцето и се бележи одговорот со континуиран ЕКГ запис, се следат хемодинамските параметри од типот на крвен притисок и пулс, како и симптоматската состојба на пациентот.

## 3. Континуирано електрокардиографско мониторирање по Холтер

Континуираното амбулаторно (Холтер) електрокардиографско мониторирање е неинвазивен тест, широко користен за евалуација на електрокардиографските абнормалности кај разни срцеви заболувања, пред се за детектирање на пореметувања во ритамот и спроведувањето, како и за детекција на епизоди на асимптоматска-тивка миокардна исхемија.

Клиничката вредност на методот е во можноста континуирано да се иследува пациентот во текот на подолг временски период, за време на секојдневните активности и во различни услови на околината (физички и психолошки).

За разлика од стандардниот електрокардиограм шти овозможува 12 канална слика на електричната активност на срцето во текот на период од десетина секунди, 24 часовното

## УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ ВО ШТИП

мониторирање овозможува мониторирање на динамичките електрични феномени кои може да се транзиторни.

Иако во почетокот (од 1961 година) Холтер мониторирањето се користело за анализа на ритамот и спроводливоста, од 1970 година наваму се користи и во анализа на ST сегмент промените (за проценка на миокардна исхемија), на промените на RR интервалот (за варијабилност на срцевата фреквенција) и за QT анализа. Сето ова овозможува дополнителни електрокардиографски податоци што може да бидат од помош при проценка на генезата, механизмот на настанувањето и присуството на специфични нарушувања во ритамот.

**4. Ехокардиографијата** е метод за морфолошка и функционална проценка на срцевите сидови, шуплини и на срцевите валвули, како и на перикардниот простор. Дава податок за глобалната левокоморна систолна и дијастолна функција, срцевите волумени, податок за сегментната кинетика во мир и при оптоварување (како стрес ехокардиографија).

Испитувањето се врши со ултразвучен апарат при што се добива едно, дво и тродимензионална слика во реално време. Овозможува динамична проценка на срцевата градба и функција, и овозможува детекција на болести на срцевиот мускул, залистоците, перикардната обвивка, како и почетниот дел на аортата.

Модалитети:

TTE (трансторакална ехокардиографија) – сондата се поставува на сидот на градниот кош), можни се следните техники: M mode, 2D, Doppler, color Doppler, tissue Doppler анализа;

TEE (трансезофагеална ехокардиографија); каде испитувањето се изведува со езофагеална сонда (која се внесува во езофагусот) со што се овозможува подобра визуелизација на одредени срцеви структури; и

Стрес ехокардиографија (со користење на фармаколошки стресори-дипиридамол, добутамин) или стрес со напор.

### **5. Миокардна перфузиона томосцинтиграфија (СПЕКТ МПИ)**

Претставува метод со кој се проценува миокардната перфузија, односно се детектира нарушување на прокрвеноста - миокардна исхемија, хибернација и/или секвела, како и левокоморна функција во мир и по оптоварување, со користење на радиоизотопи со афинитет за акумулирање во миоцитите.

Методата изведена во ЕКГ синхронизирана техника овозможува и добивање податоци за левокоморната глобална и регионална кинетика и систолна функција.

**6. КТ (компјутеризирана томографија)** која изведена со контраст овозможува и неинвазивна ангиографија и коронарографија, како и **МР (магнетна резонанца)**, претставуваат неинвазивни методи на визуелизација коишто даваат податок за морфологијата-структурата на срцето, коронарните крвни садови, а МР изведена со аденозин како стрес МР дава податок и за миокардната исхемија.

### **7. Позитрон емисиона томографија (ПЕТ)**

Метода за проценка на апсолутен крвен проток, миокарден метаболизам и левокоморна функција со користење на позитрон емитери.

**8. Мерење на крвниот притисок со манометар и стетоскоп, како и автоматизирано Холтер-мониторирање** на крвниот притисок во тек на 24 часа, за дијагностицирање на артериска хипертензивна болест.

### **9. Инвазивни дијагностички техники**

Инвазивните техники овозможуваат продолжување на процедурата во инвазивен терапевтски третман на заболувањето и се применуваат кога со неинвазивните техники сме собрале доволно податоци.

**Електрофизиолошката студија** се користи за дијагностицирање на срцевите аритмии, додека **селективната ангиокардиографија (коронарографија), периферна артериографија на каротидни, ренални и периферни артерии** е метода за дијагностицирање на коронарната и периферната васкуларна болест.



## 1.2. КОРОНАРНА АРТЕРИСКА БОЛЕСТ

**Дефиниција:** Коронарната артериска болест подразбира збир на клинички ентитети кои се јавуваат како последица на *несразмер помеѓу миокардната кислородна понуда и побарувачка во мирување и/или при оптоварување*, што е последица на промени на коронарните крвни садови.

**Етиопатогенеза:** Во основа на коронарната артериска болест (КАБ) е процесот на атеросклероза при што се формира атером во ѕидот на артерискиот крвен сад кој прогресивно го стеснува неговиот лумен и кога ќе достигне одреден степен доведува до исхемија или некроза на миокардот и појава на симптоми (ангина пекторис или акутен инфаркт на миокардот). Во овој процес се вклучени: инфилтација на липидни честички (ЛДЛ холестерол) во интимата на крвниот сад, воспалителни промени (инфламација) и пореметена функција на ендотелот (ендотелна дисфункција).

**Ризик фактори:** Идентификувани се голем број на специфични карактеристики, лични навики и надворешни влијанија, кои значајно допринесуваат во настанувањето и развојот на КАБ и се нарекуваат фактори на ризикуот. Тие се поделени во следните подгрупи:

(а) ризик фактори кои јасно се поврзани со појавата на КАБ и *можат да бидат модифицирани (модифицирачки)* (пушење, зголемен крвен притисок, хипер/дислипидемија: ↑ЛДЛ-холестерол, ↓ХДЛ-холестерол, ↑нон-ХДЛ холестерол, ↑триглицериди, хипертрофија на левата комора, тромбогените фактори, шеќерна болест, гојност, физичка неактивност, алкохол, психосоцијалните фактори-стрес; и

(б) ризик фактори кои јасно се поврзани со појавата на КАБ но *не можат да бидат модифицирани (немодифицирачки)* (пол, возраст, семејна предиспозиција за предвремена КАБ).

КАБ може да се манифестира во следните клинички форми:

1. **Ненадејна срцева смрт**
2. **Стабилна ангина пекторис (Хронична исхемична болест на срцето)**
3. **Акутен коронарен синдром**
  - **СТЕМИ (миокарден инфаркт со ST сегмент елевација)**
  - **НСТЕМИ (миокарден инфаркт без ST сегмент елевација)**
  - **АПНС (нестабилна ангина)**
4. **Исхемична кардиомиопатија (акутна и хронична срцева слабост)**
5. **Значајни пореметувања на ритмот и спроведувањето**

### 1.2.1. ХРОНИЧНА ИСХЕМИЧНА БОЛЕСТ НА СРЦЕТО

Во оваа група спаѓаат пациенти со докажана КАБ (со неинвазивни или инвазивни методи), стабилна ангина пекторис, прележан миокарден инфаркт, пациенти кои биле подложени на реваскуларизација (интервентна или кардиохируршка), како и пациенти со докажана но асимптоматска миокардна исхемија. Во однос на ангина пекторис како симптом, оваа група на пациенти треба да покажат стабилна состојба последните 2 месеци, во кој период не треба да има значајно отстапување во однос на интензитетот, траењето, честотата и провокативните фактори на болката, како и да отсутуваат симптоми на хронична срцева слабост.

При земањето на стандардна **анамеза** кај овие болни треба посебно да се обрне внимание на утврдување на факторите за ризик за КАБ и присуството на придружни заболувања кои влијаат врз настанокот, развојот и прогнозата на ХКАБ.

#### Клиничка слика

**Градна болка** е доминантен симптом и ги има следните карактеристики:

**Квалитет:** како стегане, притисок, тежина, печење или гушење, со засилувачки интензитет, а се смирува спонтано или се прекинува со Нитроглицерин под јазик;

**Локализација и пропација:** најчесто зад градната коска, потоа во предната страна на вратот, долната вилица, долж левата рака по улнарната страна, лево рамо, двата лакти, епигастриум, горниот дел од градниот рбет;

## УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ ВО ШТИП

**Траење:** вообичаено од 1 до 10 минути, се смирува спонтано, со прекинување на провокативниот фактор, мирување или Нитроглицерин сублингвално;

**Провокативни фактори** најчесто се: одење на угорнина, качување по скали, нагло забрзување, излегување на ладно, студен ветер, нагло консумирање поголема количина на храна, страв, стрес, секс и др.;

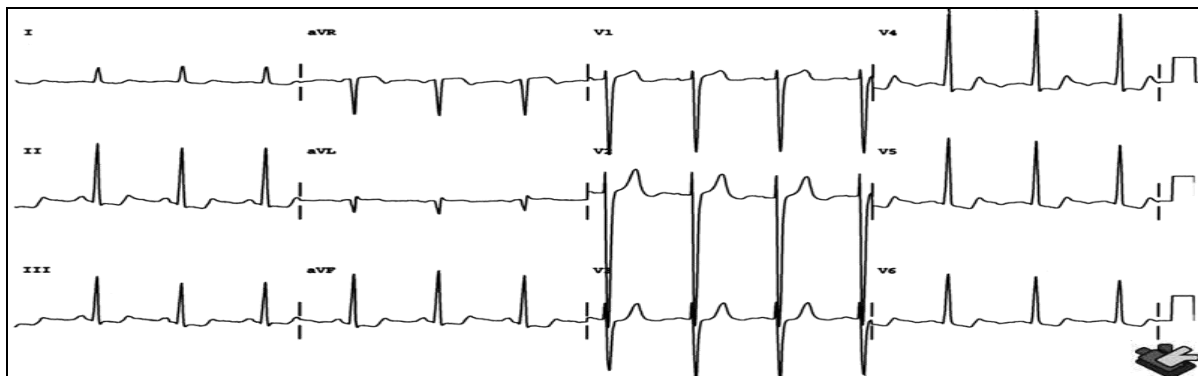
**Пропратни појави:** вознемиреноста и стравот се најчесто присутни. *Карактеристично е тоа што овие пристапи на ангиозна болка се повторуваат стереотипно и скоро секогаш се поврзани со сличен провокативен фактор.*

**Физикалниот преглед** кај овие пациенти вообичаено е нормален, особено вон епизода на градна болка. Во тек на градна болка може да се следат знаци на: хемодинамска нестабилност и срцева слабост, новопојавен шум на митрална регургитација (поради исхемија на папиларен мускул), или во и вон епизода на градна болка да бидат присутни знаци на придружните заболувања или присутни претходни коморбидитети (на пр. валвуларни мани).

### Дијагностички иследувања

**1.Лабораториски иследувања: биохемиски анализи** - крвна слика, гликемија, уреа и креатинин,  $\text{Na}^+$  и  $\text{K}^+$ , и липиден статус (вкупен холестерол, ЛДЛ и ХДЛ-холестерол, триглицериди); во диференцијалната дијагноза, кога се мисли на можноста од некроза на миокардот, од помош ќе бидат зголемните вредностите на миокардните ензими (тропонини, СРК, СК-МВ).

**2.Електрокардиограм** е основна дијагностичка процедура: непосредно пред, за време на пристапот на болка и кусо време по неа, се забележува депресија на ST-сегментот (хоризонтална или надолна, најмалку -1мм, забележана во најмалку 2 последователни QRS-T комплекси, не ретко пратена со појава на негативни (инверзни), и/или островрвни Т бранови, а ако има претходно прележан миокарден инфаркт и последиците од него (Q или QS запци). Поретко се јавува и елевација на ST-сегментот со истите карактеристики.



Слика 1.3. ЕКГ при субендокардна исхемија

3. Коронарен стрес тест

4. Миокардна перфузиона томосцинтиграфија

**5. Ехокардиографијата** визуелно ја прикажува глобалната контрактилна способност на миокардот, регионалната (сегментна) кинетика која се менува во склоп на исхемија или некроза (намалена кинетика-хипокинезија, отсутна-акинезија, дискинезија), како и последователно оштетување на функцијата на валкулите, пред се на митралната. Овие промени се дефинираат во мирување или со примена на оптоварување (стрес-ехо).

**6. Селективната коронарографија** при која со вбризување на контраст во коронарните артерии се потврдува присуство или отсуство на атероматозни стеснувања, степенот, раширеноста и значајноста на истите, е наод кој претставува подлога за натамошно проценување на терапискиот пристап кој ќе биде одбран: конзервативно лекување, примена на интервентни процедури (дилатација и/или вградување на ендоваскуларни протези, кардиохируршко лекување со вградување на премостувања (артериски или венски бајпас).

### Лекување

Лекувањето на ХИБС е комплексен проблем и се состои од едукација на пациентот и околината, медикаментозен третман, интервентни и хируршки постапки на миокардна реваскуларизација.

## УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ ВО ШТИП

1. Пациентот треба да биде на детално информиран за се што е врзано за неговата болест, лекување и прогноза, а по потреба и за ова треба да биде информирана и неговата најблиска околина.

2. На секој пациент треба да му се дефинираат сите ризик фактори што кај него се порисутни и да се настојува да се дејствува врз нив (ако е тоа можно, од негативни да се трансформираат во позитивни, пр. физичката неактивност е ризик фактор, додека физичката активност е заштитен фактор). Некои од препорачаните мерки се: дневна активност од најмалку 20-30 мин пешачење, регулирање на телесната тежина на нормала (обем на струк <102/94цм кај мажи и <88/80цм кај жени), диета со намален внес на калории, масти, посебно од животинско потекло, концентрирани шеќери, сол, забрана на пушење, умерено конзумирање на алкохол. Се препорачува правилно лекување и нормализирање на зголемениот крвен притисок, регулирање на шеќерната болест и други евентуални придружни заболувања.

3. Медикаментозното лекување започнува стандардно со лековите од прв ред: 1. Аспирин 75-100мг (ја спречува интраваскуларната агрегација на тромбоцитите), 2. HMGCoA инхибитори (статици) кои имаат антиинфламаторно, антиатерогено дејство - стабилизатори на атеросклеротичната плака, покрај нивниот основен хиполипемичен ефект 3. бета блокатори кај сите пациенти со ХКАВ без контраиндикации за нив (ја прават срцевата работа поекономична, смалуваат потреба од кислород и го зголемуваат прагот за појава на исхемија односно ангинозна болка); 4. АКЕ инхибитори, 5. Нитроглицерин за сублингвална администрација во превенцијата и за третман на ангинозните напади. Додатно, зависно од придружните заболувања или кога со стандардната терапија не се постигнува терапевтски ефект, може да се применуваат блокаторите на калциумските канали (најчесто како замена при контраиндикација за бета блокатори) и нитро препарати со продолжено дејство.

4. Доколку на коронарографскиот наод се најдат значајни стеснувања на коронарните артерии, или со неинвазивни методи се докаже присуство на опсежни регии на исхемија или нарушување на левокоморната систолна функција, се користат интервентните инвазивни процедури. Со катетер се поставува балон со соодветна димензија, кој се надувува под висок притисок и го компримира и дислоцира периферно атеромот (перкутана транслуминална дилатација - ПТЦА), која се надополнува со последователно поставување на метална мрежичка која го одржува отворен и проточен оштетениот сегмент (стент-ендоваскуларна протеза).

5. При распространета КАБ, во јасно дефинирани состојби миокардната реваскуларизација се изведува со кардиохируршка интервенција, при што се врши премостување на стеснувањата со поставување на венски мостови од аортата до коронарната артерија под нивото на стенозата, или таму се поврзува дисталниот дел од внатрешната мамарна артерија, а може да се користи и сегмент на радијалната артерија. Овие интервенции не ретко се придружени и со реконструктивни зафати од типот на аневизмектомија, реконструкција на митралната валвула и сл.

**Прогноза:** ХКАБ е хронично доживотно заболување. Правилно лекувано со корекција на ризик факторите и достапните медикаментозни, интервентни и кардиохируршки можности ова заболување има поволна прогноза. Можни компликации се: ненадејна срцева смрт, акутен инфаркт на миокардот, исхемична кардиомиопатија, акутна и хронична срцева слабост.

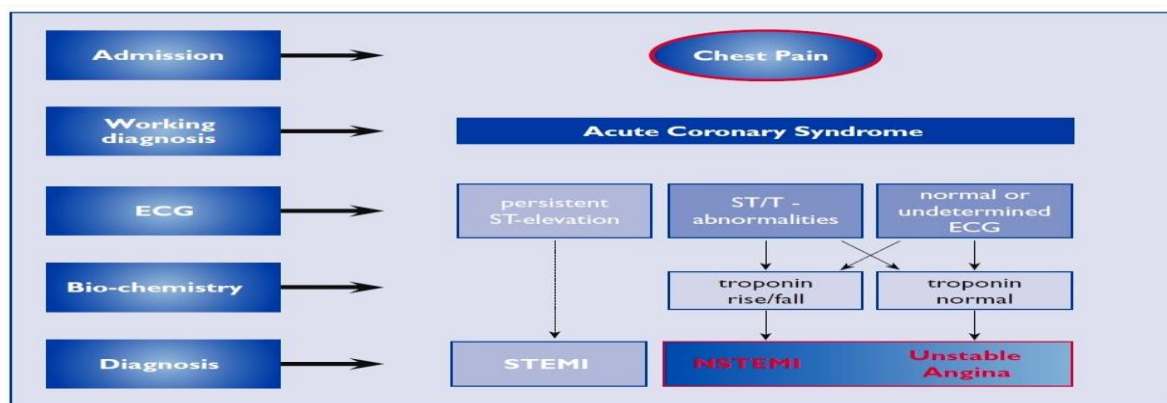
### 1.2.2. АКУТЕН КОРОНАРЕН СИНДРОМ

Претставува ентитет кој ги обединува акутните состојби:

- **СТЕМИ (миокарден инфаркт со ST сегмент елевација)**
- **НСТЕМИ (миокарден инфаркт без ST сегмент елевација)**
- **АПНС (нестабилна ангина пекторис)**

Диференцирањето на овие три состојби се врши врз основа на три дијагностички критериуми: карактеристиките на градната болка, ЕКГ наодот и вредноста на кардиоспецифичните биомаркери – тропонинот (*табела 1.4*).

Пациентите со типична инфарктна градна болка кои се презентираат со перзистентна ST-сегмент елевација припаѓаат на СТЕМИ категоријата, пациентите со позитивни биомаркери и неспецифични ST-T промени припаѓаат на НСТЕМИ категоријата, додека пациентите со неспецифични ST-T промени или нормален ЕКГ, типична градна болка и негативни биомаркери припаѓаат во категоријата на АПНС (нестабилна ангина пекторис).



Слика 1.4. Диференцијална дијагноза на СТЕМИ/НТЕМИ и АПНС

### Дефиниција

Терминот *акутен инфаркт на миокардот* (АИМ) (СТЕМИ или НТЕМИ), се користи кога се опишува состојба на иреверзибилно оштетување на миоцитите со последична некроза и во подоцнежната фаза фиброза, односно замена на функционалните миоцити со афункционални фиброзни клетки како последица на акутно намалување или прекин на крвниот проток низ една коронарна артерија.

### Етиологија и патогенеза

Најчеста причина за стеснување (стеноза) на една коронарна артерија е артериосклерозата, на која се надоврзува свеж оклузивен тромб. Има многу причини кои доведуваат до запушување (опструкција) на една коронарна артерија, како на пример: (а) тромбоза, (б) хеморагија во луменот или под атеросклеротичната плака, (в) емболија, (г) дисекција на коронарна артерија. (д) коронарен артериски спазам, (г) васкулитис и други. Кај околу 20% болни со АИМ не се наоѓаат опструктивни промени на коронарните артерии, па се смета дека главна улога кај нив има коронарниот артериски спазам.

### Дијагноза

Неопходно е потребно АИМ јасно да се диференцира од другите коронарни синдроми (особено од нестабилната ангина пекторис), како и од бројни други заболувања, кои клинички се манифестираат со појава на градна болка. Иако ниту еден критериум не е апсолутен и дефинитивен, генерално е прифатено дека за да се постави дијагноза на АИМ потребно е да се исполнат два од следните *три критериуми*: (а) клиничка слика со податок за пролонгирана градна болка, (б) ЕКГ промени со појава на ST сегмент елевација, а покасно и Q забец и (в) карактеристично покачување на срцевите маркери во серумот.

#### А) Клиничка слика

*Градната болка* е доминантен симптом. Болката трае над 20 минути и вообичаено е лоцирана ретростернално, во целиот прекордиум или епигастрично. Често се шири кон левата рака, кон вратот и долната вилица, а може и кон грбот и обете рамена. Важно е да се напомене дека 20-25% од пациентите имаат минимална болка или воопшто немаат болка во градите (асимптоматски инфаркт). Ова вообичаено се постари лица, болни со дијабет, хронична бубрежна слабост или невропатски болести. Болката е длабока и висцерална и често пати се опишува како “стегање како во менгеме”, “печење”, “убод со нож”, “тежина” и слично. Болката вообичаено е со константен интензитет, но често пати се појачува и станува “раскинувачка”. Може да е пратена со чувство на слабост, студенило, вртоглавица, палпитации, несвестица, анксиозност, а можни се и гастрични симптоми (гадење, повраќање).

#### Б) Физикален наод

Во првите неколку часа од развојот на АИМ, вообичаено нема значајни физикални промени. Кожата вообичаено е студена и влажна. Можна е појава на зголемена температура (38-39<sup>0</sup> Ц) во тек на првите 24 часа. Болните се анксиозни и уморни. Иако многу пациенти имаат нормален пулс и притисок, во тек на првиот час кај 25% од пациентите со инфаркт на предниот ѕид доаѓа до манифестации од страна на симпатичниот нервен систем (тахикардија и/или хипертензија), а кај 50% од пациентите со инфаркт на долниот ѕид доаѓа до парасимпатична хиперактивност (брадикардија и/или хипотензија). Прекордиумот вообичаено е мирен, а апексот тешко може да се палпира. Срцевите тонови се потивки, а крвниот притисок варира во зависност од хемодинамските промени, кои се должат на тежината на инфарктот. Во

## УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ ВО ШТИП

текот на првите 6 часа, а вообичаено во првите 24 часа доаѓа до појава на бројни физикални знаци. Најважна е појавата на додатни срцеви тонови. Атријален (пресистолен) галоп или четврт срцев тон, се јавува кај најголем број трансмурални инфаркти, вообичаено ако срцевата фреквенција е над 100 удари/минута. Трет срцев тон или вентрикуларен (протодијастолен) галоп поретко се јавува и има посериозни импликации. Знаците за акутна срцева слабост, како што се додатните срцеви тонови, укажуваат на масивен, најчесто преден миокарден инфаркт. Базални крепитации се чест наод во акутната фаза, како почетен знак за белодробна конгестија. Перикардно триење може да се чуе во првите 24 часа, а подоцна кога некрозата е дефинитивна наодот се повлекува.

**В) Електрокардиографски промени**

Современата класификација ги дели миокардните инфаркти на:

- СТЕМИ миокарден инфаркт (со ST-сегмент елевација)
- НСТЕМИ миокарден инфаркт (без ST-сегмент елевација)

Независно од иницијалната презентација, и во двата случаи еволуцијата може да биде двојна, односно: (1) со развој на Q забез или губиток на R забецот, како електрокардиографски главен показател за “инфаркт со Q забец” (порано наречен “трансмурален миокарден инфаркт”) и (2) “инфаркт без Q забец” (порано наречен “нетрансмурален миокарден инфаркт” или “субендокарден инфаркт”) манифестиран со минорни или јасни ST-сегмент промени и/или промени на Т брановите. Но, АИМ може да се развие и без да дојде до ЕКГ промени.

Вообичаениот ЕКГ развој на АИМ е следниот:

(а) во првите минути по појавата на градната болка (акутна оклузија) на една коронарна артерија, се појавува струја на лезија, манифестирана со ST сегмент елевација и/или појава на високи островрви Т бранови,

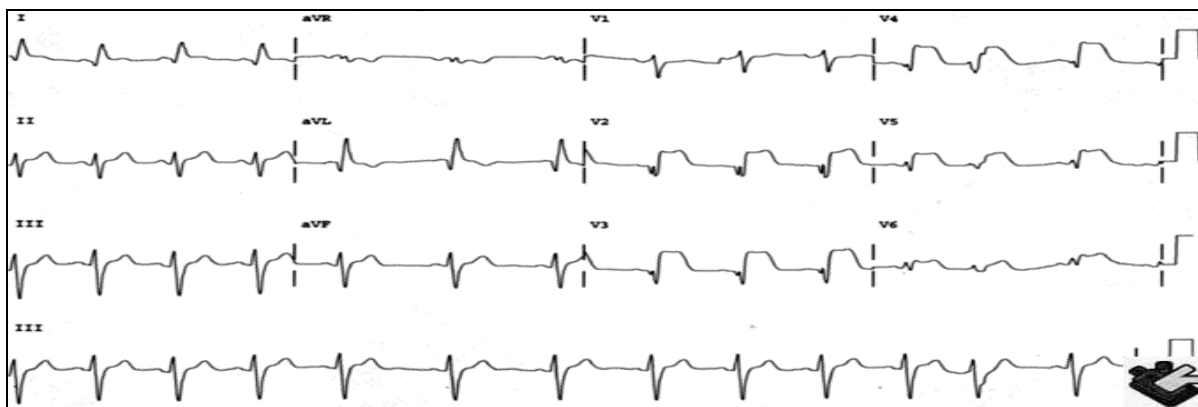
(б) во текот на првите 6 -12 часови доаѓа до регресија на ST промените и намалување на амплитудата на QRS комплексот,

(в) во првите 24 часа доаѓа до појава на Q забец и негативни (инвертни) Т бранови во одводите кои ја покажуваат инфарктната регија, а во спротивните одводи се појавува тн. “огледална слика”.

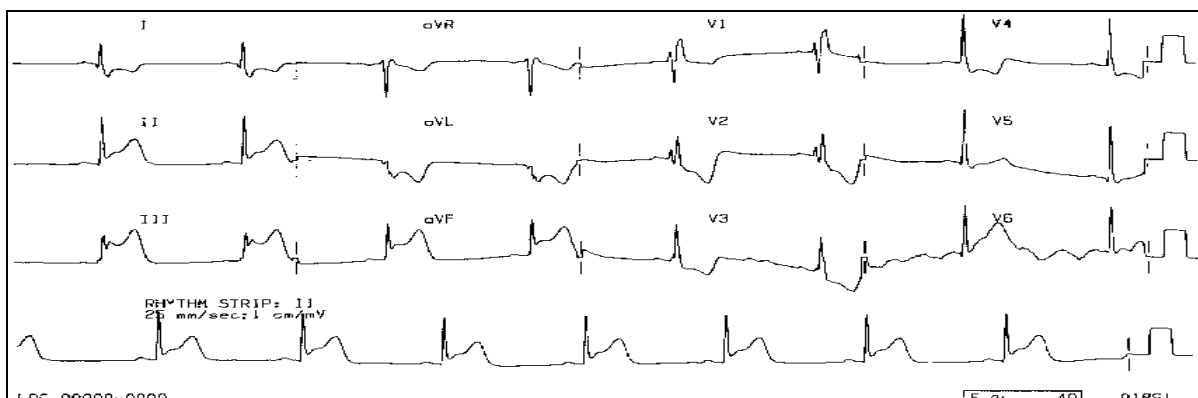
Иако нема секогаш добра корелација помеѓу ЕКГ промените и патолошките наоди, прифатени се следните критериуми за одредување на локализацијата на трансмурален АИМ (Табела 1): (1) АИМ на предниот ѕид: антериорен, антеросептален, антеролатерален, латерален инфаркт, (2) АИМ на долниот (или дијафрагмален) ѕид: инфериорен, инферо-постериорен или постериорен инфаркт. Инфаркт на десната комора вообичаено се манифестира со ST-сегмент елевација во V1, V<sub>3</sub>R или V<sub>4</sub>R (ЕКГ со десни прекордијални одводи), како и со промени на инфериорниот или постериорниот ѕид. Кај субендокарден инфаркт доаѓа до транзиторни ST-сегмент промени и инверзија на Т брановите, без појава на Q запци.

**Табела 1.1. Локализации на МИ во соодветните ЕКГ одводи**

<b>Локализација</b>	<b>ST елевација</b>	<b>Реципрочна ST депресија</b>	<b>Коронарна артерија</b>
<u>АНТЕРИОРЕН</u>	V1-V4	нема	LAD
<u>СЕПТАЛЕН</u>	V1-V2, губиток на септален Q во V5, V6	нема	LAD
<u>ЛАТЕРАЛЕН</u>	I, aVL, V5, V6	II, III, aVF	RCx или OM
<u>ИНФЕРИОРЕН</u>	II, III, aVF	I, aVL	RCA (80%) или RCx (20%)
<u>ПОСТЕРИОРЕН</u>	V7, V8, V9	Висок R во V1-V3 со ST депресија V1-V3 > 2mm (огледална слика)	RCx
<u>ДЕСНОКОМОРЕН</u>	V1, V4R	I, aVL	RCA



Слика 1.5. ЕКГ при акутен антериорен миокарден инфаркт



Слика 1.6. ЕКГ при акутен инфериорен миокарден инфаркт

### В) Лабораториски иследувања

Карактеристично е покачувањето на нивоата на срцевите маркери во серумот, кои се ослободуваат како последица на оштетувањето на миокардните клетки. Најважни се:

(1) *Тропонинот*, претставува контрактилен регулаторен протеин во напречнопругастата мускулатура. Тој се состои од три субединици: Т, С и I. Срцевиот тропонин I (С, Т, I) се наоѓа само во срцевиот мускул и со него може да се разграничи дали станува збор за оштетување на миокардот или на скелетната мускулатура;

(2) *Креатинин киназата (СК)* е сензитивен тест за мускулно оштетување. За време на АИМ серумските вредности брзо се покачуваат (во рок од 3-5 часа) и перзистираат со зголемени вредности во првите 2-3 дена. СК содржи три изоензими, составени од две субединици, М (muscle) и В (brain). Поспецифичен е *изоензимот СК-МВ*. Скелетната мускулатура се карактеризира со изоензимот ММ, а мозокот со изоензимот ВВ. Миокардот има околу 40% изоензим МВ. СК-МВ се покачува околу 4 часа од почетокот на АИМ, постигнува врв по 12-24 часа, а опаѓа по 48-72 часа;

(3) *Лактат дехидрогеназата (LDH)* се покачува 24-48 часа од почетокот на инфарктот, максимум достигнува после 2-7 дена, а се враќа во нормални граници по 8-14 дена. Од изоензимите најспецифичен за АИМ е LDH-1 (особено односот LDH 1 / LDH 2), чие покачување многу посигурно укажува на миокардно оштетување, отколку одредувањето на тоталниот LDH;

(4) Другите лабораториски иследувања не се специфични за АИМ, но сепак е потребно да бидат следени. Често се јавува *леукоцитоза*, која варира од 12.000-15.000, а многу ретко над 20.000. Леукоцитозата се регистрира брзо по почетокот на инфарктниот процес, максимумот е по 2-3 дена, а се нормализира во текот на првата недела од АИМ. *Седиментацијата* се забрзува 24-72 часа после инфарктот, со врв после 4-5 дена и вообичаено е висока во првите три недели.

### Г) Ехокардиографија

Ехокардиографски кај АИМ се детектираат абнормалности како што се: (а) хипокинезија и акинезија на ѕидот како последица на тешка исхемија или некроза, (б) зголемување на

## УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ ВО ШТИП

димензиите на левата комора поради дилатација, (в) намалено движење на митралните залистоци поради редуцирана левокоморна комплијанса, (г) мали перикардни изливи, поради перикардитис или левокоморна слабост, (д) формирање на аневризма на инфарктниот ѕид, со или без појава на мурални тромби и др.

**Г) Радионуклеидни техники**

Се употребува Талиум 201 (201 Тл) или Технициум 99м сестамиби, кои се фиксираат на вијабилните, здрави, васкуларизирани миокардни клетки, што значи дека инфарктната регија ќе се прикаже како “ладна зона”.

**Е) Срцева катетеризација и ангиографија**

Денешната кардиологија е незамислива без интервентните методи, како во дијагностика, така и во терапија на АИМ. Коронарната ангиографија овозможува детекција на видот и степенот на промена во “инфарктната артерија” која може да се движи од тотална оклузија при што најчесто се работи за тромбоза која е иницирана на руптурирана атеросклеротична плака, или високостепена стеноза-субоклузија. Кај околу 15-20% пациенти со АИМ помлади од 40 години се наоѓаат нормални (“чисти”) коронарни артерии.

**Диференцијална дијагноза**

Има многу ентитети кои може да имитираат АИМ и затоа е неопходно прецизно земање анамнестички податоци и детален преглед на болниот.

(1) Градната болка е доминантен симптом, но често пати може да е атипична по карактер, локализација и траење. Доколку болката се влошува при вдишување (длабок инспириум), движење на левата рака и е следена со чувство на палпитации, укажува најчесто на **млада, анксиозна личност-атипична градна болка**, а не на акутен коронарен синдром.

(2) Кај **акутен перикардитис** најчесто покачена температура и треска претходат на појавата на болка, која значајно се намалува ако се задржи дишењето или при посебна положба на телото.

(3) **Дисекантна аневризма на аорта** предизвикува силна болка во градите, која е максимална уште во самиот почеток и вообичаено се шири од горниот дел на градниот кош кон абдоменот и/или грбот.

(4) **Акутна пулмонална емболија** (акутен белодробен инфаркт) предизвикува болка, која не може да се разликува од АИМ. Карактеристична е плевралната болка, локализиран наод на белите дробови и појавата на хемоптизии. Ако внимателно го прегледаме болниот, во голем број од случаите може да најдеме тромбофлебитис на вените на долните екстремитети.

(5) **Гастроинтестинални заболувања**, како што се: езофагитис, езофагеални спазми, гастричен или дуоденален улкус, жолчна колика и панкреатитис, можат да имитираат АИМ.

(6) **Заболувања на рбетот**, пред се на вратниот и торакалниот сегмент, даваат ненадејна силна болка во градниот кош со радијација кон рацете, слична на АИМ. ЕКГ е нормален, нема ниту ензимски промени, а ортопедски мерки даваат подобрување.

(7) **Други заболувања**, како спонтан пневмоторакс, емфизем во медијастинумот, херпес зостер, тешки психофизички кардиоваскуларни реакции, исто така мора да се диференцираат од АИМ.

**Компликации кај акутен инфаркт на миокардот**

Анализата на причините за смрт покажува дека компликациите од АИМ, пред се малигните коморни аритмии и срцевата слабост се главната причина за сеуште високиот морталитет. На *Табелата 2* даден е краток преглед на најважните компликации кај АИМ.

**ТЕРАПИЈА**

Лекувањето на АИМ е насочено кон отворање на оклудираната коронарна артерија и повторно воспоставување на протокот. Тоа може да се постигне со медикаменти-фибринолитици или со ПКИ процедура (механичка лиза на тромбот), како и кон третман на најважните компликации: (1) електричните (аритмиите), (2) механичките абнормалности и срцевата слабост.

**Прехоспитален третман**

## УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ ВО ШТИП

Идеално организирано лекувањето на АИМ треба да започне уште во домот на пациентот. Транспортот на пациентот со перзистирачка градна болка треба да е во удобно возило на Брза помош - *Мобилна коронарна единица*, опремено минимум со монитор, дефибрилатор и друга опрема за ресусцитација. Пациентот треба да лежи, со лесно подигната глава (40 степени) и веднаш да се постави интравенски линија (инфузија). Веднаш треба да се дадат лекови за смирување на: болка, гадење, повраќање, хипотензија/хипертензија, брадикардија/тахикардија.

**Единица за интензивна коронарна нега (ЕИКН)**

ЕИКН се опремени со монитори за континуирано следење на срцевиот ритам кај сите пациенти и неинвазивно и инвазивно хемодинамиско мониторирање и опрема за срцево-белодробно оживување како и дефибрилатори, респиратори, привремени пејсмејкери и мобилни рентген апарати, ехокардиографски апарати итн.

**Протокол за лекување на АИМ**

Лекувањето се спроведува во три фази: (I фаза) **општи мерки** со цел ослободување од болката и превенција на cardiac arrest, (II фаза) **главни мерки**, пред се примена на PCI и/или фибринолитичка терапија, со цел повторно воспоставување циркулација (реканализација) во инфарктната артерија, ограничување на инфарктната зона, превенција на ширењето на инфарктот и појава на срцева слабост и шок и (III фаза) **додатни профилатички мерки**, со цел да се спречи реинфаркт, појава на малигни аритмии, срцева слабост и смрт.

**I. Општи мерки**

Веднаш после поставување на работна дијагноза за АИМ треба да се смири болката со интравенозно давање на **опијатни аналгетици** (најдобро Морфин во дози 2-4 мг фракционирано, со повторување по потреба, до максимално 20 мг). Ако болката не се смирува треба да се дадат интравенозно нитрати (Нитроглицерин во инфузија) или бета-блокатори. **Кислород** се дава само кај оние болни каде болката не се смирува, или има знаци за појава на срцева слабост или шок, *односно намалена кислородна сатурација на артериската крв*.

**II. Главни мерки**

**А)** Најважна цел на лекувањето е воспоставување на реперфузија, те. реканализација на инфарктната артерија и одржување на проток низ неа. Клиничките искуства во целиот свет докажаа дека **тромболитичка (фибринолитичка) терапија** е апсолутно индицирана во првите 2–6–12 часа, иако многу студии укажуваат на корисноста и во првите 24 часа. Фибринолитите доведуваат до разлагање на оклузивниот тромб, а може да се применат: (а) системски во интравенска инфузија или (б) селективно (интракоронарно). Најчесто употребуван лекови се Стрептокиназа, Урокиназа, Проурокиназа, Рекомбиниран ткивен плазминоген активатор (rt-PA), Ретеплаза (r-PA), Анизолиран плазминоген стрептокиназа активатор комплекс (анистреплазе–APСAC).

**Б) Перкутаната транслуминална коронарна ангиопластика (PCI)** е метод на прв избор. PCI може да се подели на: (1) примарна ангиопластика, и (2) “спасувачка” ангиопластика, која се прави при неефикасна тромболиза.

(1) **Примарна ангиопластика** значи PCI без претходно давање на тромболитици и е најдобра терапевтска постапка кога може процедурата да се изведе во тек на првиот час (до 90 минути од почетокот на градната болка);

(2) **Спасувачка ангиопластика** (дилатација пропратена со поставување на ендоваскуларна протеза “стент”) е единствен исклучок од претходната препорака и таа се превзема само кај болни кај кои инфарктната артерија останала оклудирана после давањето на тромболитичка терапија.

**В) Хируршко лекување** Резултатите од итна аорто-коронарна бай-пас операција после АИМ се покажаа разочарувачки, така што современата кардиохирургија предвидува операции само: при компликации на PCI или кај АИМ комплициран со механички дефекти (VSD, руптура на папиларен мускул).

**III. Дополнителни мерки**

Основната медикаментозна терапија ја сочинуваат: *двојната антиагрегантна терапија* во период од најмалку една година по АИМ, и тоа Аспирин 75-100мг дневно со ADP рецептор блокатор: Прасугрел 10 мг дневно/ или Тикагрелор 2x90мг дневно/или Клопидогрел 75 мг дневно, *НМGCoA инхибитор-статин* во висока доза, *антикоагулантна терапија* (Хепарин



## УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ ВО ШТИП

или ниско молекуларен хепарин), *АКЕ инхибитор* или *АТФ блокатор*, *бета блокатор* (во отсуство на контраиндикации), *алдостерон рецептор антагонист* (алдактон) (кај пациенти со anterioren МИ и ЕФ <40%).

Во зависност од текот на АИМ, пред се во зависност од компликациите, може да се применат и други лекови, и тоа: антиаритмични лекови, вазодилататори, нитрати. Пациенти со тешка брадикардија, со придружна појава на мал срцев минутен волумен, треба да се лекуваат со интравенски атропин (0.5–1.0 мг во болус, а може да се повторува на 10 минути, до максимални 3 мг). Ако брадикардијата и понатаму перзистира, треба да се постави привремен пејсмејкер. **Кардиоверзија/Дефибрилација (DCES)** е метод на избор во лекување на сериозни малигни аритмии, какви што се вентрикуларна тахикардија и фибрилација (ВТ и ВФ).

**ПРОГНОЗА**

Проценка на ризик означува предвидување те. прогноза на пациентот што прележал АИМ. Оваа проценка вклучува возраст, постојни ризик фактори, претходната историја (за АИМ и ангина пекторис), дијабетес, хемодинамски статус, појавата на аритмии во акутната фаза, а делумно и од функционални испитувања. Генерално земено, за проценка на ризикот може да се прави: стрес ехокардиографија или миокардна перфузиона томосцинтиграфија (МПС СПЕКТ), доплер-ехокардиографија, Холтер-мониторирање, како и евалуација на метаболните ризик маркери (вкупен холестерол, ЛДЛ и ХДЛ холестерол, триглицериди и гликемија), тропонинот, натриуретичниот пептид.

И покрај извонредниот напредок на кардиологијата смртноста од срцевите заболувања (пред се од АИМ) е сè уште на прво место во целиот свет. Во развиените земји таа е околу 40% од сите причини за смрт. Пред да стигнат во болница умираат околу 20% од пациентите, а болничката смртност се движи од 10–15% во првите 30 дена. Во врвните клиници со напредна интервентна кардиологија смртноста се движи од 5–8%.

**Табела 1.2. Компликации кај акутен инфаркт на миокардот****А. Електрични пореметувања****а) Пореметувања на срцевиот ритам:**

- Брадикардија: синусна, атриовентрикуларна јункционална, идиовентрикуларна;
- Преткоморни тахиаритмии: атријална (преткоморна) тахикардија, пароксизмална суправентрикуларна тахикардија, атријален флатер и фибрилација;
- Предвремени удари: преткоморни (атријални), коморни (вентрикуларни);
- Коморни тахиаритмии: вентрикуларна (коморна) тахикардија, акцелериран идиовентрикуларен ритам, вентрикуларна фибрилација.

**б) Пореметувања во спроведувањето:**

- Атриовентрикуларен јазол: блок од прв, втор и трет степен (комплетен);
- Интравентрикуларни: хемиблокови (преден лев и заден лев), блокови на гранка.

**Б. Срцева инсуфициенција**

- Дисфункција на контрактилноста: левокоморна, деснокоморна, двокоморна слабост;
- Механички компликации: акутна митрална регургитација (дисфункција или руптура на папиларен мускул), руптура на меѓукоморна преграда (вентрикуларниот септум), руптура на слободниот ѕид на комората, псевдоаневризма, права коморна аневризма;
- Електромеханичка дисоцијација.

**В. Ишемија**

- Постинфарктна ишемија: ишемија во инфарктниот дел, ишемија “на дистанца”;
- Ран рекурентен инфаркт или ширење на инфарктот.

**Г. Перикардитис**

- Ран (епистерноперикардитис);
- Доцен (Дреслеров синдром).

**Д. Тромбемболии**

- Мурални тромби со системски емболизам;
- Длабоки венски тромбози со пулмонален емболизам.

### 1.3. БОЛЕСТИ НА МИОКАРДОТ

#### 1.3.1. МИОКАРДИТИС (ВОСПАЛЕНИЕ НА СРЦЕВИОТ МУСКУЛ)

##### ДЕФИНИЦИЈА

Воспаление на миокардот, кое се одликува со фокални или дифузни инфилтрати на воспалителни клетки во интерстициумот, проследено со дегенерација и можно некроза на миоцитите од неисхемично потекло. Често е истовремено засегање и на перикардот како миоперикардитис.

##### ЕТИОПАТОГЕНЕЗА

Најчесто е последица на вирусна инфекција, но може и при бактериски, фунгални, рикециски и спирохетни инфекции. Може да се развие кај пациенти со ХИВ-инфекција или Лајмска болест, можно е и асептично воспаление (во склоп на системски болести на сврзното ткиво), како и директно токсично оштетување (ревматска треска).

*Оштетувањето на миокардот е со директно дејство, со дејство на токсините или со автоимун механизам.*

##### КЛИНИЧКА СЛИКА

Клиничката слика зависи од степенот на оштетување на миокардот односно миокардната функција. Може да биде од асимптоматски, во анамнеза податок за *симптоми на настинка* во претходниот период, *симптоми на системска инфекција*: замор, мачнина, vomitus, дијареа, артралгија итн. По 7–10 дена од општите симптоми следуваат замор, општа слабост, интолеранција на напор, диспнеа, прекордијална болка, палпитации, вртоглавица, дури и синкопа (*симптоми на срцева слабост или симптоми кои се последица на пропратни аритмии*).

##### ФИЗИКАЛЕН НАОД

Покачена телесна температура, треска, тахикардија, мек S1, честа е појава на трет срцев тон S3, галоп ритам, новопојавен шум на митрална инсуфициенција, клинички знаци на белодробна или системска конгестија.

##### ДИЈАГНОЗА

ЛАБОРАТОРИСКИ ТЕСТОВИ: ↑Le, ↑ESR, (знаци на воспаление), ↑на кардиоспецифичните ензими (troponin, CK-MB, LDH), кои може да бидат зголемени во отсуство на инфаркт на миокардот. Поспецифични тестови се изолација на причинителот или индиректно докажување со серолошки тестови (следење на титар на антивирусните антитела, или неспецифични тестови на реакција на врзување на комплемент и хемаглутинација).

ЕКГ: промените се *неспецифични*: транзиторни абнормалности на ST-T сегментот, синусна тахикардија, аритмии, пречки во интракоморното спроведување и сл.

РТГ НА ГРАДЕН КОШ: може да покаже кардиомегалија.

ЕХОКАРДИОГРАФИЈА: покажува ослабена функција на левата комора, сегментни нарушувања во кинетиката, перикарден излив постои само ако болеста е пратена со перикардитис.

МАГНЕТНА РЕЗОНАНЦА НА СРЦЕ: може да детектира миокарден едем, а во покасната фаза иреверзибилното оштетување, те. миокардна некроза, т.н. "late enhancement". Погодна е во услови кога се планира ендомиокардна биопсија за локализирање на местото каде треба да се изведе биопсијата.

ИНВАЗИВНА ДИЈАГНОЗА – ендомиокардна биопсија.

**ДИФЕРЕНЦИЈАЛНА ДИЈАГНОЗА:** дилатативна кардиомиопатија.

##### ТЕРАПИЈА

Мирување и ордмор, штедење од физички напор. Антиинфламаторна терапија, антивирусна терапија (при доказ за вирусна етиологија), имunosupресивна терапија (стероиди) може да се примени ако на биопсија на десната комора се докаже инфламација).

Симптоматска терапија: третман на симптоми на срцева слабост, антиаритмична, при доказ за аритмии.

##### ПРОГНОЗА

## УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ ВО ШТИП

Кај најголем дел од пациентите е поволна, дури е можна и комплетна ремисија и опоравување на левокоморната функција. *Во одреден процент на случаи може да еволуира во дилатативна кардиомиопатија.*

**1.3.2. КАРДИОМИОПАТИИ**

Кардиомиопатиите претставуваат болести на срцевиот мускул. Според морфолошките промени и функционалното нарушување се делат во три основни групи:

**1.3.2.1. ДИЛАТАТИВНА КАРДИОМИОПАТИЈА**

Се одликува со симетрично дилатирани срцеви кавитети (комори и преткомори), доминантно левата комора, со консекутивно намалена систолна функција, лево или десносрцева систолна дисфункција.

**ЕТИОЛОГИЈА**

Најчесто е секундарна, односно последица на прележан миокардитис или дејство на токсини (етанол, доксорубицин), алкохол (алкохолна кардиомиопатија), болести на сврзното ткиво, мускулни дистрофии, перипартална. Меѓу најчестите причини се коронарната артериска болест и хроничната аортна/митрална регургитација. Кога не може да се идентификува причинител зборуваме за идиопатска дилатативна кардиомиопатија.

**КЛИНИЧКА СЛИКА**

**Симптоми:** замор, диспнеа, конгестивна срцева слабост, тешки аритмии и периферни емболизми од тромби во левата комора, кои дешаржираат тромбоемболуси.

**Физикален наод:** типичен наод се знаците на срцева слабост од типот на: дистензија на југуларните вени, знаци на белодробна конгестија до белодробен оток, латерализирачки и проширен срцев врв, појава на трет срцев тон (галоп ритам-S3), хепатомегалија, периферни едеми (најчесто прв ваков знак се ножните отоци), шумови на митрална и трикуспидна регургитација (функционална).

**ДИЈАГНОЗА**

**ЕКГ:** блок на лева гранка и абнормалности на ST-T сегментот се чести промени.

**РТГ:** Кардиомегалија, васкуларна редистрибуција во белите дробови и чести плеврални изливи.

**Ехокардиограм:** претставува суверена метода за дијагностицирање на дилатативна кардиомиопатија, како и за детекција на нејзината етиологија во голем број случаи. Се прикажуваат зголемени срцеви шуплини левата и/или десната како и намалена контрактилност. Намалената регионална подвижност на сидот на коморите укажува повеќе на коронарна болест отколку на примарна кардиомиопатија.

**ТЕРАПИЈА**

Основата на симптоматската терапија сè уште ја сочинуваат *диуретиците*. Стандардна терапија за конгестивна срцева инсуфициенција се: *бета блокатори, АКЕ инхибитори, АТР блокатори, алдостерон рецептор антагонисти (спиронолактон), вазодилататори или хидралазин-нитрат комбинација, инотропни медикаменти*. Во колку нема контраиндикации, а во услови на индицираност (аритмија или тромб во лева комора), се даваат антикоагулантни медикаменти, кај упорни и симптоматски аритмии се даваат антиаритмици. Во услови на индицираност се вградуваат левокоморни уреди, пред се од типот на имплантабилни кардиовертер дефибрилатори комбинирани (ICD) со ресинхронизациона терапија (CRT). Кај пациентите со терминален стадиум на срцева слабост индицирана е трансплантација на срце, терапевтска опција која во моментот не е достапна за нашите пациенти.

**1.3.2.2. РЕСТРИКТИВНА КАРДИОМИОПАТИЈА**

Зголемена крутост на миокардот која ја пореметува релаксацијата на коморите, со зголемени дијастолни коморни притисоци, последователно мали (нормални) комори, а зголемени преткомори. Етиологијата вклучува системски инфилтративни болести (амилоидоза, саркоидоза, хемокроматоза, еозинофилни пореметувања), фиброза на миокардот и фиброеластоза.

## УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ ВО ШТИП

**Симптоми:** еден од најраните и упорни симптоми е *диспнеја при напор*, која постои долго време пред појава на симптомите на конгестивна срцева слабост. Понатаму симптомите се идентични како при конгестивна срцева слабост, иако повеќе доминира инсуфициенција на десното срце (периферни едеми и асцит).

**Физикален преглед:** знаци на инсуфициенција на десното срце; дистензија на југуларните вени, хепатомегалија, периферни едеми, шум на трикуспидна инсуфициенција. Може да постојат и знаци за инсуфициенција на левото срце.

**ЕКГ:** ниска волтажа во стандардните одводи, синусна тахикардија, пореметување на ST-T сегментот, а особено често нарушувања во спроведувањето на ниво на A–V јазолот.

**РТГ на срце и бел дроб:** се прикажува зголемена срцева сенка е можно да се сретне поради дилатација на преткоморите, но и нормален наод на срце и бел дроб е чест наод.

**Ехокардиограм:** типичен наод – изразено зголемени две преткомори, со комори со нормални димензии на кавитетите и нормални или лесно задебелени ѕидови на коморите, особено кај инфилтративните болести, (пр. амилоидоза). Систолната функција е вообичаено нормална, макар што може да биде и лесно намалена.

**Катетеризација на срцето:** Зголемен дијастолен притисок во левата и десната комора. **Биопсија** на десната комора е корисна метода за дијагностицирање на инфилтративни болести, додека ректалната биопсија помага во дијагностицирање на амилоидоза.

**Важно!** Мора да се направи разлика помеѓу рестриктивна кардиомиопатија и констриктивен перикардитис, кој може хируршки да се коригира.

**Терапија:** Терапијата на рестриктивна кардиомиопатија сè уште е парадигма. Постојат извесни препораки за примена на бета блокатори, калциум антагонисти кои би ја зголемиле комплијансата на коморите), како и АКЕ инхибитори. Во моментот на развој на симптоми на срцева слабост се третира срцевата слабост. Се препорачива рестриктија на сол и примена на диуретици кај белодробна и системска конгестија. Дигиталис не е индициран, освен во случај на слабеење на систолната функција или при постоење на атријални аритмии, но запомнете дека кај амилоидоза (*системска состојба која може да е проследена со рестриктивна кардиомиопатија*), *осетливоста на дигиталис е зголемена*. Антикоагуланси се индицирани кај пациенти со еозинофилен ендомиокардитис, како и при присуство на аритмии.

### 1.3.2.3. ХИПЕРТРОФИЧНА КАРДИОМИОПАТИЈА

Постои изразена хипертрофија на коморите, особено на левата комора, која може да биде симетрична или асиметрична (кога најчесто е најизразена на меѓукоморната преграда). Вообичаено е концентрична хипертрофија (се одликува со мала шуплина на коморите), и која во одредени случаи води до опструкција на левокоморниот истечен тракт. Според тоа се разликува:

- Хипертрофична опструктивна кардиомиопатија, и
- Хипертрофична неопструктивна кардиомиопатија.

Главна патофизиолошка карактеристика на оваа кардиомиопатија е очуваноста на систолната функција, а поради зголемена крутост на коморите присутна е дијастолна дисфункција со зголемен дијастолниот притисок во коморите.

**Симптоми:** типична симптоматологија е *замор и диспнеја*. Можна е *градна болка* чив механизам е релативна исхемија (поради ЛК хипертрофија). При хипертрофија која резултира со опструкција на левокоморниот истечен тракт во фаза на дијастола доаѓа до динамична опструкција на протокот од левата комора кон аортата, која при напор значајно го намалува ударниот волумен и може да резултира со синкопа, така што *синкопа при напор* е типичен симптом, иако, честа е и појава на аритмии, особено коморни, кои истотака може да бидат причина за синкопа, па дури и за ненадејна срцева смрт. Доколку болеста остане недијагностицирана во својата касна фаза се презентира со симптоми на срцева слабост.

**Физикален наод:** јак, брз удар на каротидите со *pulsus bisferiens*; S4; јак систолен шум во долж левиот раб на стернумот, шум на митрална регургитација на врвот на срцето, кој се менува при Валсалва и други маневри.

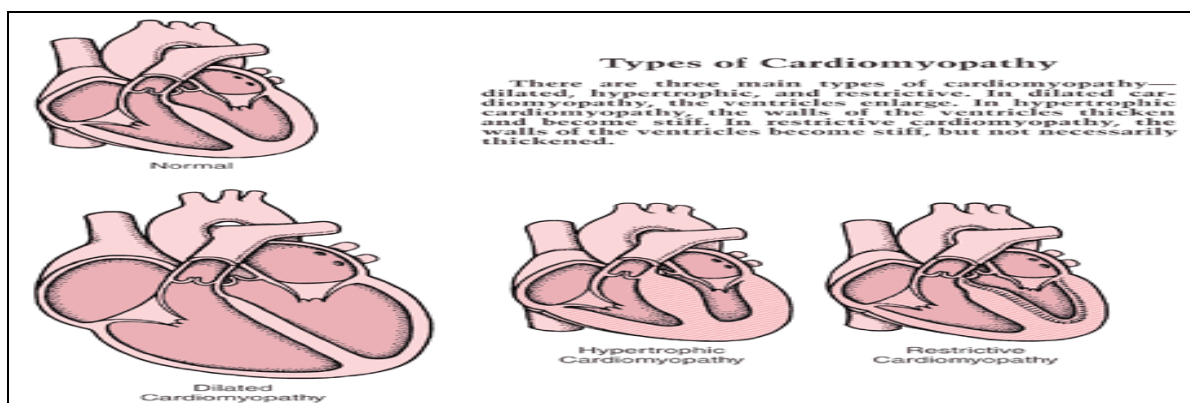
**ЕКГ:** се следи хипертрофија на левата комора, нагласен септален Q забец во одводите D1, aVL, V5–V6. Периоди на фибрилација на преткоморите често се наоѓаат на Холтер мониторинг.

**Ехокардиограм:** хипертрофија на левата комора со повеќе од 30 проценти задебелен заден ѕид, често има само асиметрична септална хипертрофија. Контрактилната функција на левата комора е одлична (дури и зголемена), со мал крајносистолен волумен. Ако постои опструкција на протокот од левата комора, постои систолно поместување на предниот митрален куспис кон напред и делумно мезосистолно затворање на аортната валвула, што истовремено резултира со извесен степен на митрална регургитација. Доплерот покажува забрзан проток на крвта низ излезниот тракт на левата комора во рана систола. Каротидниот пулс покажува конфигурација на ”шилец и купола”.

**Терапија:** Потребно е да се избегнува поголем физички напор. Се препорачуваат бета-блокатори или калциум антагонисти (верапамил), кои ја зголемуваат комплијансата на хипертрофираната комора. Контраиндицирани се кардиотоници (дигоксин), како и други лекови со инотропно дејство, како и диуретици и вазодилататори кои водат до зголемување на притисочниот градиент помеѓу левата комора и аортата. Антиаритмици, посебно амјодарон, може да спречат атријална или вентрикуларна аритмија. Кај пациентите кои се рефрактерни на терапија доаѓа во предвид хируршки зафат (миектомија), или септална аблација со PCI процедура. Кај пациенти со повторливи малигни аритмии индицирана е имплантација на ICD (имплантабилен кардиовертер дефибрилатор).

Табела 1.3. Споредбени карактеристики на кардиомиопатиите

Параметар	Дилатативна кардиомиопатија	Хипертрофична кардиомиопатија	Рестриktivна кардиомиопатија
ЛК шуплина	зголемена	намалена/нормална	нормална
ЛК ѕидна дебелина	нормална	зголемена	зголемена
ЛК контрактилност	намалена	зголемена/нормална	нормална/намалена



Слика 1.7. Споредбени карактеристики на кардиомиопатиите

## 1.4. БОЛЕСТИ НА ПЕРИКАРДОТ

### ДЕФИНИЦИЈА

Претставува клинички синдром кој е последица на засегање на перикардната кеса од инфективна и неинфективна воспалителна природа, но и од невоспалителни причини.

### ЕТИОЛОГИЈА:

- ВОСПАЛИТЕЛНИ ПРИЧИНИТЕЛИ: ревматска треска, ревматоиден артритис, склеродермија, системски еритемски лупус, васкулитис, алергиска реакција;
- ИНФЕКТИВНИ ПРИЧИНИТЕЛИ: бакериски, вирусни, габични, туберкулоза, паразитарни;
- УРЕМИЧЕН ПЕРИКАРДИТ (при хронична бубрежна слабост);

- МИКСЕДЕМ (при хипотиреоза);
- НЕОПЛАСТИЧЕН (најчесто метастатски, ретко примарен), пострадијациски или по хемотерапија;
- ПРЕОСЕТЛИВОСТ (Dressler-ов синдром: по АИМ, АКБП, посттравматски, после перикардиотомија);
- При ДИСЕКАНТНА АНЕВИЗМА;
- ИДИОПАТСКИ.

### КЛИНИЧКА СЛИКА

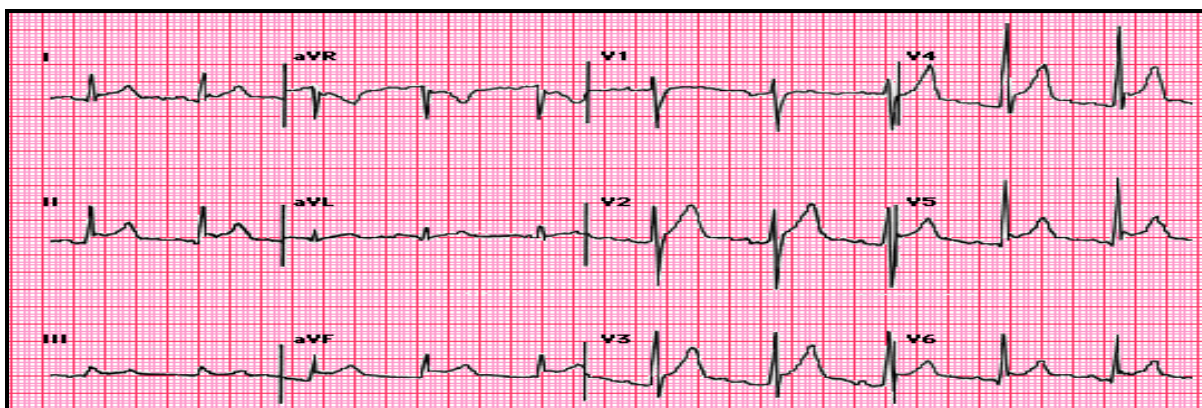
Клиничката слика зависи од видот и еволуцијата на болеста, па разликуваме:

#### 1.4.1. АКУТЕН СУВ ПЕРИКАРДИТИС

**Анамнеза:** Болка во градите, може да биде интензивна, како при инфаркт на миокардот, но карактеристично е остра, плеврална, зависна од положбата на телото (се намалува со свиткување на телото кон напред), чести се треска и палпитации.

**Физикален наод:** брз или неправилен пулс, перикардно триење од варијабилен интензитет, најдобро се слуша кога пациентот седи свиткан кон напред.

**ЕКГ:** дифузна ST сегмент елевација (конкавна нагоре), вообичаено во сите одводи освен во aVR и V1. Можно е да се појави депресија на ST сегментот; неколку дена покасно (за разлика од ИМ), ST сегментот се враќа на нормала и доаѓа до инверзија на Т бранот. Често се појавуваат и атријални екстрасистоли и атријална фибрилација. Важно е да се разликува ЕКГ наодот од ЕКГ состојби со рана реполаризација (ST–Т односот е помал од 0,25 кај раната реполаризација, а поголем од 0,25 кај перикардитис).



Слика 1.8. ЕКГ при сув перикардит

**РТГ на срце и бел дроб:** доколку постои перикарден излив (>250ml), срцевата силуета е зголемена и има конфигурација на шише за вода.

**Ехокардиограм:** најсензитивен метод за детекција на перикарден излив, кој често го прати акутниот перикардитис.

**Терапија:** Аспирин во големи дози, нестероидни антиревматици; ако е болката интензивна или рефрактерна се дава преднизон 40-60mg/ден, при што дозата се намалува во текот на повеќе недели и месеци. Антибиотска терапија има оправдување во услови на дефинирње на инфективен причинител.

#### 1.4.2. ЕКСУДАТИВЕН ПЕРИКАРДИТИС И СРЦЕВА ТАМПОНАДА

Покрај акутната ексудативна форма, разликуваме и хроничен ефузивен перикардитис, констриктивен перикардитис и перикардитис кај системски и малигни заболувања.

##### ТАМПОНАДА НА СРЦЕТО (tamponada cordis)

Срцева тампонада претставува ургентна животозагрозувачка состојба која е последица на собирање на перикардна течност под притисок со последично ослабено полнење на срцевите шуплини и намален минутен волумен.

Било која форма на ексудативен перикардитис може да еволура во тампонада, што зависи од:

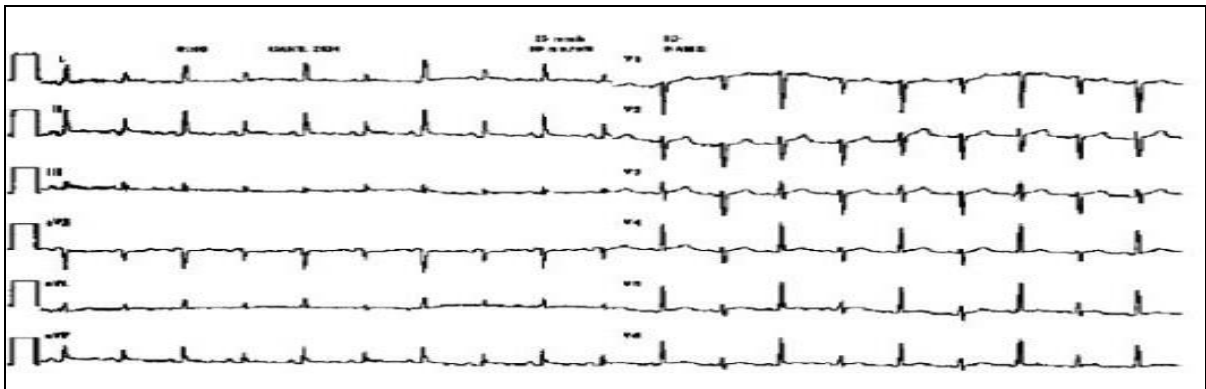
- Брзината на ексудација;
- Количината на изливот;
- Еластичноста на перикардната кеса;
- Дебелината на ѕидот на комората.

**Етиологија:** претходен перикардитис (најчесто поради метастатски тумори, уремија, акутен инфаркт на миокардот, вирусен или идиопатски), кардијална траума или перфорација на миокардот во тек на пласирање на катетер или пејсмејкер.

**Клинички карактеристики:** хипотензија може да се развие одеднаш; додека субакутни симптоми се диспнеја, чувство на слабост, конфузија.

**Физикален наод:** тахикардија, хипотензија, *pulsus paradoxus* (пад на систолниот крвен притисок во инспириум >10mmHg). Лош прогностички знак е состојба кога фреквенцијата ја надминува вредноста на систолниот крвен притисок, кога е присутна дистензија на југуларните вени или позитивен хепато-југуларен рефлукс, тивки срцеви тонови. Доколку тампонадата се развие субакутно често се јавуваат периферни едеми, хепатомегалија и асцитес.

**ЕКГ:** ниска волтажа во стандардните одводи (*микроволтажа*); големите изливи поради нишање на срцето (*swinging heart*), може да доведат до алтернации во големината на QRS комплексите (*електричен алтернанс*).



Слика 1.9. Електричен алтернанс

**РТГ на срце и бел дроб:** зголемена срцева силуета, кога перикардниот излив е поголем од 250мл. При голем излив има нарушен кардиоторакален индекс за сметка на срцето, кое лежи на широка база (*слика 1.10*).

**Ехокардиограм:** се гледа играње на срцето внатре во големиот излив; изразени промени во тек на респирациите во димензиите на десната комора, со колапс на десната преткомора и комора во тек на дијастола (*слика 1.10*).

**Катетеризација на срцето** ја потврдува дијагнозата. Покажува изедначување на дијастолните притисоци во сите четири шуплини (перикардниот притисок е еднаков на притисокот во десната преткомора). Но, ова е дијагностичка метода која денес има само историско значење.



Слика 1.10. Ехокардиографски (лево) и Ртг наод (десно) на ефузивен перикардит

**Терапевтски третман:** ИТНА ПЕРИКАРДИОЦЕНТЕЗА и интравенска надокнада на волуменот.

## 1.5. ВРОДЕНИ СРЦЕВИ МАНИ

Вродените, или конгениталните срцеви мани претставуваат широк спектар на малформации кои ја зафаќаат структурата на срцето и/или големите крвни садови, а кои настануваат во ембрионалниот или во феталниот живот на човекот. Може да се присутни уште веднаш при раѓањето, или да бидат откриени многу покасно. Нивната најчеста поделба е на:

### 1.5.1. Ацијаногени - во која спаѓаат две големи групи:

1.5.1.1. Мани со лево-десен шант (атријален септален дефект (ASD), вентрикуларен септален дефект (VSD), ductus arteriosus persistens; и

1.5.1.2. Валвуларни или васкуларни лезии (пр. аортна стеноза, пулмонална стеноза, коарктација на аорта).

### 1.5.2. Цијаногени срцеви мани (мани со десно-лев шант).

Табела 1.4. Класификација на вродените срцеви мани

<b>А) НЕЦИЈАНОГЕНИ</b>	<b>Б) ЦИЈАНОГЕНИ</b>
<u>1.Валвуларни или васкуларни лезии</u>	<u>1.Мани со десно-лев шант</u>
Коарктација на аорта Аортна стеноза Пулмонална стеноза Ebstein-ова аномалија	Тетралогичка Fallot Пулмонална атрезичка со ASD или VSD Пулмонална стеноза со ASD Трикуспидна атрезичка со ASD Ebstein-ова аномалија со ASD
<u>2.Конгенитални срцеви мани со лево-десен шант</u>	<u>2.Комплетна транспозиција на големите крвни садови</u>
Ductus arteriosus persistens Аорто-пулмонална фистула Коморен септален дефект (VSD) Преткоморен септален дефект (ASD) Комплетен А-V канал	<u>3.Комплексни срцеви мани со здружени шуплини</u> Double outlet right ventricle Single ventricle Single atrium Truncus arteriosus

### 1.5.1.1. ДЕФЕКТ НА ПРЕТКОМОРНАТА ПРЕГРАДА (АТРИЈАЛЕН СЕПТАЛЕН ДЕФЕКТ - ASD)

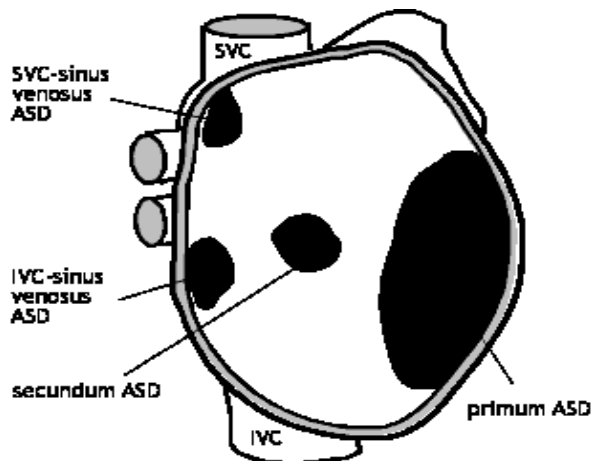
Тоа е најчестата вродена аномалија на срцето, настаната поради постоење на дефект во преткоморната преграда, поради што доаѓа до поминување на крв богата со кислород од левата во десната преткомора (**лево-десен шант**), поради понискиот притисок во десната преткомора. Според локализацијата разликуваме:

**Тип sinus venosus** - дефектот е високо на интератриалниот септум непосредно до влезот на vena cava superior и често е придружен со аномална дренажа на пулмоналните вени.

**Тип ostium primum** - дефектот се наоѓа до атриовентрикуларните валвули, кои може да бидат деформирани или инкомпетентни.

**Тип ostium secundum** - дефектот е на ниво на fossa ovalis. Ова е најчестиот преткоморен дефект кој не ретко може за прв пат да биде откриен во адолтно доба. *Големината на Л-Д шант ќе зависи од големината на дефектот, од разликата во притисоците, како и од состојбата на системската и пулмоналната циркулација.* Доколку не биде направена хируршка корекција во детската возраст, покасно доаѓа до изедначување на притисоците во двете преткомори, а со тек на времето како резултат на постојано оптоварување на десното срце и зголемување на притисокот во истото, доаѓа до *реверзија на шантот и тој сега станува десно-лев.* Нечистата, неоксигенирана крв од десната преткомора сега оди во левата преткомора) – *Sy Eisenmenger (Слика 1.11).*





Слика 1.11. Типови на ASD

**КЛИНИЧКА СЛИКА:** најчесто пациентите се асимптоматски. Се откриваат случајно заради слушнат шум на срцето при систематски преглед, при инфекција или поради промени на ЕКГ. Замор, диспнеја при напор или палпитации се симптоми кои се среќаваат покасно. Кај поголеми дефекти и во адултна доба, се среќаваат и симптоми на десносрцева слабост. Во напредната фаза на болеста присутни се и знаци на пулмонална хипертензија, потоа и симптоми на десно-лев шант манифестиран со цијаноза.

**Физикален наод:**

**На аускултација:**

- нагласен и фиксно удвоен II срцев тон над пулмоналната артерија резултат на белодробната хипертензија;
- ежекционен систолен шум лево парастернално во II-III меѓуребрени простор;
- систолен шум над трикуспидното устие резултат на функционална TR.

## ДИЈАГНОЗА

Се поставува со:

**ЕКГ:** покажува знаци за десно преткоморно, а покасно и десно коморно оптоварување со знаци за белодробна хипертензија. Оскара е вертикализирана, често со некомплетен блок на десна гранка.

**РТГ на срце и бел дроб:** исполнет и испакнат лак на артерија пулмоналис, со слободен ретрокардијален простор (за разлика од митралната стеноза) со исполнет ретростернални простор од зголемената десна преткомора и комора. Присутна е и зголемена белодробна васкуларна шара.

**Ехокардиографија:** го потврдува клинички поставеното сомнение, се утврдува големината на дефектот, како и степенот на пулмоналната хипертензија. Воедно се утврдува постоењето на придружна аномалија, најчесто митрална и трикуспидна регургитација.

**Радионуклидна студија:** овозможува квантификација на лево-десниот ASD шант.

**Срцева катетеризација со коронарна ангиографија:** се индицирани кај пациенти над 40 годишна возраст (денес ретко има потреба од нив).

**Диференцијална дијагноза:** идиопатска дилатација на пулмоналната артерија, бикуспидна аортна валвула со стеноза, пулмонална стеноза, митрален валвуларен пролапс, функционални шумови.

## ТЕРАПИЈА

- Хируршко затварање на дефектот (сутура или patch-закрпа);
- Интервентно затворање со помошта на т.н. чадорчиња (Amplatzer) оклудери;
- Медикаментозно, во случаите на иноперабилни пациенти со примена на симптоматска терапија.

### 1.5.1.1. ДЕФЕКТ НА КОМОРНАТА ПРЕГРАДА (ВЕНТРИКУЛАРЕН СЕПТАЛЕН ДЕФЕКТ - VSD)

Тоа е дефект на интервентрикуларниот септум кој може да биде локализиран на повеќе делови од септумот. Може да се јави изолирано, или во склоп на некои комплексни, најчесто вродени срцеви мани. Во почетокот се работи за лево-десен шант на ниво на коморите. Крвта од левата комора (која се одликува со повисок притисок), се движи кон десната комора, но со текот на времето доаѓа до изедначување на притисоците и до појава на десно-лев шант (Sy Eisenmenger).

## УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ ВО ШТИП

Според локализацијата, дефектот може да биде присутен во:

1. мембранозниот дел;
2. мускулниот дел (Mb Roger);
3. инфундибуларниот дел на коморната преграда (супракристален) висок вентрикуларен септален дефект.

### Клиничка слика:

- пациентите со многу мал или мал дефект се најчесто асимптоматски;
- замор, диспнеја при напор, градна болка, синкопа, хемоптизии, се симптоми кои се јавуваат кај поголемите дефекти и при изразена пулмонална хипертензија;
- при Eisenmenger-ов синдром (десно-лев шант) присутна е и цијаноза и барабанести прсти.

### Физикален наод:

**На инспекција** се следи силен хипердинамичен срцев врв поместен лево; **на палпација** систолен трил лево парастернално; **на аускултација** се слуша груб холостолен шум во III-IV меѓуребрен простор со радијална пропација; нагласен и најчесто фиксно удвоен II срцев тон над артерија пулмоналис поради присутна белодробна хипертензија.

### ДИЈАГНОЗА

Се поставува со:

**ЕКГ:** во почетокот покажува нормален наод, потоа се јавуваат знаци на десна, лева или бивентрикуларна хипертрофија, во зависност од големината на дефектот и степенот на пулмоналната хипертензија. Можен е наод на блок на лева гранка, како и екстрасистолна аритмија.

**РТГ на срце и бел дроб:** кај големите лево-десни дефекти се регистрира зголемена срцева сенка, со назначен бронховаскуларен цртеж.

**Ехокардиографија:** овозможува проценка на местото и големината на шантот, димензиите на срцевите кавитети, како и на големината на белодробната хипертензија.

**Радионуклидна студија (радионуклеидна вентрикулографија):** овозможува прецизна квантификација на лево-десниот (VSD) шант, како и проценка на функцијата на коморите.

**Срцева катетеризација и ангиографија:** најчесто индицирана кај пациентите над 40-годишна возраст (денес ретко има потреба од нив).

**Диференцијална дијагноза:** митрална инсуфициенција, валвуларна и субвалвуларна аортна стеноза, трикуспидна инсуфициенција, пулмонална стеноза.

### ТЕРАПИЈА

- а) Медикаментозна терапија која вклучува:
  - профилакса за бактериски ендокардитис, и
  - симптоматска терапија
- б) Оперативно лекување, кое доколку се изведе навремено претставува комплетно излекување.

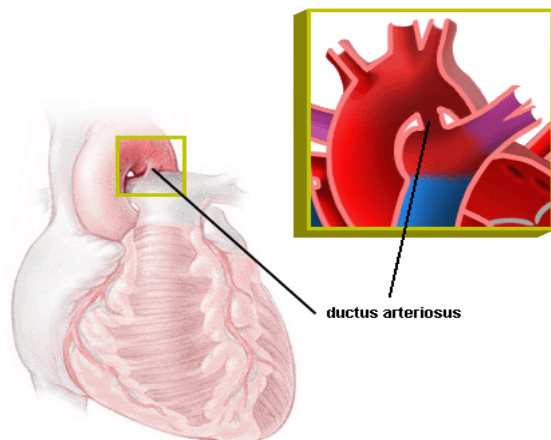
#### 1.5.1.1. ПРООДЕН АРТЕРИСКИ КАНАЛ (DUCTUS ARTERIOSUS PERSISTENS)

Артерискиот канал претставува васкуларна структура, која за време на интраутериниот живот ја спојува пулмоналната артерија со аортата и се затвора непосредно по раѓањето. Неговото незатворање по раѓањето доведува до одредени хемодинамски нарушувања. Протокот низ каналот е определен од притисокот и резистенцијата во белодробната и системската циркулација, како и од попречниот пресек и должината на васкуларниот канал (слика 1.12).

### Клиничка слика:

- доминираат симптоми на левосрцева слабост;
- се работи за лево-десен шант (крвта од аортата оди во белодробната артерија, што претставува еден вид на артерио-венска фистула);
- покасно може да настапи реверзија на шантот во десно-лев;

- десносрцева слабост ќе се јави во покасната фаза како резултат на пулмонална хипертензија и функционална трикуспидна инсуфициенција.



Слика 1.12. Ductus arteriosus persistens

**Физикален наод:** на инспекција се следи силен хипердинамичен и изместен во лево срцев врв. На палпација систолен и/или дијастолен трил во II лев меѓуребрен простор. На аускултација се слуша т.н. тунелски континуиран систоло-дијастолен шум во II меѓуребрен простор.

#### ДИЈАГНОЗА

Се поставува со:

**ЕКГ:** покажува нормален наод, или се следат знаци за хипертрофија на левата комора.

**РТГ на срце и бел дроб:** покажува зголемена лева комора со испакнат и исполнет лак на артерија пулмоналис и богат белодробен васкуларен цртеж.

**Ехокардиографија:** ја потврдува дијагнозата, ја одредува големината на дуктусот, степенот на пулмоналната хипертензија, евентуалното присуство на други аномалии и поставува индикација за оперативно лекување.

**Диференцијална дијагноза:** VSD со аортна регургитација, коронарна или белодробна артериовенска фистула, руптура на синусот на Валсалва.

#### ТЕРАПИЈА

Терапевтски можности претставуваат:

- хируршко затворање на васкуларниот канал;
- затворање на каналот со перкутана интервенција и инплантирање на соодветни оклудери,
- медикаментозен третман при изразена пулмонална васкуларна болест со симптоматска терапија.

#### 1.5.1.2. КОАРКТАЦИЈА НА АОРТАТА

Коарктација на аортата претставува вродено стеснување на луменот на аортата, кое може да настане на кој било дел од аортата, но најчесто е локализирано веднаш под излезот на левата артерија супклавија. Кај пациентите со коарктација на аортата настанува зголемен артериски притисок над стеснувањето и намален – низок притисок под стеснувањето. Тоа би значело дека горната половина на телото (рацете, главата) би имале покачен крвен притисок, додека долната половина на телото ќе биде со низок крвен притисок. Поради отпорот на проток на крв низ аортата, левата комора треба да совлада поголем отпор поради што хипертрофира.

#### Клиничка слика:

- долго време е асимптоматска, се открива случајно при преглед или при систематски преглед на пример во детска или школска доба, со наод на шум во прекордиумот.
- покачен крвен притисок придружен со главоболка, зуење во ушите, епистакса, срцебиење, диспнеја најчесто при напор, се симптоми на хипертензија на горните делови од телото (над стеснувањето), како и болки во долните екстремитети при напор (поради хипотензија и хиперфузија на долните екстремитети).

#### Физикален наод:

- поразвиен горен дел на телото, со тенки долни екстремитети;
- пулсирање на радијалните и каротидните артерии;
- слаб до неосетлив пулс на феморалната артерија;
- изразени колатерални крвни садови во интеркосталните простори;
- хипердинамичен латерално изместен срцев врв поради лево коморна хипертрофија.

**На аускултација:** се слуша груб систолен шум во предниот дел на градниот кош, со *пунктум максимум во интерскапуларниот простор на грбот.*

### ДИЈАГНОЗА

Се поставува со:

**ЕКГ:** знаци за левокоморна хипертрофија.

**РТГ на срце и бел дроб:** дилатирана аорта и постстенотична дилатација на аортата (знак на тројка), узури (нагризувања) на ребрата поради бројните анастомози со интеркосталните артерии.

**Ехокардиографија:** ја определува локализацијата на коарктацијата, ја проценува нејзината тежина и ги открива придружните аномалии.

**Срцева катетеризација и ангиографија:** Точна процена на аномалијата, а во поново време и вовед во интервентна процедура (балон дилатација и инплантација на стент на местото на стенозата). Аортографија со коронарографија е индицирана кога се предлага оперативно лекување.

**Диференцијална дијагноза:** болести на аортната валвула, Ductus arteriosus persistens, стеноза на пулмоналната артерија.

### ТЕРАПИЈА

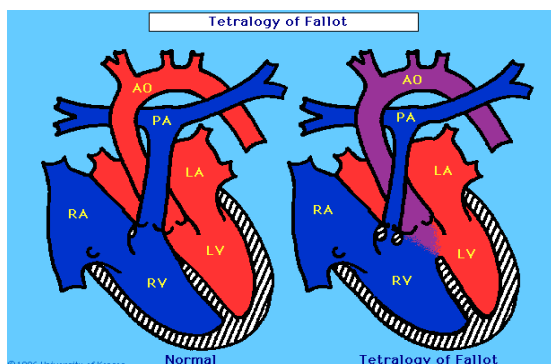
- кај млади се третира со интервентна процедура (балон дилатација и инплантација на стент),
- хируршко лекување во случаи со тешка аортна коарктација,
- медикаментозен третман која има за задача регулирање на крвниот притисок.

### 1.5.2. ТЕТРАЛОГИЈА FALLOT

Фалотовата тетралогија претставува најчеста комуникантна цијаногена вродена срцева мана, која се среќава во адултна доба (како оперирана состојба). Постојат четири придружни аномалии (слика 1.13):

- Вентрикуларен септален дефект (VSD),
- Декстропонирана аорта, која зема крв од двете комори, поставена како да јава над интервентрикуларниот септум, наречена „јавачка аорта”,
- Пулмонална стеноза,
- Деснокоморна хипертрофија.

**Клиничка слика:**



Слика 1.13. Структура на аномалијата

Во текот на животот, како што расте притисокот во десната комора, цијанозата може да биде поизразена, да се јави *заостанување во растот, барабанести прсти со цијаноза и полицитемија како компензаторен механизам на хипооксијата на ткивата.* Доколку не се реши хируршки во детството, има лоша прогноза. Полесните форми, неоперирани можат да се сретнат и во адултната доба.

**Физикален наод:**

Тежината на клиничката слика и прогнозата на болните ќе зависи од тежината на пулмоналната стеноза и големината на VSD. Пулмоналната стеноза во присуство на голем VSD не дозволува десната комора да се празни низ пулмоналната артерија. Големото количество крв од десната комора преминува во аортата и доаѓа во левата комора како неоксигенирана, непрочистена. Заради тоа еден од основните симптоми на оваа болест е *цијанозата, посебно изразена при напор.*

## УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ ВО ШТИП

**На инспекција** периферна цијаноза со барабанести прсти.

**На аускултација:** систолен шум кој го прекрива целиот прекордиум со п.м. над артерија пулмоналис и лево парастернално, проследен со систолен трил на местото на најинтензивното слушање на шумот.

### ДИЈАГНОЗА

Се поставува со:

**ЕКГ:** во почетокот се присутни знаци за деснокоморна хипертрофија, а покасно и за левокоморна хипертрофија.

**РТГ на срце и бел дроб:** нема типични промени, или се прикажува мало аортно копче, грацилна пулмонална артерија, дискретна белодробна васкуларна шара, издигнат врв на срцето над левата дијафрагмална купола, со карактеристичен изглед на срцето како “дрвена клопа”,

**Ехокардиографија:** ја открива и проценува тежината на аномалијата, а со тоа и поставува индикација за оперативно лекување.

**Срцева катетеризација:** резервирана е само кај оние случаи кои се клинички и ехокардиографски нејасни.

**Диференцијална дијагноза:** другите цијаногени срцеви мани.

### ТЕРАПИЈА

а) оперативна

– има индикација за оперативно лекување уште во најраното детство. Оние кои се навреме оперирани и кај кои е направена комплетна корекција, можат да водат нормален живот,

– доколку се работи за многу тешка аномалија се прави палијативна корекција, како мост до комплетно решавање.

б) медикаментозна терапија, која вообичаено е симптоматска.

## 1.6. РЕВМАТСКА ТРЕСКА (Febris rheumatica)

Претставува субакутно или хронично системско заболување, поретко акутно и фулминантно.

### ЕТИОПАТОГЕНЕЗА

Етиолошки причинител е *бета хемолитичен стрептокок од групата А*. Се јавува најчесто после една акутна инфекција на горниот дел на дишните патишта (тонзилитис, назофарингитис, отитис). Во основа се работи за воспалителен процес со фибриноидна дегенерација и со трајни патоанатомски промени вдолж ивиците на залистоците на срцето, на хордите и ретко на папиларните мускули. Повторените воспалителни промени доведуваат до трајни ирверзибилни оштетувања на валвулите на срцето, што резултира со појава на хронични (стекнати) срцеви мани, со трајни промени во хемодинамиката.

**Симптоми:** започнува нагло со болка, оток и црвенило на еден од големите зглобови (најчесто коленото), за по неколку дена истите симптоми да се јават на симетричниот зглоб од другата страна или на друг голем зглоб. Во исто време во зависност од изразеноста на воспалението и имунитетот на болниот може да се појават и кожни промени (eritema marginatum, eritema nodosum), поткожни нодули, како и многу ретко но сепак можни промени на ЦНС (chorea minor). Зглобните промени како што се јавуваат нагло, така и нагло се повлекуваат без оставање на траен деформитет. Истото се случува и со промените на кожата и оние на ЦНС, но затоа доколку се јават промени на срцето тие остануваат трајни, и водат кон развивање на стекнати валвуларни срцеви мани.

Во зависност од тоа каде се јавуваат симптоми при ревматската треска разликуваме повеќе клинички облици:

#### а) Акутна ревматска треска без воспаление на срцето

Се карактеризира со симптоми на променети зглобови, како и општи симптоми на болест, а тоа се: покачена телесна температура (субфебрилна или високо фебрилна), губиток на апетит,

## УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ ВО ШТИП

замор, малаксалост, губиток во тежина, силно изразено потење и бледило на кожата, забрзана работа на срцето (тахикардија), зглобна болка како најизразен симптом, јака и присутна и на најмал притисок на зглобот, придружена со црвенило и оток на големите зглобови (*артритис*) а поретко и најчесто атипично на малите зглобови се јавува болка (*артралгија*).

По 2-4 недели доаѓа до нормализирање на температурата и без антибиотска терапија, но само навидум и со сè уште висока седиментација и други лабораториски маркери на воспаление.

### **б) Акутна ревматска треска со воспаление на срцето (кардитис):**

Патолошки промени на ендокардот, миокардот, перикардот или сите заедно (ендокардитис, миокардитис, перикардитис или панкардитис), со сите симптоми кои се карактеристични поодделно за нив.

**Акутен ревматски ендокардитис** – секогаш здружен со појава на срцев шум, најчесто од типот на регургитација.

**Акутен ревматски миокардитис** – со зголемување на срцето, застојна срцева инсуфициенција, блед, диспноичен, тахикардичен пациент со тапи срцеви тонови, често галопен ритам, наод на екстрасистолна аритмија, симптоми и знаци на срцева слабост.

**Акутен ревматски перикардитис** – укажува на постоење на тежок панкардитис. Се карактеризира со градна болка, диспнеја, наод на перикардно триење вдолж левата ивица на стернумот, со зголемена перкуторна тапост и ослабени до нечујни срцеви тонови.

### **ДИЈАГНОЗА**

Се поставува со:

**ЕКГ:** продолжен PR интервал во најголем број на случаите, поретко атриовентрикуларен блок, синусна тахикардија, поретко брадикардија, екстрасистолна аритмија, низок бифазен или негативен Т бран, или присуство на ST сегмент елевација.

**РТГ:** зголемена срцева сенка со застојни промени.

**Ехокардиографија:** ќе ја потврди дијагнозата и ќе даде поточни податоци за тоа што доминира и дали има трајни промени и знаци за срцева слабост.

За да се постави дијагноза на ревматска треска поради богатата симптоматологија се земаат во предвид следните критериуми:

#### **а) главни критериуми (мајорни)**

- ✓ Кардитис;
- ✓ Полиартритис;
- ✓ промени на ЦНС (*chorea minor*);
- ✓ поткожни чворчиња (*noduli subcutanei*);
- ✓ *erythema marginatum*.

#### **б) споредни критериуми (минорни)**

- ✓ покачена температура;
- ✓ болки во помалите зглобови (*артралгија*);
- ✓ претходна стрептококна инфекција;
- ✓ анамнеза за веќе прележана ревматска треска;
- ✓ позитивен антистрептолозински тест (АСО титар) со позитивен брис од грлото.

**Лабораториски наоди:** забрзана ЕСР, покачен С реактивен протеин, леукоцитоза...

### **ТЕРАПИЈА**

#### **а) Медикаментозна**

- ✓ антибиотска терапија - Пеницилин или антибиотик од поширок спектар,
- ✓ салицилати (Аспирин) или лекови со антиинфламаторен ефект (Индометацид);
- ✓ кортикостероиди - антиинфламаторен ефект во период на акутна воспалителна фаза;
- ✓ лекување на срцева слабост и компликации.

#### **б) Општи мерки**

Мирување до исчезнување на сите знаци на активност на ревматската треска (нормална температура без антипиретска терапија, нормална ЕСР и срцева фреквенција, стабилизација на ЕКГ промените).

**Диференцијална дијагноза:** ревматски артритис кај деца и кај возрасни, остеомиелитис, трауматски заболувања на зглобовите, конгенитални срцеви заболувања, акутна леукоза, вирусен миокардитис, системски лупус.

#### ПРОГНОЗА:

##### а) ревматска треска без кардитис

Има добра прогноза со излекување, многу ретко, скоро исклучително се јавува хроничен ревматски артритис.

##### б) ревматска треска со кардитис

- ревматски ендокардит со формирање на стекнати срцеви мани и појава на срцева слабост; и
- ревматски миокардит со појава на срцева слабост.

## 1.7. ИНФЕКТИВЕН ЕНДОКАРДИТИС

Претставува инфекција на ендокардот на срцето која може да биде предизвикана од најразлични бактерии, поради што се означува и како бактериски ендокардитис. Инфекцијата најчесто ги зафаќа срцевиот валвуларен и субвалвуларен апарат, местата на септални шантови, како и ендотелот на големите артериски крвни садови, вклучувајќи го ductus arteriosus persistens, аневризми, артерио-венски фистули и шантови. Инфекцијата ги зафаќа и простетичните интракардијални и интраваскуларни материјали како што се вештачките валвули, механички или биопротези, интракардијални пачови, хируршки конструирани шантови и интраваскуларни графтови.

#### ЕТИОЛОГИЈА

Речиси 90% од предизвикувачите се *грам позитивни коки* и тоа: стрептококи особено алфа хемолитички (35-50% од сите случаи на ИЕ), *Staphylococcus aureus* и коагулаза негативните стафилококи се на второ место (20-34%), а *Ентерококот* предизвикува 5-15% од вкупен број на ИЕ. Најчести причинители на ИЕ од групата на *Грам негативни* микроорганизми се *ХАЦЕК* како група микроорганизми. *Најчесто бактериемијата и фунгемијата се транзиторни* и потекнуваат од орофаринксот, од белите дробови, од кожата, од генитоуринарната или гастроинтестиналната мукоза, места кои се населени со најчестите предизвикувачи на ИЕ.

#### ПАТОФИЗИОЛОШКИ МЕХАНИЗАМ

Болеста се манифестира со улцero-вегетативна форма. На ниво на ендокардот или оштетените валвули се наталожува фибрин и тромбоцитни агрегати кои се стерилни и во услови на инфекција можат да бидат колонизирани од микроорганизми и од стерилни веруки, да еволуираат во *вегетации*. Вегетациите најчесто се локализирани на преткоморната страна на атрио-вентрикуларните валвули, односно коморната страна на семилунарните валвули и почесто се јавуваат на левосрцевите шуплини.

#### Клиничка слика

**Акутниот ИЕ** вообичаено оди со абрутна клиничка манифестација на токсична болест со многу висока температура над 40C<sup>0</sup>, ригор, општа слабост, главоболка, со фулминантен белодробен едем поради акутна срцева слабост. Карактеристика на ова заболување е појавата на мали, меки еритематозни поткожни нодули со поблед центар и димензија до 1,5 cm, со најчеста локализација на прстите т.н. Ослерови нодули. Тромботичните маси на залиците, големи и недоволно прицврстени, се склони кон емболизација, која кога ги зафаќа малите крвни садови се манифестира со петехијални крварења и кожна пурпура.

**Субакутниот ИЕ** може да се манифестира и со неспецифични симптоми: општо лошо чувство, слабост, немање апетит, губење на телесна тежина, ноќно потење, треска, анемија, зголемена слезина, барабанести прсти, Ослерови јазли.

**Физикален наод:** срцев шум не се јавува секогаш на почетокот на болеста кај акутно, ниту кај субакутно манифестирање на ИЕ.

#### ДИЈАГНОЗА

Се поставува со патолошки критериуми и тоа:

## УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ ВО ШТИП

- микроорганизам добиен од хемокултура или хистолошки од вегетации, од емболизирана вегетација или од интракардијален апсцес;
- патолошки лезии кои се докажуваат со присутни вегетации и/или интракардијални апсцеси, хистолошки во прилог на активен ИЕ.

Според клиничките критериуми дадени од Dugak со соработниците, потребно е присуство на:

- **2 мајорни критериуми**, или
- **1 мајорен и 3 минорни критериуми**, или
- **5 минорни критериуми**.

### **Мајорни критериуми:**

- ✓ позитивни хемокултури за ИЕ;
- ✓ знаци за ендокардијално зафаќање;
- ✓ новаразвиена валвуларна регургитација.

### **Минорни критериуми:**

- ✓ предиспонирачка срцева состојба или интравенско користење на дрога;
- ✓ покачена температура  $\geq 38$  степени;
- ✓ васкуларни феномени: емболии на големи артерии, септични белодробни инфаркти, микотични аневризми, интракранијални хеморагии, коњуктивални хеморагии;
- ✓ имунолошки феномени: гломерулонефритис, Ослерови јазли (нодули), Ротови точки, позитивен ревматоиден фактор (РФ);
- ✓ микробиолошки знаци;
- ✓ ехокардиограм во прилог на ИЕ.

**Микробиолошки испитувања:** поставување на бактериолошка дијагноза на ИЕ е овозможено поради постоењето на перзистентна бактериемија.

**Лабораториски испитувања:** најчесто постои забрзана седиментација на еритроцити со мирни или покачени леукоцити; зголемено ниво на С-реактивен протеин; нормохромна анемија која брзо се развива; зголемено ниво на ревматоиден фактор кога болеста трае над 6 недели.

### **ЕКГ:**

- ✓ продолжен PR интервал укажува на ширење на процесот од аортниот анулус кон почетокот на септумот;
- ✓ појава на суправентрикуларни и вентрикуларни аритмии упатува на миокардитис или екстравалвуларен апсцес;
- ✓ емболизација во коронарните крвни садови дава знаци за акутен миокарден инфаркт, додека изразена ST-сегмент депресија оди во прилог на акутна аортна регургитација.

**РТГ на срце и бел дроб:** при ИЕ на трикуспидна валвула со бројни септични емболуси во белите дробови можат да се најдат фокални или мултипли периферни белодробни инфилтрати, зголемена срцева сенка, како и манифестирање на интерстицијален белодробен едем во склоп на конгестивна срцева слабост.

**Ехокардиографија:** овозможува прикажување на вегетациите, дава проценка на ЛК и ДК функција, проценка на степенот на валвуларната опструкција, тежината на регургитацијата, како и податоци за постоење на абсцеси, фистули, перфорации и аневризми.

### **Компликации:**

**а) кардијални:** конгестивна срцева слабост, миокарден инфаркт, макро и микро емболуси, миокарден апсцес, руптура на миокардот со или без тампонада и појава на пурулентен перикардитис, фистули на меѓукоморната преграда, оштетување на спроводниот систем со појава на блокови.

**б) екстракардијални:** системски емболии најчесто на бубрези, слезена, белодробен емболизам и пневмонија при инфекција на трикуспидна валвула, артериски микотични аневризми на периферните, церебралните артерии со можна руптура, токсична церебрална невропатија: менингитис, енцефалитис, мозочен апсцес, метастатски апсцеси во бубрезите лиенот или меките ткива.

### **ТЕРАПИЈА**



Основна терапија претставува долготрајно лекување со високи дози на антибиотици со цел да се стерилизира вегетацијата. Потребно е парентерално аплицирање на терапијата. Доколку не се почитуваат овие принципи, односно се даваат бактериостатски, а не бактерицидни лекови, краткотрајно, во ниски дози и перорално, со можност на прескокнување на дозата, и со различна ресорпција во ГИТ, постои голема веројатност за настанување на рецидив.

**Антибиотска профилакса:** примената на антибиотска профилакса има се поголемо значење поради постоење на голем број на интервентни, инвазивни, дијагностички и терапевтски процедури, кои се со висок ризик за внесување на инфекција во крвното корито. Профилакса подразбира:

– **При орални, дентални и интервенции на респираторниот тракт и езофагусот** се дава амоксицилин 2g per os 1 час пред интервенција или i.m., i.v. 30 мин. претходно. При алергија на пеницилин се дава клиндамицин 600 мг per os 1 час, или i.v. 30 мин пред интервенција.

– **При гастроинтестиални и гинеко-уринарни интервенции** кај високо ризични пациенти кои не се алергични на пеницилин се дава ампицилин 2g i.m., i.v. со гентамицин 1,5 mg/kg 30мин пред или по интервенција. Кај алергични на пеницилин се дава ванкомицин 1g i.v. и гентамицин 1,5 mg/kg 30мин пред интервенцијата.

## 1.8. СТЕКНАТИ СРЦЕВИ МАНИ

Стектатите срцеви мани најчесто настануваат поради *асептична и/или септична инфламација* на залистоците на срцето (ревматска треска, бактериски ендокардитис), како и поради *дегенеративни промени на залистоците* во текот на стареењето, или најрано се јавува симптоматологијата кај валвуларни заболувања кои се последица на *вродени аномалии* (бикуспидна аортна валвула).

Карактеристично за стекнатите срцеви мани е долгиот асимптоматски период, по кој следи симптомски период со најчесто неспецифични, подносливи симптоми поради што остануваат непрепознаени подолг период.

### 1.8.1. БОЛЕСТИ НА МИТРАЛНАТА ВАЛВУЛА

#### МИТРАЛНА СТЕНОЗА

Настанува поради структурни промени на митралната валвула (задебелување, калцификација, сраснување на комисурите) и митралниот валвуларен апарат, поради што се намалува митралната валвуларна ареа. Тоа доведува до отежнато полнење на левата комора во дијастола. Најчесто се работи за стекната, а многу поретко вродена МС придружена со преткоморен септален дефект.

**ЕТИОЛОГИЈА:** ревматско потекло, вирусен кардитис, хроничен валвулитис (системски лупус, амилоидна дегенерација, карциноидна дегенерација со валвуларна инфилтрација), масивна митрална ануларна калцификација, опструкција од тумор - преткоморен миксом или присуство на тромботични маси.

**ПАТОГЕНЕЗА:** во основата на МС лежи опструкција на влезниот тракт на левата комора на ниво на митралната валвула, што го спречува доброто отворање на истата во тек на дијастолното полнење на левата комора и доведува до застој на крв во левата преткомора со појава на турбулентен тек. Отворот на митралната валвула нормално изнесува 4-6 cm<sup>2</sup> во дијастола. Истиот може да биде редуциран до 2 cm<sup>2</sup> или помалку кај тешка МС (кога МВА е <1cm<sup>2</sup>). Пациентите вообичаено остануваат асимптоматски се додека стенозата е умерена (околу 2 cm<sup>2</sup>).

**Симптоми:** митралната стеноза има долг асимптоматски период, кој може да трае и повеќе од 20-30 години. Во почетокот пациентите се жалат најчесто на срцебиење и побрз замор. Со развој на болеста се јавуваат повеќе и поизразени симптоми: диспнеја во почетокот само при напор, при инфекција или поголем емоционален стрес, симптоми на вртоглавица и синкопа, кои се јавуваат како последица на помал минутен волумен на срцето, последица на намалено левокоморно полнење, диспнеја во мир (ортопнеја), пароксизмална ноќна диспнеја со хемоптизии, до појава на белодробен оток.

Овие симптоми се во тесна корелација со степенот на изразеност на пулмоналната хипертензија.

## УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ ВО ШТИП

Атријалната фибрилација, понекогаш се јавува како почетен симптом. Таа заедно со турбулентниот тек на крвта во левата преткомора може да биде причина за тромбоемболични компликации. Во понапредната фаза на МС, како резултат на деснокоморна дилатација доаѓа до развој на функционална трикуспидна инсуфициенција (ТИ), а со тоа и појава на десносрцева слабост, со отоци на долните екстремитети, зголемен црн дроб и појава на асцитна течност.

### Физикален наод:

***Facies mitralis*** – кај пациенти со тешка МС (цијаноза на јаготките на образите и усните со лесен субиктерус), набабрени вратни вени при ТИ (трикуспидна инсуфициенција), позитивни венски пулсации кај развиена функционална ТИ.

**Инспекција и палпација:** срцевиот врв може да не се регистрира поради малата лева комора, но многу често на палпација се добива пулсација покрај левиот парастернал раб (удар на десната комора) поради зголемена десна комора, дијастолно треперење, мачкино предење (thrill, fremissement) на врвот на срцето во лева странична положба на телото.

На **аускултација** наодот кај МС е променлив и во тесна корелација со степенот на развиеност на болеста. Најкарактеристични знаци се:

- нагласен прв срцев тон над иктус (променетите митрални кусписи подолго време остануваат отворени и потоа нагло се затвораат);
- нагласен, а понекогаш и расцепен втор срцев тон над а. пулмонлис (при постоење на пулмонална хипертензија);
- тон на отворање на митралните залистоци над иктус како резултат на бавното отворање на променетите митралните залистоци;
- нискофреквентен барабански дијастолен шум, шум на тркалање (roulement);
- дијастолен шум над а. пулмоналис (Graham–Stil-ов шум), кој настанува како резултат на функционална инсуфициенција на пулмоналните залистоци;
- груб холосистолен шум над трикуспидното устие, кој се засилува при длабок инспириум, поради трикуспидна регургитација.

### ДИЈАГНОЗА (и проценка на изразеноста на митралната стеноза)

#### Анамнеза (симптоматологија) и физикален наод

- *симптоми на зголемен пулмонален артериски притисок* (диспнеа при напор, пароксизмална ноќна диспнеа, хемоптизии, кашлица);
- *симптоми на десносрцева слабост* (хепатомегалија, асцитес, набрекнати вратни вени, позитивен хепато-југуларен рефлукс, ножни отоци);
- *симптоми на акутен белодробен едем* (влажни ркалки);
- *симптоми на артериски/венски тромбоемболизми* (најчесто во мозок, бубрези, лиен, или екстремитети);
- *симптоми на намален cardiac output* (замор, слабост, малаксалост итн.).

#### ЕКГ знаци:

- бифазен двогрб Р бран (P mitrale) со левопреткоморна хипертрофија или преткоморна фибрилација;
- деснокоморна хипертрофија при изразена пулмонална хипертензија со девијација на срцевата оска во десно кај тешка/тесна МС;
- атријална фибрилација.

**РТГ на срце и бел дроб:** типичен наод е **митрална конфигурација на срцето**, со зголемена лева преткомора (потиснат и стеснет ретрокардијален простор), зголемување на главата на главната пулмонална артерија (исполнет до испакнат лев среден лак во АП проекција), во одредени случаи се забележуваат и промени кои личат на милијарни сенки како резултат на долготраен застој со крвање во терминалните бронхи во долните и средните партии на белодробие (хемосидероза).

**Ехокардиографија:** овозможува конечна проценка на МС со проценка на големината на митралното устие, големината на левата преткомора, како и степенот на изразеноста на пулмоналната хипертензија.

## УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ ВО ШТИП

**Срцева катетеризација:** се применува во услови кога се размислува за оперативно лекување со цел да се потврди наодот, да се утврди степенот на пулмоналната хипертензија, да се утврди постоење на придружни аномалии, како и да се прикаже ангиографскиот наод на коронарните артерии, но во поново време е индицирана во ретки случаи.

### КОМПЛИКАЦИИ

Најчести компликации се: акутен белодробен едем, преткоморна фибрилација, тромбоза во левата преткомора, субакутен бактериски ендокардитис.

**Диференцијална дијагноза:** митрална регургитација, белодробен емфизем, примарна белодробна хипертензија како и АСД, миксом во ЛП кој прави стеноза на митралното устие.

### ТЕРАПИЈА

Пациентите со никакви или со минорни симптоми треба да се третираат медикаментозно.

**Дефинитивниот третман на МС е: митрална валвулотомија, балон валвулопластика или митрален валвуларен репласман.**

#### Медикаментозен третман:

**Асимптоматски пациенти:** профилакса од инфекција со  $\beta$ -хемолитичен стрептокок и профилакса од инфективен ендокардит.

#### Симптоматски пациенти:

- избегнување на физичка активност, рестрикција на внес на соли, давање диуретици;
- антикоагулантна терапија (варфарин) во цел на превенција од тромбоемболизам;
- антиаритмична терапија (бета блокатори или калциумски антагонисти);
- антибиотска профилакса за бактериски ендокардитис.

### МИТРАЛНА РЕГУРГИТАЦИЈА

Претставува стекната срцева мана кај која поради неадекватно затворање на митралните залистоци доаѓа до регургитација на крв од левата комора во левата преткомора за време на систола. Настанува поради нарушување на било кој дел од митралниот валвуларен апарат во кој спаѓаат: митралните залистоци, митралниот анулус, хордите, папиларните мускули, ѕидовите на левата комора и левата предкомора.

Митралната регургитација може да настане:

**1. Акутно-акутна митрална регургитација,** најчесто настанува поради коронарна болест на срцето или инфективен процес, при кои може да дојде до кинење на хорда или папиларен мускул, митрална регургитација со уредна лева преткомора и комора со неможност за нивно адаптирање поради наглиот почеток, што резултира со нагло зголемување на притисокот во пулмоналното васкуларно корито и чест развој на белодробен едем. Доминираат симптоми на срцебиење, диспнеја, тахипнеја, ортопнеја. Во оваа фаза нема десно срцева слабост и затоа нема отоци на нозете.

**2. Хронично-хронична митрална регургитација** има различна клиничка манифестација и еволутивен тек на болеста.

**Етиологија:** ревматска митрална регургитација; пролапс на митрална валвула; прележан ендокардит. Доведуваат до бавна еволуција на болеста со постепено зголемување на димензиите на левата преткомора и комора, со постепен развој на пулмонална хипертензија и десносрцева слабост. Постои и функционална митрална регургитација кога залистоците се непроменети, а постои општо нарушена кинетика на ѕидовите на левата комора и широк митрален анулус, што резултира со митрална регургитација.

**Симптоми и знаци:** пациентите со хронична МР имаат долг асимптоматски период, а потоа се јавуваат замор и срцебиење при тешка физичка активност, диспнеја при замор, а покасно и во мир, системски емболуси како последица на нарушен срцев ритам, застојни промени во белите дробови, периферни едеми во доцен стадиум на болеста кога има секундарна трикуспидна инсуфициенција.

#### Физикален наод

## УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ ВО ШТИП

Може да биде од комплетно уреден, до појава на срцева слабост која се манифестира со диспнеја, ортопнеја, висок периферен пулс со брзо празнење, застојни промени во белите дробови.

**Инспекција и палпација:** поместување на срцевиот врв кон VI/VII-от меѓуребрен простор и латерално од мамиларната линија, како резултат на зголемена ЛК, силен и широк удар на срцев врв, систолен трил како резултат на изразена МР.

### Аускултација:

- груб холосистолен шум над иктус со максимален интензитет на почетокот и намалување кон крајот на систолата, со ослабен или потивок прв тон, кој всушност е препокриен со шумот. Систолниот шум се пропагира кон предна, средна и задна аксиларна линија, во зависност од изразеноста на митралната регургитација;

- краток дијастолен шум, како резултат на релативна стеноза на устието во однос на дилатираната лева комора и преткомора, со голем и брз проток на крв;

- нагласен II срцев тон над а. пулмоналис при развој на пулмонална хипертензија; и
- застојни промени во белите дробови.

### ДИЈАГНОЗА

**ЕКГ:** левопреткоморна хипертрофија (P mitrale), но и деснострани хипертрофија во услови на изразена пулмонална хипертензија, како и атријална фибрилација. Кај 1/3 од пациентите има и знаци на ЛК хипертрофија.

**РТГ на срце и бел дроб:** кај пациенти со хронична и тешка МР има кардиомегалија со левокоморна хипертрофија и делумно зголемување на ЛП. Промените на белите дробови се помалку изразени отколку кај МС.

**Ехокардиографија:** Со 2Д трансоракална ехокардиографија се потврдува дијагнозата, се проценува етиологијата на МР, но секако најважна е можноста да се оцени функцијата на левата комора. Со колор доплер се прави семиквантитативна проценка на степенот на МР.

**Срцева катетеризација:** се прави како предоперативна припрема на пациенти за докажување на степенот на МР. Истовремено се прави и дијагностичка коронарографија.

### КОМПЛИКАЦИИ:

- атријална фибрилација;
- тромбоемболички компликации;
- белодробна хипертензија;
- субакутен бактериски ендокардитис.

**Диференцијална дијагноза:** други срцеви мани, најчесто аортна стеноза, трикуспидна регургитација, меѓукоморен септален дефект.

### ТЕРАПИЈА

**а) Акутна митрална регургитација** – итно оперативно лекување, а до превземањето на оперативниот зафат медикаментозно (вазодилаторна терапија).

### б) Хронична митрална регургитација:

- *Кај асимптоматски пациенти* нема општо прифатен став за третман;
- *Кај симптоматски пациенти:* вазодилаторна терапија за намалување на afterload-от, кардиотоници, АКЕ инхибитори, диуретици кај пациенти со тешка МР, антикоагулантна терапија, профилакса на инфективен ендокардитис.

### Хируршки третман

- Кај асимптоматски пациенти или оние со тегоби после тежок физички напор не е потребен хируршки третман.
- Кај пациенти со симптоми на срцева слабост или ехокардиографски знаци за ЛК слабост, треба да се изведе операција пред да се развие тешка, хронична срцева инсуфициенција:

## УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ ВО ШТИП

- **реконструкција на митрална валвула** кај пациенти со непроменети митрални залистоци, со подвижни валвули и дилатиран митрален анулус.
- **вештачка протеза (митрален валвуларен репласман-МВР)** се прави кај тешка МР и дефинитивни промени на митралните залистоци.

**1.8.2. БОЛЕСТИ НА АОРТНАТА ВАЛВУЛА****АОРТНА СТЕНОЗА**

Претставува состојба во која не доаѓа до доволно отворање на аортните залистоци во систола, што резултира со намалување на ефективната аортна валвуларна ареа. Нормално истата изнесува 3-4  $\text{cm}^2$ . Стеснување на аортното устие на 1/3 од нормалното доведува до појава на клинички симптоми.

Аортната стеноза според локализацијата може да биде: валвуларна; суправалвуларна или субвалвуларна, меѓутоа патофизиолошките промени кои настануваат се идентични.

**ЕТИОЛОГИЈА И ПАТОГЕНЕЗА**

Етиологијата на аортната стеноза (АС) варира со годините на пациентот. Во зависност од тоа кои се причините што доведуваат до појава на АС, а и во зависност од тоа кога таа се манифестира, разликуваме повеќе форми на аортна валвуларна стеноза:

**1. Доенчиња, деца и адолесценти:** конгенитална **валвуларна АС** (најчесто бикуспидна или монокуспидна аортна валвула); конгенитална, **субвалвуларна АС** (постојење на фиброзен прстен или ткивна прегреда непосредно под валвурата); конгенитална **суправалвуларна АС** (конгенитална хипоплазија на асцендентната аорта, најчесто наследена кај физички недоволно развиени деца со карактеристично џуцесто лице со големи уши);

**2. Млади адулти до средовечни лица:** прогресивна фиброза и калцификација на една конгенитална абнормална валвула (најчесто **бикуспидна**), во тек на неколку децении дава деформација која личи на дегенеративна калцифицирачка лезија. **Ревматска АС** - ревматската треска предизвикува АС која се должи на комисурално сраснување со појава на фиброзирање и евентуална калцификација на залистоците;

**3. Средовечни до стари пациенти:** **калцификација** на една конгенитална, најчесто бикуспидна аортна валвула; сенилна **дегенеративна АС**; **ревматска** аортна стеноза. Освен конгениталните форми кај адултите со АС доаѓа до постепено развивање на опструкција, вообичаено во тек на повеќе децении. Во овој период ЛК се приспособува на систолниот притисочен градиент преку процес на хипертрофија кој се манифестира со зголемено задебелување на ѕидот на левата комора и зголемување на миокардната маса со сè уште задржан нормален ЛК волумен.

**Симптоми и знаци:** сигнификантни промени во циркулацијата, односно изразени симптоми ќе се појават во услови на редуција на аортната валвуларна ареа на 1/3 од нејзината нормална големина која изнесува 3-4  $\text{cm}^2$ . Врз основа на бројни хемодинамски податоци се разликуваат: **лесна АС** каде валвуларната ареа е над 1,5  $\text{cm}^2$ ; **средна АС** каде валвуларната ареа изнесува 1,0-1,5  $\text{cm}^2$ , и **тешка АС** каде валвуларната ареа е под 1,0  $\text{cm}^2$ . Кога стенозата е тесна, а *cardiac output*-от е сè уште нормален, средниот трансвалвуларен притисочен градиент е над 50mmHg.

- диспнеја при замор е еден од првите симптоми;
- ангинозни тегоби (неспецифични), како резултат на расчекор меѓу потребите на хипертрофираниот миокард и можностите за кислородно снабдување;
- синкопа при напор и епилептиформни пристапи како резултат на мал ударен волумен на ЛК и паѓање на крвниот притисок при оптоварување;
- моментална смрт, како прва манифестација за постоечка болест на аортата.

**Физикален наод:****Инспекција и палпација:**

- пулсирачко испакнување на срцевиот врв и изместување латерално од медиоклавикуларната линија како резултат на ЛК хипертрофија;
- бавно растечки каротиден пулс, редуциран пулсен притисок (*pulsus parvus et tardus*);
- систолен трил над срцевата база.

## УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ ВО ШТИП

### **Аускултација:**

- парадоксално удвојување на II срцев тон на базата;
- холосистолен ежекционен шум над аортното устие (втор меѓуребрен простор десно парастернално) со тенденција за пропација кон каротидите и ЕРБ-овата точка;
- знаци за левосрцева слабост (крепитации, белодробен едем).

### **ДИЈАГНОЗА**

Се поставува со:

#### **ЕКГ:**

- левопреткоморна и коморна хипертрофија и промени на ST сегментот;
- десцедентна ST сегмен депресија и инверзни Т бранови во левите прекордијални одводи и наод на блок на лева гранка.

**РТГ на срце и бел дроб:** може да се најде аортална конфигурација на срцето (т.н. паткасто срце), као и постстенотична дилатација на асцедентната аорта.

**Ехокардиографија:** 2Д ехокардиографијата покажува наод на абнормална аортна валвула, најчесто тешко калцифицирана и со намалена подвижност. Задебелување на ѕидот на левата комора (почесто асиметрично со септална хипертрофија). Доплер ехокардиографијата овозможува одредување на систолниот градиент меѓу левата комора и аортата.

**Срцева катетеризација** е индицирана доколку неинвазивните испитувања се недоволни, за откривање на придружна аномалија, или пациентот треба да биде упатен на оперативно лекување. Истовремено се прави и дијагностичка коронарографија.

**Компликации:** инфективен ендокардит.

**Диференцијална дијагноза:** дефект на септум, стеноза на белодробна артерија, митрална регургитација, систолен шум над аортата може да биде присутен и кај хиперкинетичен синдром, хипертиреоза, анемичен синдром.

### **ТЕРАПИЈА**

#### **Хируршки третман:**

- кај пациенти со симптоматска АС и валвуларен градиент кој укажува на умерена или тешка стеноза треба да се направи аортен валвуларен репласман (АВР);
- појава на ангинозни тегоби со симптоми на низок *cardiac output* или срцева слабост се апсолутна индикација за АВР;
- аортна балон валвулопластика може да доведе до транзиторно подобрување кај пациенти со тешка срцева слабост, но таа не е адекватна замена за АВР, ТАВИ (транскатетерска имплантација на аортна валвула) претставува постапка која денес се препорачува кај постарата популација пациенти со сериозни коморбидитети, кај кои хируршката замена на валвурата е проследена со висока пери и постоперативна смртност.

#### **Медикаментозен третман:**

- совет за дозирано физичко оптоварување, како и профилакса на инфективен ендокардитис;
- иако диуретиците се корисни при задршка на течност, мора да се употребуваат со претпазливост бидејќи хиповолемијата може да го редуцира левокоморниот волумен и да го зголеми притисочниот градиент меѓу ЛК и Ао;
- терапија за аритмии;
- антиангијална терапија.

### **АОРТНА РЕГУРГИТАЦИЈА**

Кога семилунарните валвули поради низа причини не се во состојба да го затворат устието на ЛК, дел од крвта штотуку пристигната во аортата се враќа во левата комора за време на дијастола.

## УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ ВО ШТИП

Лезиите може да се локализира на самата валвула, на аортниот валвуларен прстен или асцедентната аорта.

### Етиологија и патогенеза

- *вродена бикуспидна аортна валвула;*
- *ревмтска треска, односно ревматски ендокардитис;*
- *инфективен ендокардитис;*
- *дисекција на аортата или нејзина дилатација.*

Во зависност од тоа кога и со каква симптоматологија се манифестира АР се дели на:

**а) Акутна АР** - кога нагол голем регургитантен волумен врши притисок врз левата комора која е со нормална големина и која нема време да се приспособи на настанатото волуменско оптоварување.

**б) Хронична АР** - за време на дијастола променетите семилунарни валвули не се во состојба целосно да го затворат аортниот отвор така што крвта се враќа од аортата во ЛК. Зголеменото количество на крв, а со тоа и зголемениот притисок во левата комора доведува до ЛК дилатација, но со сеуште нормални притисоци. Покасно доаѓа до зголемување на ударниот волумен, при што ЛК со скратена ежекциона фаза треба силно да се контрахира, што ќе резултира со ЛК хипертрофија. Доаѓа до нагло зголемување на систолниот притисок во аортата придружено со нагло паѓање поради нагло испразнетата аорта. Хроничната АР е комбинација на волуменско и притисочно оптоварување на левата комора.

### Симптоми и знаци:

**а) Акутна тешка АР** – може да настапи смрт поради белодробен оток.

**б) Хронична АР** – се одликува со чувство на срцебиење, синкопален пристап, пароксизмална ноќна диспнеја, ангинозни тегоби при напор, конгестивна срцева слабост, ангинозни тегоби во мир и сон со обилно препотување како последица на брадикардија.

### Физикален наод:

- висок систолен со низок дијастолен притисок (дивергентен крвен притисок);
- висока амплитуда на пулсот (pulsus altus et celer);
- видливи пулсации на вратни артерии (Кориганов знак);
- постоење на груби пулсации на периферните артерии со наизменично црвенило и бледило на коренот на ноктите при притискање на нивните врвови (*Quinke-ов*) знак.

На **инспекција** во предел на прекордиум се следи срцевиот врв кој е изместен латерално и дистално од медиоклавикуларната линија, како резултат на ЛК дилатација.

На **аускултација** се слуша:

- дијастолен декрешчендо шум над аортното устие, но најчесто подобро чуен во III-от меѓуребрен простор лево парастернално (Ерб-ова точка) односно во правецот на регургитацијата на крвта. Вообичаен наод е и систолен шум поради зголемениот ударен волумен, кој не секогаш означува придружна аортна стеноза.
- мек дијастолен (*Austin-Flint-ов*) шум на треперење на митралните залистоци, предизвикан од регургитантниот бран, претставува чест аускултаторен феномен.

### ДИЈАГНОЗА

#### ЕКГ:

- знаци за ЛК хипертрофија;
- депресија на ST сегментот со инверзија на Т бранови во DI, aVL, V5 - V6;
- девијација на електрична оска во лево со проширување на QRS комплексот.

**РТГ на срце и бел дроб:** аортно конфигурирано срце со знаци за ЛК дилатација и дилатација на асцедентната аорта.

**Ехокардиографија:** овозможува сигурна проценка на морфологијата и степенот на регургитација, како и проценка на левокоморната функција.

**Срцева катетеризација и ангиокардиографија:** во услови на постоење на хронична АР е прифатена стандардна метода за квалитативно и квантитативно потврдување на

## УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ ВО ШТИП

неинвазивно поставената дијагноза. Денес не е нужна за индицирање на оперативно лекување (заменета е од можностите на ехокардиографијата).

### КОМПЛИКАЦИИ:

- вообичаено минува без компликации ако се исклучи постоење на инфективен ендокардитис,
- аритмии: суправентрикуларна пароксизмална тахикардија и преткоморна фибрилација се чести.

### Диференцијална дијагноза:

- инсуфициенција на пулмоналната валвула,
- отворен преткоморно-коморен канал,
- руптура на аневризма.

### ТЕРАПИЈА

1. **Акутна АР** бара задолжително хируршко лекување, а медикаментозното лекување со вазодилататорна терапија е до превземање на хируршка интервенција.

2. **Хронична АР** се лекува:

а) Медикаментозен третман:

- превенција на инфективен ендокардит;
- стандардна терапија која се користи при срцева инсуфициенција.

б) Хируршки третман: Замена на аортна валвула (АВР). Треба да се спроведе кај сите пациенти со тешка АР веднаш штом се појават симптоми односно кај пациенти кои уште се асимптоматски, но имаат утврдена дисфункција на ЛК.

### 1.8.3. БОЛЕСТИ НА ТРИКУСПИДНАТА ВАЛВУЛА

#### ТРИКУСПИДНА РЕГУРГИТАЦИЈА

Претставува ретка валвуларна аномалија која се одликува со регургитација или враќање на крв за време на систола од десната комора во десната преткомора.

#### ЕТИОЛОГИЈА И ПАТОГЕНЕЗА

- Органска валвуларна трикуспидна регургитација (ревматски и инфективен ендокардитис, деснокоморен инфаркт и дисфункција на папиларен мускул);
- Вродена ТР (Ерстеин-ова аномалија и пролапс на трикуспидна валвула);
- Функционална ТР.

#### Клиничка слика

Оди во прилог на десносрцева слабост со изразена хепатолмегалија, асцитес, отоци на долните екстремитети, жолтица, гастронестинални потешкотии, диспнеја и кашлица.

#### Физикален наод

- позитивен југуларен венски пулс;
- карактеристичен наод на систолен шум по должина на стерналелен раб над трикуспидно устие кој е поизразен при длабок инспириум.

#### ДИЈАГНОЗА

**ЕКГ:** најчесто инкомплетен и комплетен блок на десна гранка, преткоморна фибрилација.

**РТГ на срце и бел дроб:** зголемена десна преткомора и комора.

**Ехокардиографија:** укажува на зголемени ДК димензии и наод на парадоксално движење на меѓукоморната преграда (волуменско оптоварување), изразена белоробна хипертензија.

**Срцева катетеризација:** се изведува само кај недоволно јасни случаи на чиста или ТР здружена со други валвуларни аномалии.

#### ТЕРАПИЈА



## УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ ВО ШТИП

**а) Медикаментозен третман** - во отсуство на пулмонална хипертензија и при изразена ТР има добар одговор на терапија со рестрикција на внес на соли, давање на диуретици и вазодилататори, АКЕ инхибитори може да се додадат при изразена рефрактерна ТР, Добутамин при рефрактерна ТР со изразена ДК слабост.

Се прави и профилакса на инфективен ендокардитис.

**б) Хируршки третман** - кај потешки случаи на ТР, се изведува:

- трикуспидна анулопластика, а поретко
- трикуспиден валвуларен репласман.

### ТРИКУСПИДНА СТЕНОЗА

Претставува стеноза на трикуспидната валвула. Претствува многу поретка срцева мана во однос на останатите.

### ЕТИОЛОГИЈА И ПАТОГЕНЕЗА

Претставува ретка состојба, може да биде вродена (конгенитална), или најчесто е стекната со ревматска етиологија. Почеста е кај женскиот пол, и речиси секогаш е здружена со митрална стеноза. Кај ТС е присутно отежнато преминување на крвта од десна преткомора во десна комора со застој на крв во преткомората и големите вени.

**Клиничка слика:** долго време е асимптоматска; симптоматска ТС се манифестира со симптоми на мал минутен волумен (замор, палпитации) и симптоми на ретроградна десносрцева слабост (венски застој, хепатомегалија, асцитес, отоци).

**Физикален наод:** лево парастернално во предел на трикуспидното устие се слуша дијастолен шум (тркалање).

### ДИЈАГНОЗА

Се поставува со:

**ЕКГ:** знаци на деснопреткоморна хипертрофија (P pulmonale).

**РТГ на срце и бел дроб:** зголемена десна преткомора и горна шуплива вена со светло белодробие.

**Ехокардиографијата** овозможува детекција и проценување на изразеноста на ТС. Се гледаат променетите трикуспидни кусписи со ограничена дијастолна сепарација и присуство на калцификати.

### ТЕРАПИЈА

Пациенти со умерена ТС се третираат со совет за соодветен хигиено-диететски режим и примена на благи диуретици.

Кај изразена ТС се прави хируршка интервенција – *валвулотомија*, дилатација со балон катетери и замена со *артефициелна валвула (ТВР)*.

## 1.9. АРТЕРИСКА ХИПЕРТЕНЗИЈА

Артериската хипертензија е еден од поважните модифицирачки ризик фактори одговорни за кардиоваскуларниот морбидитет и морталитет. Таа ја забрзува атеросклерозата на коронарните, церебралните и реналните артерии и го зголемува постоптоварувањето на срцето (*afterload*).

**Дефиниција:** *Како хипертензија се смета ниво на систолен крвен притисок еднакво или поголемо од 140 mmHg или на дијастолен крвен притисок еднакво или поголемо од 90 mmHg добиено на повторувани мерења во текот на неколку недели, а понекогаш и неколку месеци (СЗО-ИЗХ/1999).*

Фактори кои го определуваат крвниот притисок се минутниот волумен и вкупниот периферен васкуларен отпор.

– *Минутниот волумен* не е израз само на силата на срцевата контракција и брзина туку е под влијание на крвниот волумен.

## УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ ВО ШТИП

– *Вкупниот периферен васкуларен отпор* зависи од структурните и функционалните промени на крвните садови.

Крвен притисок = минутен волумен x периферен васкуларен отпор

Хипертензијата се должи на зголемен минутен волумен и/или зголемен периферен васкуларен отпор.

Во регулирањето на крвниот притисок инволвирани се голем број фактори кои дејствуваат врз минутниот волумен и периферниот васкуларен отпор.

**Класификација:** Постојат повеќе класификации на артериската хипертензија според различни критериуми: 1) нумерички, 2) според обемот на оштетување на целните органи и 3) според причината за настанување на артериската хипертензија (т.е. етиологијата).

**Табела 1.5. Класификација на крвниот притисок според вредностите:**

	СКП(mmHg)	ДКП(mmHg)
<i>Оптimalен</i>	<120	<80
<i>Нормален</i>	<130	<85
<i>Висок нормален</i>	130-139	85-89
<i>1 степен лесна хипертензија</i>	140-159	90-99
<i>2 степен средна хипертензија</i>	160-179	100-109
<i>3 степен тешка хипертензија</i>	>180	>110
<i>Изолирана систолна хипертензија</i>	>140	<90

**Класификација на артериската хипертензија според обемот на оштетувањето на целните органи:** срце, бубрези, мозок и периферни крвни садови, е многу значајна и заедно со нумеричката класификација и ризик факторите присутни кај конкретниот пациент служи за определување на прогнозата и терапијата на артериската хипертензија.

**Класификација на артериската хипертензија според етиологијата:** Според причината на настанување на артериската хипертензија разликуваме две форми:

**А) Есенцијална** артериска хипертензија која е најчеста (околу 95% случаи отпаѓаат на оваа форма), претставува мултифакториелно заболување активирано од разни влијанија од околината во интерреакција со една се уште недефинирана генетска предиспозиција;

**Б) Секундарна** хипертензија се среќава кај мал број пациенти, но таа не смее да се игнорира поради тоа што корекцијата на причината може да доведе до излекување на хипертензијата. Тука спаѓа:

- *бубрежната хипертензија (ренопаренхимна* која се должи на бубрежно заболување или *реноваскуларна* која е резултат на стеноза на реналната артерија или нејзина гранка);
- *ендокрината хипертензија* (феохромцитом, примарен минералокортикоидизам, хипо или хипертиреозидизам);
- *кардиоваскуларната хипертензија* (coarctatio aortae, хиперкинетичен синдром, аортална инсфициенција, тешка брадикардија);
- *хипертензија индуцирана со лекови;*
- *хипертензија за време на бременост.*

Стандардните **дијагностички процедури** кај артериска хипертензија се состојат од: детална анамнеза, физикален преглед, лабораториски тестови и дополнителни испитувања (ехокардиографија, ехоренографија, рентгенографија и др.).

Главна цел на дијагностичката обработка е утврдување на етиологијата на хипертензијата, проценка на ефектот на хипертензијата на целните органи и проценка на севкупниот ризик за развој на кардиоваскуларни болести.

Најголем број на хипертензивни пациенти се асимптоматски. Затоа хипертензијата се открива случајно, на систематски преглед или дури по јасно оштетување на целните органи.

## УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ ВО ШТИП

*Најчест симптом е главоболката. Таа се јавува наутро при будење, вообичаено е локализирана во тилот и спонтано се губи по неколку часа. Треба да се напомене дека главоболката вообичаено е присутна при многу висок притисок. Други симптоми кои се врзуваат за артериската хипертензија се *вртоглавица, зуење во ушите, нагон за повраќање, крвавење од носот. Недијагностицирана и нетретирана хипертензија може да се пројави со оштетување на целните органи (мозочен удар, инфаркт на миокардот и др.)**

**Анамнезата** треба да обрне внимание на:

- 1) Возраст, пол, професија, едукација, фамилијарен статус;
- 2) Траење на хипертензијата (последно мерење на нормален крвен притисок, особини на крвниот притисок – нумерички вредности, појава во форма на шубови);
- 3) Внесување на супстанции кои може да го покачат крвниот притисок (зголемен внес на сол, естрогени, симпатомиметици, адренални стероиди);
- 4) Фамилијарна историја (за хипертензија, за рано кардиоваскуларно заболување или смрт, или фамилијарна појава на феохромоцитом, дијабетес, бубрежни болести, гихт);
- 5) Симптоми на секундарна хипертензија (мускулна слабост, пристапи на тахикардија, потење, тремор, истенчување на кожата, дизурични тегоби, болки во половината);
- 6) Симптоми поврзани со оштетување на целни органи (губење острина на вид, градни болки, диспнеја, клавдикација и др);
- 7) Присуство на други ризик фактори (гојност, пушење, дијабетес, дислипидемија, физичка неактивност);
- 8) Диетална исхрана (внес на алкохол, сол, заситени масти);
- 9) Сексуална функција;
- 10) Особини на sleep арпоеа (утрински главоболки, гласно рчење, прекин во сонот).

### **Физикален преглед**

При прегледот треба да се обрне внимание на:

- 1) Внимателно мерење на крвниот притисок според пропишани стандарди;
- 2) Општ изглед на пациентот (распределба на масно ткиво, оштетување на кожата, мускулна слабост, состојба на свеста);
- 3) Преглед на вратот (палпација на штитната жлезда, аускултација на каротидните артерии);
- 4) Преглед на срцето (големина, ритам, тонови, шумови);
- 5) Преглед на белите дробови (присуство на ркалки);
- 6) Преглед на абдоменот (палпација на ренална маса, шумови на реналните артерии и аортата);
- 7) Преглед на екстремитети (преглед на артериите);
- 8) Невролошки испади;
- 9) Преглед на очното дно.

**Лабораториските и други испитувања** кај хипертензивните болни треба да откријат секундарни форми на хипертензија, оштетување на целни органи, метаболни нарушувања како коегзистирачки кардиоваскуларни ризик фактори. Лабораториските и други испитувања се приспособуваат индивидуално и по потреба се прошируваат во зависност од првичните резултати.

Основни лабораториски испитувања се: *во крвта*: гликоза, уреа, креатинин, калиум, натриум, калциум, фосфати, мочна киселина, липиден профил, хематокрит, протеински статус; *во урината*: гликоза, протеини, седимент.

*Задолжително е пресметување на ГФР* (гломеруларна филтрациона рата според формула).

## УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ ВО ШТИП

**Основни параклинички испитувања** се преглед на очното дно, ултрасонографија на бубрезите, надбубрежните жлезди, аортата и срцето. Доплер сонографија на периферните крвни садови, реналните и каротидните артерии.

**ТЕРАПИЈА**

**Целта на терапијата на артериската хипертензија е редукција на морбидитетот и морталитетот од кардиоваскуларни заболувања.**

1. Составен дел на лекувањето е **немедикаментозниот третман** (контрола на телесна тежина, редукција на внос на сол, на алкохол и диетална исхрана-нискокалорична, сиромашна со заситени масни киселини, богата со овошје, зеленчук, престанок на пушење, умерено вежбање).

2. **Медикаментозниот третман** има за цел да го намали притисокот до целната вредност со минимални несакани ефекти и без влошување на постојните ризик фактори и придружни болести кај конкретниот пациент.

Најчесто употребувани лекови се: *диуретици, АКЕ инхибитори, антагонисти на рецептори на ангиотензин II (АРБ), калциум антагонисти со долго дејство и бета блокатори*. Почетокот на терапијата зависи од висината на крвниот притисок, ризик профилот на пациентот и придружните болести. Вообичаено се започнува со монотерапија или со употреба на два лека (во мала доза) во комбинација. При незадоволителен ефект се зголемува дозата или се менуваат класите на лековите и се уфрлува трет и четврт антихипертензив, секако по одреден период на лекување. Компонентите од комбинацијата треба да припаѓаат на различни класи на лекови.

Лекувањето трае доживотно. Големи епидемиолошки студии покажале дека со редукција на крвниот притисок се намалува честотата на срцевата слабост, исхемично срцево заболување, мозочен удар и бубрежна инсуфициенција.

**1.9. СРЦЕВА СЛАБОСТ**

*Срцевата слабост е комплексен клинички синдром кој е резултат на било која структурна или функционална срцева болест која ја нарушува можноста на комората да се полни со крв и/или да ја исфрла крвта. Во услови на доволен доток на крв во срцето, тоа не е способно да пумпа доволно крв за да ги задоволи метаболичните потреби на ткивата и органите.*

Причини за срцева слабост можат да бидат: механички пречки во протокот на крв во срцето (вродени и стекнати срцеви мани), миокардни причини (коронарна болест, кардиомиопати, миокардитис), и нарушување на срцевиот ритам. Меѓутоа, покрај основната причина за срцева слабост потребно е да се препознаат факторите кои можат да ја влошат состојбата на срцева слабост како што се: инфекција, анемија, тиреотоксикоза, бременост, аритмии, ревматските и други форми на миокардитис, инфективен ендокардитис, физички и емоционални ексцеси, хипертензија, миокарден инфаркт, пулмонална емболија итн.

Иако срцевата слабост може да настане кај заболувања на миокардот, перикардот, ендокардот и големите крвни садови, најчесто се јавува кај болните кои имаат нарушена левокоморна функција поради било која од погоре наведените причини. Две третини од болните со систолна дисфункција се болни со коронарна артериска болест, а останатите се болни со неисхемична кардиомиопатија од позната или непозната етиологија.

За да го одредиме степенот на функционалното ограничување кое е причинето од срцевата слабост најчесто се користи **класификацијата по NYHA** (New York Heart Classification) на 4 функционални класи, зависно од степенот на оптоварувањето кое предизвикува симптоми при што во:

Класа 4 се пациенти со симптоми во мир,

Класа 3 се пациенти со симптоми при најмал напор,

Класа 2 се пациенти со симптоми при вообичаен напор и

Класа 1 се пациенти со симптоми на напор кој би можел да ја ограничи активноста на една нормална индивидуа.

**Форми на срцева слабост**

## УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ ВО ШТИП

Во почетокот на болеста може да се опишат повеќе форми на срцева слабост меѓутоа во доцната фаза на болеста тоа станува се помалку можно. Тоа се: **систолна или дијастолна, со голем минутен волумен и со мал минутен волумен, акутна или хронична срцева слабост, срцева слабост на лево и десно срце:**

А) Ретроградна (конгестивна) – "backward" (*James Hope* 1832)/Антероградна "forward" (*Mackenzie*);

Б) Десносрцева/левосрцева слабост;

В) Акутна/хронична срцева слабост;

Г) Low-output/high-output срцева слабост;

Д) Систолна/дијастолна срцева слабост.

### КЛИНИЧКО ИСПИТУВАЊЕ

Почетното испитување се состои од препознавање на пациентите со *синдром на задршка на течност и намалена толеранција на напор* и во препознавање на структурните абнормалност и причините за коморна дисфункција. Земањето комплетна анамнеза и физикалниот преглед се првите чекори во евалуацијата на структурните абнормалности или причината која е одговорна за развој на срцева слабост.

Основни дијагностички методи кои служат за дијагноза на СС се ехокардиографијата и одредувањето на натриуретичен пепетид.

*Ехокардиографијата*, овозможува откривање на примарната абнормалност, односно болест која резултира со срцева слабост, да го процени типот и степенот на нарушување на срцева функција.

Натриуретичниот пептид е вазоактивна белковина која се лачи од клетките на ендокардот на преткоморите, или мозокот (ANP/BNP-atrial / brain natriuretic peptide), и која се излучува во зголемени количини во услови на волумно оптоварување на преткоморите, и претставува еден од најраните маркери на дисфункција на срцето. Може да служи како дијагностички, но и како прогностички индикатор (за потврдување на дијагноза на СС, но и за следење на одговорот на терапијата за СС).

Друг метод е *радионуклидната вентрикулографија* која дава корисни информации за глобалната и регионална коморна функција, потоа *магнетната резонанца* и *компјутеризирната томографија*.

РТГ и ЕКГ се методи со ниска сензитивност и специфичност за определување на специфичните кардијални абнормалности одговорни за развој на срцева слабост.

**Следењето на клиничкиот статус на пациентот** се состои во: испитување на функционалниот капацитет, волуменскиот статус, лабораториски иследувања, евалуација на прогнозата.

### Клинички манифестации на срцева слабост

#### Симптоми на срцева слабост:

##### *Диспнеја*

Зголемен напор во дишењето е најчест симптом на срцевата слабост, кој во раната фаза на болеста се јавува само за време на физичка активност. Како болеста напредува се јавува и во мирување.

##### *Ортопнеа*

Диспнеја во лежечка положба која се јавува во подоцнежниот стадиум. Таа се јавува поради прераспределба на течностите од долните екстремитети и абдоменот во градниот кош, што доведува до зголемен пулмонален хидростатски притисок. Болните спијат во полуседечка положба на неколку перници со чести кашлици. Оваа положба го намалува венскиот повраток и пулмоналниот капиларен притисок.

##### *Пароксизмална (ноќна) диспнеја*

Тоа се пристапи на тежок недостаток на дишењето кои го будат болниот од сон.

##### *Chein-Stockes-ово дишење*

## УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ ВО ШТИП

Се карактеризира со нарушена осетливост на респираторниот центар на артерискиот  $\text{PCO}_2$  и е познато како периодично или циклично дишење.

*Исцрпеност, абдоминални симптоми*

Овие неспецифични, но чести симптоми, се јавуваат поради намалена перфузија во скелетните мускули бидејќи срцето не може да го зголеми својот минутен волумен. Поради конгестија на црниот дроб и на порталниот венски систем, често се јавува анорексија и повраќање кое е поврзано со абдоминална болка и надуеност.

*Мозочни симптоми*

Кај тешка срцева слабост, вообичаено кај постарите болни поради намалена перфузија во мозокот и артериска хипоксија, се јавуваат нарушувања во менталната состојба на болниот како што се конфузија, потешкотии во концентрацијата и меморијата, главоболки, инсомнија и анксиозност.

**Физикален наод**

Физикалниот наод кај пациентите со срцева слабост зависи од тежината на срцевата слабост. Кај умерена срцева слабост пациентот во мир нема тегоби, додека кај тешка срцева слабост пулсниот притисок е намален, ударниот волумен е намален, а дијастолниот притисок е зголемен поради генерализирана вазоконстрикција. Системскиот венски притисок е зголемен. Југуларните вени се проширени и набрекнати. Цијаноза на усните и тахикардија се редовно присутни. Не постои специфичен аускултаторен наод на срцето, иако понекогаш може да се присутни трет и четврт срцев тон. Пациентот не може да лежи, и инсистира на седечка положба во креветот. *Pulsus alternans* (променлив пулсен бран) може да се открие при мерење на притисокот нај болните со многу тешка срцева слабост. *Белодробни 'рчалки* се редовен наод кај болните со срцева слабост, распоредени во долните сегменти на белите дробови, но кај потешките форми и во погорните делови. *Срцеви отоци (едеми)* се јавуваат на двете нозе симетрично особено во претибијалната регија и кај глуждот. *Плеврален излив* настанува поради зголемување на плевралниот капиларен притисок и трансудација на течност во плевралната шуплина. Почесто се јавува на десната страна. *Конгестивна хепатомегалија* се јавува и кај болните со умерена срцева слабост од било која причина. Црниот дроб е зголемен и болен. Во доцниот стадиум на болеста се јавува жолтица поради зголемени вредности на билирубинот, срцева кахексија и ладни и бледи екстремитети. Намалено е создавањето на урина во бубрезите, а урината содржи албумини и има висока специфична тежина.

**Рендгенскиот преглед** покажува зголемена комора/комори, проширени пулмонални вени, плеврални и интерлобарни изливи.

**ЕКГ** знаците, иако неспецифични, најчесто се присутни од типот на хипертрофија на левата и/или десната комора, фибрилација на предкоморите, пулмонален Р бран (р pulmonale), блок на десна или лева гранка и други нарушувања на спроводниот систем.

**Диференцијална дијагноза**

Срцевата слабост може тешко да се разликува од *белодробните заболувања*, каде што диспнејата е чест симптом, или од пулмоналниот емболизам. Едеми на нозете можат да се јават и кај *бубрежни болни*, меѓутоа тука тестовите на бубрежната функција и уринарните тестови многу ќе помогнат во дијагнозата. Кај *хепаталната цироза* се јавува зголемен црн дроб и асцит, меѓутоа таа се разликува од срцева слабост по тоа што има нормален југуларен венски притисок и одсуство на хепато-југуларен рефлукс. Ехокардиографијата е метода од избор за донесување на дефинитивна дијагноза на срцева слабост како и за препознавањена причините кои довеле до тоа. Друга доверлива метода за дијагноза на срцева слабост е одредување на BNP (brain natriuretic peptide), вазоактивна материја чии вредности се зголемени при срцева слабост. Овој маркер служи како за дијагноза така и за прогноза на болните со срцева слабост.

**ТЕРАПИЈА**

Пациентите со срцева слабост вообичаено почнуваме да ги лекуваме многу доцна, во стадиум кога веќе постојат изразени структурни промени и симптоми. Пациентите со срцева слабост треба да отпочнат со лекување уште во асимптоматската фаза, односно кога е можно во фазата кога се детектуваат структурни промени на срцето кои може да прогредираат во натамошни стадиуми на СС.

1. *Општи мерки.* Се препорачува умерена рестрикција на сол во исхраната за да може да се обезбеди ефикасна и безбедна терапија со диуретици. Се препорачува вакцина за

## УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ ВО ШТИП

инфлуенца и пневмококни вакцини кои ќе го намалат ризикот од респираторна инфекција. Лесна физичка активност не треба да им се забрани на овие болни, и се смета дека таа во комбинација со медикаментозна терапија има поволен ефект кај стабилните болни со срцева слабост.

2. *Лекови* - основни медикаменти за третман на срцева слабост се: диуретици, АКЕ инхибитори, АТР блокатори, бета адренергичен блокатори, антагонисти на алдостерон, и дигиталис (во зависност од околностите). Од овие диуретиците се важни бидејќи значајно ги редуцираат симптомите кои се должат на задршка на течност, додека: АКЕи или АТРб (во услови на нетолеранција кон првите), бета блокатори и алдостерон антагонисти или АТРб (во услови на нетолеранција кон првите), се лекови кои докажано водат до зголемување на преживувањето кај овие пациенти.

3. *Лекови кои можат да го влошат синдромот на срцева слабост и кои треба да се избегнуваат се:* антиаритмичните лекови (освен амјодаронот), блокаторите на калциумовите канали, нестероидните антиинфламаторни лекови (можат да доведат до ретенција на натриум и до периферна вазоконстрикција, да ја намалат ефикасноста и да ја зголемат токсичноста на диуретикот и АКЕ инхибиторот).

4. *Лекувањето на болните во терминална фаза на срцева слабост* побарува специјална терапевска стратегија, меѓу другото, и подготовка за срцева трансплантација (недостапна во нашата земја). Третманот подразбира примена на диуретици, АКЕ инхибитори, антагонисти на спиронолактон (алдактон), еплеренон, интравенски периферни вазодилатори, инотропни лекови, во зависност од клиничката состојба, ултрафилтрација при конгестивна срцева слабост резистентна на терапија со диуретици.

### **АКУТНА СРЦЕВА СЛАБОСТ (БЕЛОДРОБЕН ЕДЕМ)**

Белодробниот едем е најтешка форма на кардијална диспнеја што настанува нагло поради акутно намалување на пумпната сила на левата комора. Белодробниот едем може да настане при:

1. зголемување на пулмоналниот хидростатски притисок или намалување на колоидно-онкотскиот (осмотски) притисок;
2. оштетување на алвеолокапиларната мембрана;
3. нарушување на белодробната лимфна дренажа и
4. недоволно објаснети причини за развој на белодробен едем (белодробен емболизам, еклампсија, белодробен едем по кардиоверзија, по анестезија или по кардиопулмонален бајпас), кои вклучуваат неколку различни механизми.

### **КЛИНИЧКА СЛИКА**

Акутниот белодробен едем е една од најдраматичните состојби која е резултат на левокоморна срцева слабост. Левокоморната дисфункција, или било која друга причина која доведува до зголемен притисок во левата преткомора и белодробните капилари, доведува до акутен белодробен едем со нарушување на кислородниот трансвер во белите дробови. Болниот е вознемирен, тахикардичен, тахипноичен, диспноичен, има изразено гушење. Болниот се жали на недостиг на воздух, кашлање со искашлување на розеникава пенлива содржина и чувство на давење. Пациентот зазема седечка положба во креветот, бројот на респирациите е забрзан, дишењето е гласно, со профузно потење, кожата е ладна и цијанотична што укажува на мал минутен волумен и зголемена симпатична активност.

### **Физикален наод**

На аускултација на белите дробови се слушаат средни и крупни влажни 'ркали кои почнуваат од базата и се протегаат кон врвовите со продолжен експириум и бронхоспазам. Аускултацијата на срцето е отежната, но може да се слуша нагласена пулмонална компонента од вториот срцев тон и присутен трет срцев тон. Белодробниот оток мора да се разликува од бронхијалната астма. Кај бронхијалната астма пациентите не се потат профузно, употребата на помошната дишна мускулатура на градниот кош кој е хиперекспандиран, е поизразена во споредба со болните со белодробен оток. Хемодинамското мониторирање овозможува да се диференцира кардиогениот белодробен едем од едемот кој настанува поради нарушувања на алвеолокапиларната мембрана.

### **ТЕРАПИЈА**

## УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ ВО ШТИП

Основни општи мерки и медикаментозна терапија: обезбеден интравенски пристап (интравенска линија), оксигенација со кислород, ЕКГ и хемодинамско мониторирање. Лекувањето е во единица за интензивна коронарна нега (ЕИКН). Од медикаменти се применуваат: морфин сулфат, диуретици, нитроглицерин, дигиталис во зависност од етиологијата, аминофилин доколку е придружен со бронхоспазам, антикоагулантна терапија. Допаминот ја подобрува хемодинамиката кај овие болни со подобрување на контрактилноста на срцето. Тој е контраиндициран кај хиперсензитивност на лекот, преткоморна фибрилација и хипертрофична кардиомиопатија. Особено е значајно препознавањето и третманот на факторите кои довеле и/или ја влошуваат оваа состојба.

## 1.10. БОЛЕСТИ НА АОРТАТА

Болестите на аортата имаат големо клиничко и дијагностичко значење. Промените кои се јавуваат во четвртата и петтата деценија од животот се само дел од дегенеративниот процес и атеросклерозата. Болестите на аортата можат да бидат вродени (Марфанов синдром и Коарктација на аортата) и стекнати (Аортна аневризма, Аортна дисекција, Аортитис и Аортна оклузија).

### АОРТНА АНЕВРИЗМА

Е состојба која се одликува со патолошка дилатација на еден сегмент од крвниот сад. Доколку се зафатени сите делови од сидот на аортата се означува како *вистинска аневризма*, за разлика од *псевдоаневризмата* каде се засегнати интималниот и медијалниот слој. Според зафатеноста на сидот, може да е *фузиформна*, каде што е зафатена цела циркумференција на аортниот сид, и *сакуларна*, која зафаќа дел од сидот на крвниот сад.

**Клиничка слика:** повеќето болни (речиси две третини) со аортна аневризма се асимптоматски, но со растегнувањето на сидот на аортата се јавува болка со различита локализација што зависи од локацијата на аневризмата. Кај послаби пациенти или доколку аневризмата е голема, палпабилен е пулсирачки тумефакт во абдоменот. Компресијата на околните структури од страна на аневризмата може да причини дисфагија, засипнатост или сува кашлица.

**Дијагнозата** кај овие пациенти се поставува со помош на рентгенграфија, ултразвук и компјутеризирана томографија кои ја лоцираат аневризмата, даваат информација за постоењето на хематом и за опасноста од дисекција.

**Лекувањето** на аортните аневризми кои се поголеми од 5 сантиметри во пречник е хируршко.

### АОРТНА ДИСЕКЦИЈА

Таа претставува циркумферентен или трансферзален расцеп на интимата на аортата што доведува до навлегување на крв во сидот на аортата.

**Етиолошки** најчеста причина за настанување на аортната дисекција е хипертензијата во 75% од случаите, медијалната цистична некроза, Марфановиот синдром итн.

**Клиничката слика** се карактеризира со ненадејна, јака раскинувачка болка која се јавува во градите, меѓу плешките или пак во абдоменот. Во зависност од локализацијата на дисекцијата, може да се јави синкопа и невролошки испади (ако се инволвирани каротидните артерии), миокардна исхемија, аортна регургитација со или без срцева слабост, хематурија, перикардна тампонада и хипотензија, а не ретко и шокова состојба.

**Дијагнозата** се поставува со помош на ултразвук и компјутеризирана томографија.

**Лекувањето** започнува веднаш со цел да се намали болката и одржи притисокот помеѓу 100 и 120mmHg во систола, а фреквенцијата околу 60/минута. Болеста се одликува со лоша прогноза, со висока смртност уште пред поставувањето на дијагноза, како и од дијагностицирањето до лекувањето, кое вообичаено е хируршко. Периоперативниот морталитет изнесува од 15-20%.

### АОРТИТИС



## УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ ВО ШТИП

Претставува состојба на воспаление на ѕидот на аортата од различна етиологија. Се разликува **сифилитичен, ревматски, Takayasu аортитис и артеритис на гигантски клетки. Синдромот на аортниот лак (Takoyasu аортитис)** претставува грануломатозен васкулитис со интимална фиброза и последователно стеснување на крвните садови, типично на лакот на аортата и големите крвни садови кои излегуваат од овој сегмент. Поретко може да се јави и на пулмоналните артерии.

**Клиничката слика** се манифестира со губење на пулсот на рацете, поради кое е наречена “болест без пулс”, потоа, замор во рацете, некроза на назалниот септум катаракта и церебрална исхемија. Болеста е прогресивна.

Во **лекувањето** се даваат гликокортикоиди и имunosупресиви, а во крајна фаза се прави хируршка реконструкција.

## 1.11. БОЛЕСТИ НА ПЕРИФЕРНИТЕ КРВНИ САДОВИ

### ТРОМБАНГИТИС ОБЛИТЕРАНС (Morbus Burger)

Се работи за инфламаторна оклузивна васкуларна болест која ги зафаќа артериите и вените од мал и среден калибар на дисталните делови на горните и долните екстремитети. Исто така, може да бидат зафатени и коронарните и церебралните крвни садови. Причината за настанувањето на оваа болест не е позната, иако таа е асоцирана со присуството на ХЛА-Б5 и А9 антигени како и пациенти кои се пушачи.

**Клиничката слика** на болеста ја вклучува **тријадата: клевдикација на екстремитетите, Raynaud феноменот и миграторниот суперфицијален венски тромбозитис**. Во понатамошниот тек на болеста можат да се јават трофички промени на ноктите и гангрена на прстите.

Во нејасните случаи **дијагнозата** се поставува со помош на ангиографија и мускулна биопсија.

Специфична **терапија** не постои, меѓутоа прекинувањето на пушењето, како и терапијата со антибиотици и вазодилататори (простагландини Е1 и Е2) има поволен ефект. Кај оние пациенти кај кои ќе се развие гангрена се применува ампутиција.

### РЕЈНООВ ФЕНОМЕН (Raynaud's phenomenon)

Овој феномен се карактеризира со епизоди на дигитална исхемија која клинички се манифестира со **триплет на симптоми кои се јавуваат по изложувањето на прстите на екстремитетите на ладно: бледило, цијаноза и црвенило**, иако во некои случаеви се јавува само цијаноза на прстите.

Рејноовиот феномен се јавува како: идиопатски, примарен Рејноов феномен (болест на Рејно) и секундарен, кој е клиничка манифестација на болеста која предизвикува вазоспазам. Етиологијата на секундарниот Рејноов феномен се колагенозите (склеродерма, системски лупус еритематозес, ревматоиден артритис, полимиозитис), артериски оклузивни болести, невролошки болести, болести на крвта и медикаменти.

**Терапијата** на оваа болест се состои во престанок на пушењето, избегнување на ладно и давање на калциум антагонисти. Хируршката симпатектомија е корисна кај пациенти кои не реагираат повољно на медикаментозниот третман, но нејзиниот ефект честопати е транзиторен.

## ПЕРИФЕРНИ ВАСКУЛАРНИ БОЛЕСТИ

Болестите на периферните артерии се делат во две групи:

- оклузивни и
- функционални.

Кај оклузивните болести постои редукција на луменот на крвниот сад, а кај функционалните пореметена е вазомоториката на васкуларните структури што најчесто се манифестира со интензивна вазоконстрикција. Оклузивните може да се манифестираат како акутна и хронична оклузија. Акутната оклузија се јавува во две форми како **артериска емболија и акутна артериска тромбоза**, а хронични се Arteriosclerosis obliterans и Trombangiitis obliterans (Morbus Burger).

## АРТЕРИОСКЛЕРОЗА НА ЕКСТРЕМИТЕТИТЕ

Артерисклерозата (*arteriosclerosis obliterans*) е водечка причина за оклузивна артериска болест на екстремитетите кај пациентите постари од 40 години, а највисока инциденција се сретнува во шестата и седмата декада од животот. Васкуларни промени во дисталниот дел (стопалото) се карактеристични за болните од шеќерна болест.

**Клиничка слика:** Клинички знаци за периферна артериска обструктивна болест на долните екстремитети се: ладни екстремитети, промена на бојата на кожата (бледило), отсуство на артериски пулсации, отсуство на потење, присуство на трофични промени. Циркулаторната инсуфициенција на нозете клинички се претставува со Фонтеновата калсификација од I-IV степен каде:

**I Предопструктивен стадиум** (брз замор, ладни екстремитети, парестезии)

**II Claudicatio intermittens** – болка, односно грч на екстремитетот при движење

**III Болка во мир**

**IV Гангрена**

*Claudicatio intermittens* е најкарактеристичниот клинички знак на артериска инсуфициенција на екстремитетите. Тој се дефинира како болка, грч, трнење, односно чувство на слабост во мускулите. Оваа болка се јавува по физичка активност (движење), а во мирување се губи. Местото на клаудикацијата е еден сегмент подистално од локацијата на оклузивната лезија.

Циркулаторната инсуфициенција се проценува со клинички и инструментални методи. Во клиничките методи влегуваат: палпацијата на периферниот пулс и одредување на степенот на циркулаторната инсуфициенција преку Фонтеновата класификација. Инструменталните методи се: васкуларна доплер сонографија, дигитална субтракциона ангиографија и класична ангиографија.

**Терапија:** терапијата подразбира фармаколошки третман, интралуминални интервентни процедури и хируршки процедури.

*Фармаколошка терапија* – лек на избор за овие пациенти е Пентоксифилинот кој ја намалува крвната вискозност, ја зголемува флексибилноста на еритроцитите и на тој начин го зголемува крвниот проток. Тој најчесто се користи во доза од 2-3 x 400 mg/ден. Инхибиторите на тромбоцитната активност, посебно аспирирот ја успоруваат прогресијата на артерисклерозата кај пациентите со периферна артериска обструктивна болест.

## АКУТНА АРТЕРИСКА ОКЛУЗИЈА

Таа е резултат на наглиот прекин на крвниот проток во екстремитетите. Акутната артериска оклузија најчесто се јавува заради тромбемболизам и тромбоза *in situ*. Најчест извор за артериски емболизам се: срцето, аортата и големите крвни садови. Срцеви причини за тромбемболизам може да бидат и пореметувања на ритмот (атријална фибрилација, пароксизмална тахикардија, екстрасистолија).

**Клиничка слика:** симптомите на акутната артериска оклузија зависат од локализацијата, времетраењето и интензитетот на обструкцијата. Пациентот чувствува интензивна болка, трнење, парестезии и студенило во екстремитетот. Во физикалниот наод доминира губењето на пулсот дистално од обструкцијата, бледило и цијаноза. Дијагнозата најчесто се поставува врз основа на клиничката слика, а се потврдува со неинвазивните тестови пред се плетизмографијата и Доплер сонографијата. Компјутеризираната контрастна артериографија или контрастната МР се неинвазивни дијагностички иследувања за егзактна дијагноза, додека инвазивната артериографијата во денешни современи услови на дијагноза е ретко кога потребна.

### Терапија

По поставувањето на дијагнозата пациентот веднаш треба венски да добие антикоагулантна терапија (Хепапарин) со која се спречува пропагирањето на тромбот, комбинирана со антиагрегантна терапија.

Во случаи кога е обструиран магистрален крвен сад со интензивна исхемија и витално загрозен екстремитет индицирана е примена на *техники за реперфузија*. Најчесто се користат хируршките методи; тромбембектомија или артериска бај-пас процедура.

## БОЛЕСТИ НА ВЕНИТЕ

## УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ ВО ШТИП

Венските болести се чести во современата популација. Варикозните вени се јавуваат кај една третина од неа, со што влегуваат во групата на најчестите хронични заболувања кај човекот. Венската болест на долните екстремитети се јавува во четири форми; површен и длабок тромбофлебитис, варикозни вени и хронична венска инсуфициенција.

**СУПЕРФИЦИЈАЛЕН ТРОМБОФЛЕБИТИС**

Бенигна болест која ја карактеризира еритем, осетливост и едем долж зафатената вена. Конзервативниот пристап во лекувањето подразбира; елевација на екстремитетот, локална примена на облози од *Acidi bogici*, како и антиагрегациона терапија (аспирин, 100 mg/ден).

**ДЛАБОКА ВЕНСКА ТРОМБОЗА**

Посериозна состојба која како компликација може да предизвика белодробна емболија. Почесто се јавува кај пациенти кои имаат варикозни вени, долго мируваат во кревет, кај хронични болни и кај оние кои боледуваат од малигноми. Во анамнезата доминира болката во листовите или бутот, локализацијата најчесто е унилатерална. Физикалниот наод покажува локален оток, црвенило и осетливост на длабока палпација над зафатената вена.

Дијагнозата се потврдува со плетизмографско или ултразвучно испитување на длабоките вени со доплер. Кај нејасните случаи дијагнозата се потврдува со инвазивната венографија. Можна и фатална компликација е белодробна тромбоемболија.

Во лекувањето се користи антикоагулантна терапија, а во одредени услови и фибринолитична терапија.

**ВАРИКОЗНИ ВЕНИ**

Варикозните вени се дилатирани, тортаузни суперфицијални вени кои се предизвикани од пореметената структура и функција на залистоците на сафенските вени, слабоста на венскиот ѕид. Тие можат да бидат *примарни* и *секундарни*.

*Примарните варикозни вени* потекнуваат од суперфицијалниот венски систем и два до три пати се почести кај жените во однос на мажите. Половината од пациентите имаат наследна склоност кон ова заболување.

*Секундарните варикозни вени* се последица на длабока венска инсуфициенција и некомпетентни перфорантни вени, или длабока венска оклузија. Основни симптоми на оваа болест се чувство на тежина и притисок во нозете. Можни компликации се суперфицијална венска тромбоза и руптира на варикозитетот пропратена со обилно крвање.

Лекувањето е конзервативно и се состои во избегнување на долго стоене, примена на еластични завои и чорапи, а кај високо ризичните пациенти во летните месеци антиагрегациона терапија (Аспирин 100mg/ден)

**1.13. НАРУШУВАЊА ВО РИТАМОТ И СПРОВЕДУВАЊЕТО****1.13.1. Нарушувања во ритамот (АРИТМИИ)****А) АТРИЈАЛНИ АРИТМИИ (преткоморни)**

Предкоморните аритмии и суправентрикуларните тахикардии претставуваат комплексна група нарушувања на срцевиот ритам. Најчести аритмии кои потекнуваат од предкоморите се:

- *Атријални предвремени контракции (АПК);*
- *Пароксизмална суправентрикуларна тахикардија (ПСВТ);*
- *Автоматска атријална тахикардија (ААТ);*
- *Атријален флатер (АФл);*
- *Атријална фибрилација (АФ);*

Во нормални услови синоатријалниот (СА) јазол е главниот детерминант на срцевиот ритам поради тоа што неговите клетки имаат најбрза дијастолна деполаризација. Со други зборови СА јазолот е најбрз затоа што при нормални услови од неговите клетки најбрзо се дешаржира срцев импулс. Од разни причини, клетки од други делови на срцето во дадени моменти може да имаат побрза фреквенција отколку СА јазолот, со што во тие моменти го

## УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ ВО ШТИП

преземаат срцевиот ритам. Ако фреквенцијата на СА јазолот се забави или не успее да ги деполаризира преткоморите, се јавува пасивен, или ескејп, ритам.

Независно од механизмот на атријалната деполаризација, импулсниот бран ги поминува обете предкомори и пристигнува до атриовентрикуларниот (АВ) јазол, за да биде спроведен преку АВ јазолот и His Purkinje-овите снопови во коморите каде што предизвикува нивна деполаризација.

Опасноста или несаканите ефекти на преткоморните аритмии е во нивниот потенцијал да резултираат во бавна срцева фреквенција, или, многу почесто, во брза срцева фреквенција, што кај најголем број од пациентите води до компромитирање на срцевиот минутен волумен ( $\text{cardiac output} = \text{CO}$ ), кој е одраз на срцевата фреквенција ( $\text{heart rate} = \text{HR}$ ) помножено со количеството крв испумпано со секоја срцева контракција – ударен волумен ( $\text{stroke volume} = \text{SV}$ ).

Пред да се објаснат разните предкоморни аритмии, пожелно е да се разберат одредени принципи за предвремена срцева активност. Предкоморите, исто како коморите и атриовентрикуларниот јазол (АВ) јазол заедно со His-овиот сноп, се способни за генерирање на прематурни контракции (екстрасистоли). Прематурните контракции најчесто настануваат како резултат на: (1) лекови што го имитираат симпатичниот нервен систем (симпатомиметици); (2) големи количества тутун или кофеин; и (3) разни други интоксикации. Тие настануваат во периоди на емоционална возбуденост (психички стрес), како производ од настаните нарушувања во концентрацијата на гасови во крвта (поради хипервентилација), придружени со нарушување на електролитната рамнотежа. Во најголемиот дел од случаите причината останува непозната, но понекогаш е поради постојните срцеви заболувања, како коронарна артериска болест или кардиомиопатија.

Во помал број прематурните екстрасистоли се со одредено значење, додека во најголемиот дел невното присуство е безначајно.

#### **Атријални предвремени контракции**

Атријалната предвремена контракција (АПК) се дефинира како еktopична предкоморна деполаризација што настанува порано од очекуваното во нормалниот синусен срцев циклус (и вон очекуваниот предводник). Како и со останатите аритмии, номенклатурата често се разликува, така што за АПК може да се сретнат следниве термини: атријални екстрасистоли, суправентрикуларни екстрасистоли, атријална еktopична активност итн. Сите термини се точни и употребата на кој било од нив означува атријални предвремени контракции.

Атријалните предвремени контракции индицираат дека постои одреден степен на иритабилност во предкоморите. Тоа може да биде поради повеќе фактори, но најчести се: присуство на акутен миокарден инфаркт, валвуларни нарушувања, коронарна артериска болест или нарушување на електролитната концентрација. Атријалните предвремени контракции (АПК) се идентификуваат по тоа што ја нарушуваат ритмичноста на синусните деполаризации. QRS комплексот најчесто прилега на предходниот и нема компензаторна пауза.

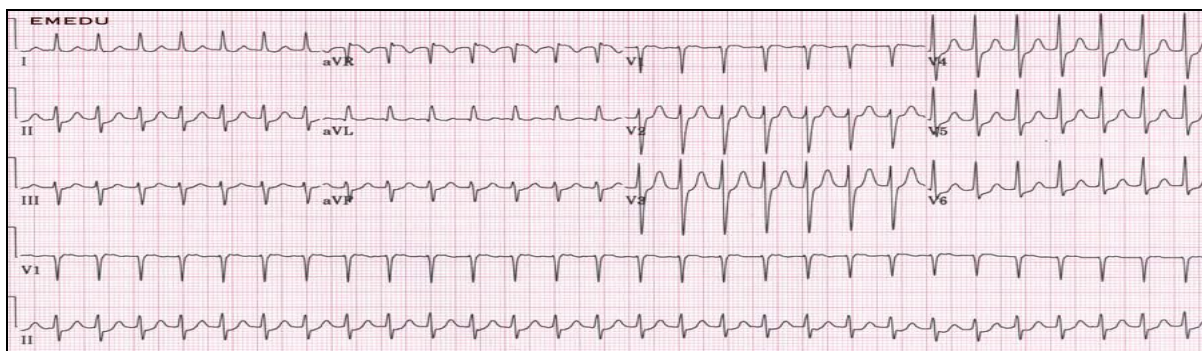
Третманот на АПК зависи од тоа дали постои структурно срцево страдање или не. Кај пациенти без структурно срцево страдање истите најчесто не се лекуваат. Воколку АПК се многу чести и го вознемируваат пациентот може да се лекуваат со антиаритмици од Класа II (бета блокатори) или Класа IV (блокатори на калциумови канали).

#### **Пароксизмална суправентрикуларна тахикардија**

Оваа тахикардија спаѓа во групата тахикардии кои се одликуваат со кружење на срцевиот импулс преку строго одредени патишта во срцевите шуплини. Карактеристично е тоа што кружењето на импулсот се одвива преку “брзиот” и “бавниот” пат на атриовентрикуларниот јазол. Најчесто започнува со појава на атријални прематурни контракции со нагло забрзување на срцевата фреквенција која се движи од 150 до 250 удари во минута (кај возрасните). Р бранот вообичаено не се гледа поради неговото препокривање од страна на QRS комплексот.

Лекувањето на овие тахикардии привично е со Valsalva маневар. Доколку е неуспешен, се превзема медикаментозно лекување со аденозин, верапамил (калциум канал блокатор), бета блокатори.

Трајно решавање на овој вид аритмии е со инвазивно лекување со радиофреквентна катетер аблација.

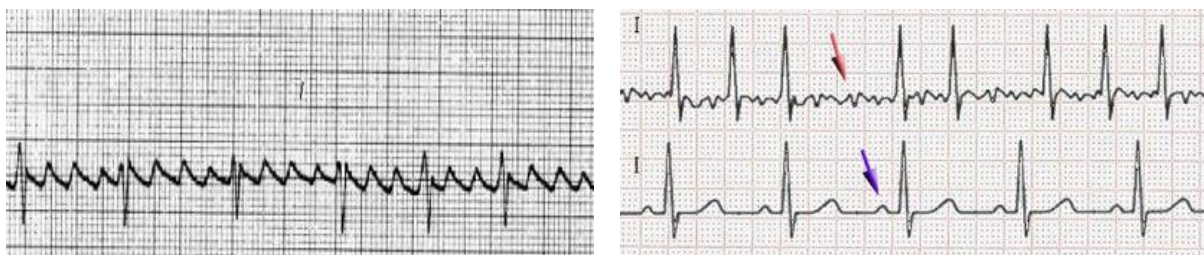


Слика 1.14. Пароксизмална суправентрикуларна тахикардија

### Атријален флатер

Се работи за вид на макрореентри тахикардија во десната предкомора, и речиси секогаш се јавува во услови кога постои некој облик на срцево заболување. За атријалниот флатер карактеристични се флатер брановите (Ф бранови) што прилегаат на пила. Овие Ф бранови се асиметрични зашилене комплекси со врвот свртен надолу, каде што негативната компонента на бранот е поизразена од позитивната компонента. Најдобро се гледа во инфериорните одводи. Најчесто соодносот на Ф брановите со QRS комплексот пред почнувањето на медикаментозна терапија е 2:1. Овој однос се менува со давањето лекови кои го продолжуваат рефрактерниот период на атриовентрикуларна спроводливост.

Третманот на оваа тахикардија е со антиаритмици (лекови за третман на аритмии кои се поделени во четири класи). Трајно решавање на оваа аритмија е со инвазивна процедура – радиофреквентна катетер аблација.



Слика 1.15. Атријален флатер (лево), фибрилација (десно)

### Атријална фибрилација

Ова е најчестата аритмија кај општата популација и најчеста причина за емболични настани од срцево потекло. Асоцирана е со брза и неправилна срцева работа со значајно намалување на кардиоваскуларната способност и со општо намалување на квалитетот на животот. Губењето на атриовентрикуларната синхронизација доведува до пад на срцевиот минутен волумен и до 30%. Во механизмот се смета дека се работи за мултипли реентри бранови во предкоморите предизвикани од безброј фактори. На електрокардиограмот не се гледаат Р бранови, кои се заменети со фибрилаторните (f) бранови. Бидејќи АВ јазолот е константно бомбардиран од предкоморни импулси, доаѓа до неправилно пропуштање на импулсите кон коморите, што доведува до брз и неправилен срцев ритам.

### ЛЕКУВАЊЕ

Постојат две стратегии за третман на оваа аритмија.

А) Контрола на ритамот, што значи обид за повторно воспоставување на регуларен ритам со медикаменти (антиаритмици) или со електрична кардиоверзија.

Б) Контрола на фреквенцата, кога не е можна контрола на ритамот, цел е да се обезбеди фреквенција најблиска до нормалната со користење на антиаритмици од класите IC, II, III или IV. Антикоагулантна терапија за превенција на тромбоемболиски компликации е задолжителна.

Доколку терапијата со антиаритмици е неуспешна може да се направи радиофреквентна аблација на АВ јазолот и да се имплантира трен електростимулатор на срцето.

### Б) ВЕНТРИКУЛАРНИ АРИТМИИ (коморни)

Вентрикуларните аритмии се разликуваат од атријалните аритмии по тоа што имаат потенцијал да предизвикаат моментална срцева смрт. Се смета дека моменталната срцева смрт е причинител за 50% од вкупниот кардиоваскуларен морталитет. Кај голем дел од овие пациенти, наглата срцева смрт била првиот симптом. Најчест причинител за моментална срцева смрт е вентрикуларна фибрилација (ВФ), која започнува како една или повеќе вентрикуларни предвремени контракции (ВПК) што потоа преминуваат во малигна аритмија.

### **Вентрикуларни предвремени контракции (вентрикуларни екстрасистоли)**

Ова е најчестиот облик на екстрасистоли и поради тоа постојат голем број термини за ВПК, како што се: прематурни вентрикуларни контракции (ПВК), вентрикуларни прематурни деполаризации (ВПД), вентрикуларни ектопични удари (ВЕУ) и вентрикуларни екстрасистоли (ВЕС). Прогностичката важност на овие ВПК произлегува од фактот дека на појавата на вентрикуларна фибрилација и предходат зачестени ВПК. Но, ВПК се јавуваат и кај помлади лица кои немаат срцево заболување, па според тоа нивното присуство не укажува дека претстои неизбежна катастрофа.

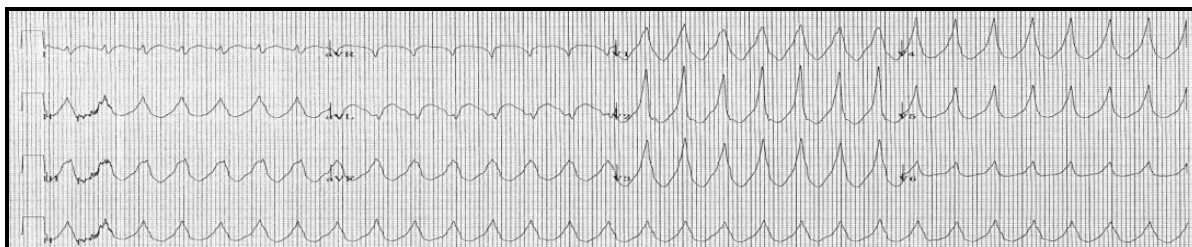
Прогностичката важност зависи од клиничките услови, од постојното срцево заболување и од неговата тежина. Се смета дека коронарната артериска болест е најчест предизвикувач на ВПК. ВПК се одликуваат по тоа што: (1) нивниот QRS комплекс е различен од нормалниот, (2) времето на трење на QRS комплексот е подолг од 120 мс, (3) нема прематурен Р бран, (4) во најголемиот број ВПК се среќава компензаторна пауза. Како и АПК, ВПК може да настанат во бигеминија, тригеминија или квадригеминија. *Низа од 3 и повеќе ВПК се нарекува вентрикуларна тахикардија (ВТ).* Кога изгледот и карактерот на ВПК се разликува, тие се нарекуваат мултиформни ВПК. Кога ВПК преклопува дел од предходниот срцев циклус, така што се наоѓа врз Т бранот, тогаш се нарекува R на Т (тоа се потенцијално најмалигните коморни екстрасистоли).

Во отсуство на структурно срцево страдање ВПК може да не се лекуваат. При постоење на структурно срцево страдање ВПК се лекуваат во склоп на истото. Најчесто се препорачува третман со бета блокатори.

### **Вентрикуларна тахикардија**

Вентрикуларната тахикардија е често и важно нарушување на срцевиот ритам. Може да го загрози животот и често е асоцирана со многу видови срцеви заболувања, како при компликации од акутен миокарден инфаркт и хронично исхемично заболување кај пациенти со аневрзма на левата комора по прележан миокарден инфаркт.

*Вентрикуларната тахикардија се дефинира како низа од три или повеќе ВПК кои најчесто настануваат при срцева фреквенција побрза од 100 удари во минута.* Времето на траење на QRS комплексот е повеќе од 120 ms, и тој е придружен со целосна атриовентрикуларна дисоцијација. *Кога вентрикуларната тахикардија се одржува и трае подолго од 30 секунди, таа е наречена одржлива (sustained) вентрикуларна тахикардија. Доколку самата од себе прекине во временски период пократок од 30 секунди, таа е наречена неодржлива (nonsustained) вентрикуларна тахикардија.*



**Слика 1.16. Вентрикуларна (коморна ) тахикардија**

### **ЛЕКУВАЊЕ**

Лекување на епизода на вентрикуларната тахикардија акутно се лекува или со електрична кардиоверзија или со интравенска апликација на антиаритмици од Класа II или Класа III.

За превенција на нови епизоди на ВТ се користат истите антиаритмици поединачни или во комбинација.

Исто така може да се имплантира електричен дефибрилатор (подкожно во градниот кош), кој самостојно детектира епизоди на ВТ и аплицира терапија (електрошок).

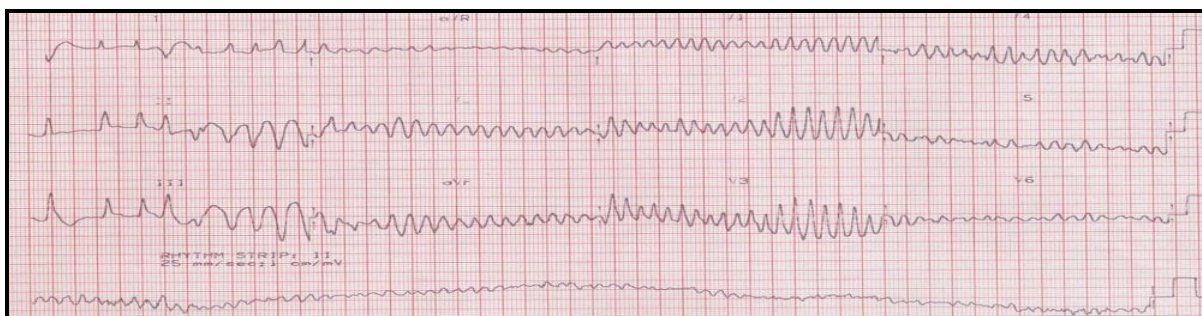
### Вентрикуларна фибрилација

Во студиите вршени кај пациенти со нагла срцева смрт, голем процент од вентрикуларната тахикардија преминала во вентрикуларна фибрилација (ВФ).

*Вентрикуларната фибрилација е најчестиот механизам за појава на нагла срцева смрт. Ритамот се дефинира како хаотична асинхрона активација на миокардот со бројни бранови на деполаризација на миокардното ткиво. Последица од оваа асинхрона активност е прекин на синхронизираната вентрикуларна активност со смрт која настапува во рок од неколку минути. Многу ретко доаѓа до спонтано обновување на нормалната срцева активност по ВФ. Присуството на исхемија или на миокарден инфаркт значајно го намалува прагот за појава на вентрикуларна фибрилација.*

### Единствен третман на ВФ е со електрична кардиоверзија.

Кај пациенти кои имале епизоди на ВФ и се успешно реанимирани се препорачува имплантација на електричен дефибрилатор.

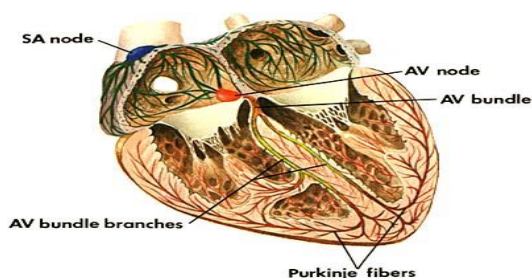


Слика 1.17. Вентрикуларна (коморна фибрилација)

### Идиовентрикуларен ритам

Идиовентрикуларниот ритам (ИВР), не е примарно нарушување, туку настанува секундарно како одговор на проблем или во автоматизмот или во спроводливоста на срцевите импулси. Идиовентрикуларниот ритам настанува кога повисок суправентрикуларен водич на ритамот (пејсмејкер) толку многу ќе забави, ќе престане да функционира или пак се блокирани неговите импулси, што активациониот бран не ги достигнува, и не доаѓа до деполаризација на вентрикулите. Тогаш настанува активација од понизок водич (пејсмејкер) на ритамот, најчесто од Пуркињевите влакна, кој ја презема контролата над срцевиот ритам. Овој ритам може да настане во текот на еден тотален атриовентрикуларен блок или пак да се јави како бавна и терминална агонална активност на срцето пред да настапи смрт.

### 1.13.2. Нарушувања во спроведувањето (БЛОКОВИ)



- А) Синоатријални блокови**
- Б) Атриовентрикуларни блокови**  
А-В блок од I, II и III степен
- В) Блок на гранка**  
Блок на лева гранка (LBBB-left bundle  
branch block)  
Блок на десна гранка (RBBB-right bundle  
branch block)

Слика 1.18. Нормална анатомија на спроводниот систем на срцето

### ДЕФИНИЦИЈА

Претставуваат состојби кои се одликуваат со пречки во создавањето на импулсите во сино-атријалниот јазол, спроведувањето низ атрио-вентрикуларниот јазол, или низ гранките на хисовиот сноп.

### ЕТИОЛОГИЈА

1. Исхемична болест на срцето

## УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ ВО ШТИП

2. Кардиомиопатии
3. Ревматски и други валвуларни болести
4. Конгенитални срцеви мани
5. Белодробни болести
6. Болести на синусниот или А-В јазелот
7. Ендокрини заболувања
8. Електролитни нарушувања (хиперкалиемија)

Во нормални услови синоатријалниот (СА) јазол е примарниот детерминант на срцевиот ритам поради тоа што е најбрз, и при нормални услови од неговите клетки најбрзо се дешаржира срцев импулс. Независно од механизмот на атријалната деполаризација, импулсниот бран ги поминува обете предкомори и пристигнува до атриовентрикуларниот (АВ) јазол, за да биде спроведен преку АВ јазол- Хис Пуркиње-овите снопови во коморите каде што предизвикува нивна деполаризација. Поради процеси кои го засегаат било кој од овие структури може да дојде до успорување или прекин на создавањето или спроведувањето на импулсите.

Опасноста или несаканите ефекти на нарушувањата во спроведувањето е во нивниот потенцијал да резултираат во бавна срцева фреквенција, што кај најголем број од пациентите води до компромитирање на ударниот волумен ( $\text{stroke volume} = \text{SV}$ ).

**А) Синоатријални блокови**

Нарушувања во создавањето на импулси во основниот срцев предводник СА јазолот, што резултира со асистолија во различно времетраење.

**Б) Атриовентрикуларни блокови****А-В блок од I, II и III степен**

Претставуваат нарушувања во спроведувањето на импулсот низ А-В јазолот, и во зависност од степенот на нарушувањето разликуваме А-В блок од прв, втор или трет степен.

- *А-В блок од прв степен* се одликува со продолжено спроведување низ А-В јазолот, а на ЕКГ се гледа продолжување на PQ интервалот повеќе од 200 msec;
- *А-В блок од втор степен* се одликува со повремено продолжувањена спроведувањето, проследено со изостанок на спроведувањето, а потоа циклусот се повторува (Mobitz I-Wenckebach-ова периода); или повремено пропуштање на спроведувањето низ А-В јазолот (Mobitz II); или спроведување на секој втор или трет преткоморен импулс (А-В блок 2:1 или 3:1); и
- *А-В блок од трет степен* се одликува со целосен прекин на спроведувањето низ А-В јазолот, поради што преткоморите работат со сопствен ритам, додека коморите со сопствен - идиовентрикуларен ритам (*види погоре*).

**ДИЈАГНОЗА**

Се изведува со:

1. ЕКГ
2. Амбулаторно ЕКГ мониторирање по Холтер

**КЛИНИЧКА СЛИКА**

Во клиничката слика доминираат симптоми на мал cardiac output. Најмаркантен симптом е губирок на свест кој настанува при акутно настанат прекин на крвниот дотур, кој доколку трае повеќе од неколку секунди води до губиток на свест. Останати симптоми може да се јават при долготрајно поспора срцева работа, и тоа симптоми кои наликуваат на деменција: замор, заборавност, поспоро реагирање на дразби, интолеранција на напор, а во некои случаи и симптоми на ретроградна срцева слабост.

**ТЕРАПИЈА**

1. Медикаментозно-како краткотрајно решение (Атропин парентерално);



УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ ВО ШТИП

2. Привремени електростимулатори до повлекување на блокот или до поставување на траен електростимулатор, или
3. Имплантација на трајни електростимулатори.

**В) Блок на гранка**

Блок на лева гранка (LBBB-left bundle branch block)

Блок на десна гранка (RBBB-right bundle branch block)

Се јавуваат како последица на пречка или прекин во спроведувањето на импулсот низ левата или десната гранка на Хисовиот сноп. Тие се вообичаено знак на некое друго срцево или вонсрцево заболување. Вообичаено ова се состојби кои не бараат посебен третман, бидејќи не даваат посебна симптоматологија.

Третманот е третман на основната состојба или причина која довела до нив.

## **Поглавје 2.**

# **РЕВМАТОЛОГИЈА**

## 2.1. ДИЈАГНОСТИЧКИ ПРИСТАП НА ПРЕГЛЕД НА КОСКЕНО-ЗГЛОБНИОТ СИСТЕМ

### МЕДИЦИНСКА ИСТОРИЈА ОД АСПЕКТ НА РЕВМАТСКО ЗАБОЛУВАЊЕ

Податоци од анамнезата кои можат да посочат на природата на ревматското заболување:

- *Профилот на пациентот како старост, пол, раса* е важен бидејќи некои болести се јавуваат во одредени *возрасни групи*. Системски еритемски лупус, ревматска треска, почесто се јавуваат кај млади, додека фиброзитис е најчест во средни години, а остеоартроза и полимијалгија во постара возраст.
- Гихт и спондилоартропатиите се почести кај *мажи* додека ревматоиден артрит, системски еритемски лупус и дерматомиозитис кај *жени*. Ревматска полимијалгија е почеста кај белата *раса*, додека саркоидоза кај црната.
- *Начин на појава на болеста*: со *акутен почеток* се одликуваат септичниот артритис и гихт, додека остеоартрозата, ревматоидниот артритис и фиброзитисот имаат *неодреден (спор) почеток*.
- Присуство на состојби кои дејствуваат како *преципитирачки фактори*: траума, одредени медикаменти, или претходна болест.
- *Бројот и видот на афектирани структури*: при повреда или гихт промените се *фокални*, додека при полимиозитис, ревматоиден артритис и фиброзитис се *дифузни*. Ревматоидниот артритис вообичаено е *симетричен*, додека спондилоартропатиите *асиметрични*.
- *Хронологија на симптоматологијата*: остеоартрозата е болест со *хроничен тек*, гихтот има *интермитентен*, додека ревматската треска има *акутен тек*.
- *Времетраењето* на симптомите и знаците, истовремената појава на пропратни симптоми и знаци на други органи. Присуство на *општи симптоми* (покачена температура), при инфективен артритис или ревматска треска, *исил* (при системски еритемски лупус, дерматомиозитис), *утринска вкочанетост* (ревматоиден артритис). *Афекции на други органи*: ГИТ (склеродермија), нервниот систем ( васкулитис), срце (ревматска треска, ревматоиден артритис).

### ФИЗИКАЛЕН ПРЕГЛЕД

*Целта на клиничкиот преглед* е да ги процени афектираните структури, природата на болеста, опсегот на функционалните промени, присуството на системски оштетувања.

*ПРОЦЕНКАТА СЕ ВРШИ СО ИНСПЕКЦИЈА, ПАЛПАЦИЈА* и со цел да се предизвикаат дијагностички знаци, различни *СПЕЦИФИЧНИ ФИЗИКАЛНИ ПРЕГЛЕДИ* (испитување на подвижност – активна, пасивна, движења на отпор).

- *При преглед*: се проценува отсуство или присуство на *топлина, еритем, оток*, при што треба да се разграничи оток поради синовијален излив или пролиферација на синовијата, од оток кој се должи на засегање на периартикуларните структури, кој вообичаено се шири вон нормалните зглобни граници. Тоа се прави со палпација: излив во бурза (пр. олекранон, препателарен) е лоциран над проминенцијата на коската, флукуирачки е, и не е јасно ограничен, иако понекогаш е тешко да се разграничи излив во зглобната капсула од излив во бурзите (бурзитис) кои се периартикуларни структури.
- *Стабилноста на зглобот* се проценува со палпација и мануелна компресија.
- *Се проценуваат активните и пасивни движења во зглобот во сите правци*, т.е. рамнини. Во тек на овие испитувања може да се слушнат *крепитации во зглобот* (чести кај дегенеративни заболувања), *ограничена подвижност* (пр. при излив, деформитет или контрактура).
- *Деформитет* на зглобот е знак на долготраен патолошки процес. Деформитетите се последица на деструкција на лигаментите, контрактура на меките ткива, сраснување на зглобните површини – анкилоза, ерозивна болест на коската или сублуксација.

УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ ВО ШТИП

- *Преглед на мускулатурата подразбира проценување на зачуваноста на мускулната сила и трофика*, т.е. се детектира атрофија или хипертрофија. Испитувањето треба да покаже дали болката и ограничената подвижност се должи на периартикуларните структури, односно дали болката е последица на засегање на мекоткивните структури.

**ДОПОЛНИТЕЛНИ ИСПИТУВАЊА**

1. **ЛАБОРАТОРИСКИ АНАЛИЗИ:** комплетна крвна слика со леукоцити, диференцијална крвна слика, седиментација, С-реактивен протеин, фибриноген, мокрачна киселина.

2. **АСПИРАЦИЈА И АНАЛИЗИРАЊЕ НА СИНОВИЈАЛНАТА ТЕЧНОСТ – synovialysis**, е индицирана кај акутен моноартритис или при сомнеж за инфективен, или артритис поради кристали. Според карактеристиките на синовијалната течност може да се заклучи за каков вид заболување станува збор:

- *Невоспалителна синовијална течност* е бистра, вискозна, со јантарна боја, со мал број леукоцити <3000/микролитар, со доминација на мононуклеарни клетки, нормална концентрација на гликоза;
- *Воспалителна синовијална течност* е заматена, жолта, со зголемен број леукоцити (3000 до 50.000 на микролитар) со доминација на полиморфонуклеари, зголемени вредности на протеини, гликоза нормална или ниска концентрација, а вискозноста намалена;
- Синовијалната течност се проверува и за *клеточниот состав*, и со микроскоп на кристали (ддг мононатриум урат вис а вис калциум пирофосфат дихидрат, кои се сретнуваат при хондрокалциноза, псевдогихт).

**Табела 2.1. Состав на синовијалната течност при различни болни состојби**

СОСТАВ	НОРМАЛНА	НЕВОСПАЛИТЕЛНА	ВОСПАЛИТЕЛНА	ИНФЕКТИВНА
	Нормална	Едеми Невропатија Траума Дегенеративни	Лупус Системска склероза Гихт Ревматоиден артрит Сарком Карцином Лимфом	Бактериски Туберкулозен Reiter-ов синдром
Волумен (колено)	<3,5ml	<3,5ml	<3,5ml	<3,5ml
Боја	Бледо жолта	Бледо жолта	жолта	сива
Бистрина	Бистра	Лесно заматена	заматена	заматена
Вискозност	Голема	Голема	смалена	смалена
pH	7.2-7.44	7.2-7.44	<7.2	<7.2
Glikoza	Како во крв	Како во крв	пониска	>50% пониска
Протеини	до25g/L	до32g/L	до44g/L	до32g/L
Le	<200mm <sup>3</sup>	<1000mm <sup>3</sup>	<60000mm <sup>3</sup>	>60000mm <sup>3</sup>
RF	негативен	негативен	можно	негативен
Комплемент	нормален	нормален	низок (RA)	

3. **СЕРОЛОШКИ ТЕСТОВИ** за ревматоидни фактори (*антитела на IgG*), *антинуклеарни антитела*, *антимиозински*, *ревматоиден фактор (RF)*, *антифосфолипидни антитела*, *ниво на complement*, *титар на антистрептолизин O*, се прават при сомнеж за специфична дијагноза, бидејќи кога се прават како скрининг имаат мала дијагностичка вредност.

4. **МЕТОДИ НА ВИЗУЕЛИЗАЦИЈА ВО ДИЈАГНОЗА НА РЕВМАТСКИТЕ ЗАБОЛУВАЊА.**

**4.1. КОНВЕНЦИОНАЛНА РАДИОГРАФИЈА**

При трауми, сомнеж за хронична инфекција, моноартикуларна афекција. Често кога се прават во раната фаза на болеста покажуваат само оток на меките ткива, и јукстаартикуларна деминерализација. Со развивање на болеста може да се следи појава на калцификации (на

## УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ ВО ШТИП

меките ткива, 'рскавицата или коските), ширење на зглобниот простор, ерозии, коскени анкилози, остеофити, периоститис, субхондрални цисти.

### 4.2. УЛТРАЗВУЧНА ДИЈАГНОСТИКА

Корисна е во детекција на промени на меките ткива, со продорност до околу 10 цм во длабочина на ткивото, ефтина и широко достапна метода која е особено корисна за детекција на промени на перизглобните структури: процена на синовијални цисти (Бекерови), руптура на ротаторите и тетивни повреди.

### 4.3. РАДИОНУКЛИДНА СЦИНТИГРАФИЈА

Со <sup>99m</sup>Tc служи за детекција на дифузни коскени метастази, Пагетова болест, акутни зглобни инфекции, акутен и хроничен остеомиелитис.

Со <sup>111</sup>In маркирани леукоцити за детекција на: акутни инфекции со дифузно коскено засегање, инфекција на протеза, акутен остеомиелитис.

Со <sup>67</sup>Ga за детекција на акутни и хронични инфекции со дифузно коскено засегање, акутен остеомиелитис.

Методата детектира инфламаторни и метаболни болести на коските и периартикуларното ткиво, но е ниско специфична.

### 4.4. КОМПЈУТЕРИЗИРАНА ТОМОГРАФИЈА (КТ)

Овозможува приказ на скелетот во сагитална, коронална и аксијална рамнина. Најкорисна е во процена на аксијалниот скелет поради способноста за визуелизација во аксијална рамнина. Со оваа метода лесно се достапни зглобовите кои со стандардната радиографија се сметале за недостапни: зигапофизеални, сакроилијачни, стерноклавикуларни и зглобовите на колкот. КТ е корисна метода за дијагноза на болни лумбосакрални синдроми, сакроилеитис, аваскуларна некроза, остеоиден остеома, тарзални синостози, остеомиелитис и присуство на интраартикуларни остеохондрални фрагменти.

### 4.5. МАГНЕТНА РЕЗОНАНЦА (МР)

Нејзината предност наспроти КТ, е што има подобра резолуција, прикажува фини анатомски детали на коскениот и периартикуларниот ткива. Недостаток е што е скапа, трае долго, па се препорачува само кај неколку коскени болести: фокално – аваскуларна некроза, остеомиелитис, интраартикуларни промени и повреди на меките ткива, пореметувања на 'рбетот и 'рбетниот мозок, воспалителни, метаболни коскени болести или мешана патологија.

## 2.2. КЛИНИЧКА РЕВМАТОЛОГИЈА

### Класификација на ревматските заболувања:

#### 2.2.1. ВОСПАЛИТЕЛНИ РЕВМАТСКИ БОЛЕСТИ

##### 2.2.1.1. ИДИОПАТСКИ АРТРИТИСИ

##### 2.2.1.2. СИСТЕМСКИ БОЛЕСТИ НА СВРЗНОТО ТКИВО ПРАТЕНИ СО АРТРАЛГИЈА/АРТРИТИС

(полимиозитис, дерматомиозитис, системски еритемски лупус, системска склероза, полиартеритис нодоза)

##### 2.2.1.3. ИНФЕКТИВНИ АРТРИТИСИ

##### 2.2.1.4. МЕТАБОЛНИ АРТРОПАТИИ

#### 2.2.2. ДЕГЕНЕРАТИВНИ БОЛЕСТИ

##### 2.2.3. ВОЗГЛОБЕН РЕВМАТИЗАМ

(ентезитис, ентезопатии, бурзитис, тендосиновитис, тендовагинитис)

#### 2.2.1. ВОСПАЛИТЕЛНИ РЕВМАТСКИ БОЛЕСТИ

##### 2.2.1.1. ИДИОПАТСКИ АРТРИТИСИ

##### РЕВМАТОИДЕН АРТРИТИС

## УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ ВО ШТИП

**Дефиниција**

Ревматоиден артритис е хронична системска инфламаторна болест која ги зафаќа доминантно синовијалните зглобови.

Процесот се одликува со инфламаторен одговор на синовијалната мембрана (синовитис) секундарно на хиперплазија на синовијалните клетки, ексцес на синовијална течност и развој на **панус** во синовиумот. Во напредната фаза води до деструкција на зглобната 'рскавица и анкилоза на зглобот.

Други органи кои се афектирани се: белите дробови (воспаление), синовијалните мембрани: перикард, плевра, перитонеум, како и поткожното ткиво каде се јавуваат нодуларни лезии.

Етиологијата е непозната, но автоимуниот механизам има клучна улога, РА се смета за системска автоимуна болест. Се обвинува и одредена група вируси (рубеола, Epstein Barr (EBV), кои би дејствувале како иницијален тригер, би го активирале имуниот систем во организмот (и хуморалниот и целуларниот имунитет) кој резултира со создавање на автоантитела кон IgG.

Инциденцата на болеста изнесува околу 1% од светската популација, три пати почесто се јавува кај жените споредено со мажите. Се појавува на возраст од 40–50 години.

**Патофизиологија и причини**

Ревматоидниот артрит е форма на автоимуна болест со системско засегање, со доминантна инволвираност на синовијалното ткиво. Постои генетска поврзаност со ХЛА-DR4. Опишана е асоцираност и со пушење. Забележливо е успорување на прогресијата на болеста со блокада на цитокините TNF (alpha). Типично е присуство на автоантитела кон *IgGFc*, познати како *RF* (ревматоиден фактор) и *антитела кон citrullinated peptides (ACPA)*. Значи, болеста вклучува патолошка B cell–T cell интеракција, а како можен поттикнувач за ваква реакција се обвинува инфективна нокса со последователна автоимуна реакција.

**СИМПТОМИ И ЗНАЦИ****Зглобови**

*Синовитис (артритис на зглобовите)* е инфламација на синовијалната мембрана која се манифестира со оток, топлина и болка на зглобот и ограничена подвижност. Типично се следи симетрична афекција на малите зглобови на дланките, стопалата и вратниот 'рбет, но и на зглобовите на колената, иако е можна и асиметрична презентација. Синовитисот води до оштетување на ткивото, ерозии на зглобот, а во крајната фаза деформитети и губење на функцијата на зглобот. Се одликува со *оток, болка, топлина и утринска вкочанетост*, или вкочанетост после подолготрајна неактивност која трае повеќе од еден час.

Типични деформитети во касна фаза на болеста се: на зглобовите на прстите улнарна девијација, лебедов врат, "Z-thumb" или "Z-deformity" којшто се одликува со хиперекстензија на интерфалангеалните зглобови, фиксна флексија и сублуксација на метакарпофалангеалните зглобови.

Покрај тоа често се афектирани, рачниот зглоб (со улнарна девијација), зглобот на лактот, рамениот зглоб, кај помал број на пациенти колковите и зглобовите на колената, со последователна флексиона контрактура на коленото во касна фаза на болеста. Кај околу 50% од пациентите има афекција и на темпоромандибуларниот зглоб.

**Вонзглобни манифестации****Кожа**

*Субкутани ревматоидни јазли (нодули)* – претставуваат кожни промени со централна зона на фибриноидна некроза слична како во синовијалниот простор. Околу зоната на некроза има слој на палисадно наредени макрофаги и фибробласти и обвивка од сврзно ткиво со лимфоцити и плазма клетки. Типично се големи од неколку милиметри до неколку сантиметри во дијаметар, најчесто локализирани над коскени проминенции: олекранон, калканеус или останати регии на повторуван механички стрес (најчесто олекранонот и Ахиловата тетива). Нодулите во поретки прилики може да се локализирани и на внатрешните органи. *Васкулитисот*, исто така, може да е манифестација на ревматоидниот артритис и да резултира со микроинфаркти околу коренот на ноктот – ретикулум, и т.н. *облитеративна кутана артропатија*.

## УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ ВО ШТИП

**Бели дробови**

Типичен наод е белодробна фиброза, која може да биде последица и на терапијата, може да се детектираат нодули во белите дробови, а можна е презентација со плеврални ефузии.

**Бубрези**

Бубрежна амилоидоза, кај овие пациенти се сретнува како последица на хроничната инфламација, како и васкуларопатијата или мезангијалните инфилтрати. Третманот со Penicillamine и златни соли е причина за мембранозна нефропатија.

Клинички се манифестира со протеинурија, хематурија, нефротски синдром.

**Срце**

Можни се манифестации од типот на перикардитис, ендокардитис, срцева слабост (како последица на миокардитис) и фиброза.

**ДИЈАГНОЗА**

*Техниките на визуелизација:* Ртг, ултрасонографија, магнетна резонанца, детектираат ерозивни промени, синовитис, односно инфламаторни и деструктивни промени.

*Крвни анализи:* Eг sedimentation rate (ESR) забрзана, С-reactive протеин зголемен, крвна слика, бубрежна функција (може да биде индикатор на бубрежната афекција), хепатални ензими, имунолошки тестови.

*Имунолошки студии:* типично е присуство на ревматоиден фактор (а non-specific antibody). Но, негативен РФ не исклучува присуство на ревматоиден артритис, па тогаш зборуваме за т.н. серонегативен артритис, а такви се околу 15% од пациентите. Позитивен РФ може да се сретне и кај Sjogren-ов синдром, Хепатитис Ц, хронични инфекции. Значи, се работи за неспецифичен тест. Поспецифично за ревматоиден артритис е присуство на РФ во синовијалната течност. *Поновни маркери се: anti-citrullinated protein antibodies (ACPAs) или anti-CCP, позитивни кај околу 67% од пациентите.*

**Критериуми**

Во 2010 година се воведени нови критериуми за дијагноза на РА: The 2010 ACR / EULAR Rheumatoid Arthritis Classification Criteria. Тие воведуваат вредносни точки од 0 до 10. Секој пациент со скор >6 се дијагностицира како РА, ако има синовитис во најмалку еден зглоб. Четирите групи на критериуми се:

1. зглобна инволвираност: метакарпофалангеалните зглобови, проксимал-ните интерфалангеални зглобови, интерфалангеалниот зглоб на палецот, вториот до третиот метатарзофалангеален зглоб, како мали зглобови, колк и колена како големи зглобови;
2. серолошките параметри: rheumatoid factor, ACPA (anti-citrullinated antibody);
3. акутни реакции: забрзана ECP, или зголемен CRP (C-reactive протеин);
4. времетраење на артритисот.

**Диференцијална дијагноза**

Артритис индуциран со кристали (гихт и псевдогихт), системски lupus erythematosus (СЛЕ), реактивен артритис (поранешна Reiter-ова болест), анкилозирачки спондилитис.

**Прогноза**

Прогресивна доживотна болест, со скратување на животниот век во просек за 5–10 години. Инциденцата е повисока кај жените особено на возраст меѓу 40 и 50 години.

**ТЕРАПИЈА**

Не постои лек за оваа болест, но постојат многу лекови кои ги олеснуваат симптомите или ја модифицираат прогресијата на болеста и ја ограничуваат деструкцијата.

РА треба да се третира со најмалку еден специфичен анти-ревматски лек на кој се додаваат останати лекови.

Основниот третман го чинат лековите за олеснување на симптомите: *антиинфламаторни лекови и аналгетици:* гликокортикоиди, нестероидни антиинфламаторни лекови (НСАИДс), аналгетици: парацетамол, опијати, лидокаин применет локално. При примена на гликокортикоиди за системска апликација – кортизонска терапија, дозата е 5–7,5 мг дневно како корисен додаток на специфичниот антиревматски третман.

## УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ ВО ШТИП

*Disease modifying anti-rheumatic drugs (DMARDs)* – лекови кои ја модифицираат болеста: намалуваат коскено-рскавично оштетување. Вообичаени комбинации на DMARDs се: methotrexate–hydroxychloroquine, methotrexate–sulfasalazine, sulfasalazine–hydroxychloroquine, и methotrexate–hydroxychloroquine–sulfasalazine.

*Традиционални лекови со мала молекула:* хемиски синтетизирани медикаменти: azathioprine cyclosporine (cyclosporine A) D-penicilamine, gold salts (соли на злато), hydroxychloroquine leflunomide metotrexate (MTX), minocycline sulfasalazine (SSZ), *цитотоксични лекови* Cyclophosphamide.

*Биолошки агенси:* tumor necrosis factor alpha (TNF $\alpha$ ) blockers (блокатори на тумор некротизирачкиот фактор алфа) – etanercept, infliximab, adalimumab, certolizumab, pegol, golimumab.

*Артроскопија или отворена синовектомија* се превзема во случаи на потреба од отстранување на дестрираните структури, во цел на отстранување на воспалената синовија и презервација од понатамошна деструкција.

**SPONDILITIS ANCYLOPOETICA (Mb Bechterew) (АНКИЛОЗИРАЧКИ СПОНДИЛИТИС)****Дефиниција**

АНКИЛОЗИРАЧКИ СПОНДИЛИТИС е воспалителна болест со непозната етиологија. Примарно е засегнат аксијалниот скелет, но може да бидат засегнати и периферните зглобови и вонзглобните структури. Вообичаено почнува во втората–третата декада од животот, трипати почесто кај мажите. Претставува дел од спондилоартропатиите заедно со: псоријатичната, ентеропатската спондилоартропатија, Рајтеровиот синдром итн. Тоа е серонегативна артропатија.

**Етиологијата**

Има позитивна корелација со хистокомпатибилносниот антиген HLA B27. Непозната патогенеза, но со вклучени имунолошки, инфективни, генетски и други механизми.

**Патоморфолошки промени**

САКРОИЛЕИТИС – субхондрално гранулационо ткиво составено од Ly, плазма кл., хондроцити, мастоцити, макрофаги. Води до ерозија на 'рскавицата, склерозирање на еродираните површини, фиброзирање и на крај осифицирање со последична комплетна анкилоза.

Покрај *сакроилијачниот зглоб*, *сличен процес се одвива и на 'рбетот*, со синдезмофити, ентезитис. Синовитисот на периферните зглобови е сличен како кај РА.

**КЛИНИЧКА СЛИКА**

*Прв ран симптом:* болка во сакроилијачниот зглоб, со утринска вкочанетост. Секогаш треба да се посомневаме на оваа состојба кога млад машки пациент се жали на болка и утринска вкочанетост во сакроилијачниот зглоб, која трае подолго од 3 месеци. Вообичаено почнува унилатерално.

*Преспондилитичен стадиум (ПОРЕДОК).* Нетипични симптоми: слабеење, слабост, фебрилност/субфебрилност, ентезитис, олигоартритис, иридоциклитис.

*Спондилитичен стадиум (НАЈЧЕСТ ПОЧЕТОК НА БОЛЕСТА КАЈ 2/3 ОД ПАЦИЕНТИТЕ)* Први симптоми: млади луѓе од машки пол во адолесцентна, млада доба, се залат на тапа лумбална болка (повеќе од 3 месеци), лумбална утринска вкочанетост (после неактивност), подоцна константна болка со асцендентно ширење на процесот кон 'рбетот. Болеста се одликува со спора прогресија 5–10 години. Конечно се развива деформитет на сакроилијачните зглобови и 'рбетот со карактеристична принудна положба на пациентот, положба на скијач.

*Системски манифестации* се поретки споредено со ревматоидниот артритис: РЕСПИРАТОРНИ (белодробна фиброза), СРЦЕВИ (аортна валвуларна инсуфициенција), БУБРЕЖНИ (нефропатија, секундарна амилоидоза).

**Тек на болеста**

Независно од почетокот, во својата конечна форма болеста е типична спондилоартроза.

**ДИЈАГНОЗА**

*Анамнеза и Клинички преглед*



## УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ ВО ШТИП

Типичен е позитивен Mennel-ов тест, типичен телесен хабитус.

### ЛАБОРАТОРИСКИ НАОДИ

Нема специфичен лабораториски тест. Типичен наод претставува позитивен HLA B27. Од останатите биолошки маркери се сретнува ↑ЕСР, зголемување на ИгА, додека РФ и АНА вообичаено се негативни (затоа ова е болест која припаѓа на групата на серонегативните артритиси).

*Методите на визуелизација* – Ртг, КТ, МР: покажуваат типични деструктивни промени и ја следат нивната прогресија: ерозии, склероза, анкилоза, осифицирање на лигаментите итн.

### ТЕРАПИЈА

Нема терапија за основното заболување. Терапијата е симптоматска (за олеснување на тегобите на пациентот) и вклучува:

- ЕДУКАЦИЈА И ОПШТИ МЕРКИ;
- ФИЗИКАЛНА ТЕРАПИЈА;
- АНТИИНФЛАМАТОРНИ ЛЕКОВИ И АНАЛГЕТИЦИ: гликокортикоиди, нестероидни антиинфламаторни лекови (НСАИДс), аналгетици: парацетамол, опијати, лидокаин аплициран локално;
- *Disease modifying anti-rheumatic drugs (DMARDs)*: намалуваат коскено рскавично оштетување. Вообичаени комбинации на *DMARDs* се: methotrexate–hydroxychloroquine, methotrexate–sulfasalazine, sulfasalazine-hydroxychloroquine, и methotrexate–hydroxychloroquine–sulfasalazine;
- ОРТОПЕДСКИ РЕКОНСТРУКТИВНИ ЗАФАТИ (ендопротези на колкови, во стадиуми кога коскената деструкција претставува ризик за оштетување на ’рбетниот мозок и периферните нерви).

### 2.2.1.2. СИСТЕМСКИ БОЛЕСТИ НА СВРЗНОТО ТКИВО ПРАТЕНИ СО АРТРАЛГИЈА/АРТРИТИС

#### СИСТЕМСКИ ЛУПУС ЕРИТЕМАТОЗУС

##### Дефиниција и преваленција

Тоа е болест со непозната етиологија при која доаѓа до клеточно и ткивно оштетување со автоантитела и имунокомплекси. Во 90% од случаите страдаат жени во репродуктивен период, но поретко и деца и старци.

##### Етиопатогенеза

Болеста претставува автоимуно заболување, во основата несоодветен одговор на Т и Б имунолошкиот систем, кој хиперактивно реагира кон сопствените ткива и клетки. Има докази за генетска предиспозиција. Пореметениот имун одговор вклучува продукција на патогени подгрупи на автоантитела и имуни комплекси.

Оваа состојба се одликува со мноштво автоантитела: *Антинуклеарни антитела (АНА), Анти-ДНК антитела, Анти-РНП, Анти-Ро (ССА) антитела, Анти-Ла (ССБ), Антихистонски, Антикардиолипински, Антиеритроцитни, Антитромбоцитни, Антилимфоцитни, Антинеуронски антитела.* Болеста спаѓа во групата на серопозитивни артритиси.

##### КЛИНИЧКА СЛИКА

**Општи симптоми:** замор, треска, анорексија, мачнина, губење на телесна тежина.

**Мускуло-скелетни манифестации:** артралгија, мијалгија, интермитентен артритис, болка која е непропорционална на физикалниот наод. *Најчесто симетрични отоци на проксималните интерфалангеални и метакарпофалангеалните зглобови, зглобовите на дланката, раката и коленото, тендосиновитис и дифузни отоци на рацете и нозете.* Ерозии и деформитети се ретки, се јавуваат само кај 10% од пациентите во вид на лебедов врат и улнарна девијација на метакарпофалангеалните зглобови. Миопатијата може да биде од инфламаторен карактер или последица на медикаментозниот третман.

**Кожни манифестации:** типичен е *еритемски исип на лицето во вид на пеперутка* во или над ниво на кожа, *фотосензитивност* (еритематозен исип кој се јавува при експозиција на

## УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ ВО ШТИП

сонце), можни се и *телеангиектазии*. Можен е и дифузен макуло-папулозен исип на кожата која е изложена на сонце, фокално (ограничено) губење на коса (алопеција).

**Бубрези:** типичен наод во бубрезите се имуноглобулински депозити во гломерулите. Половина од тие пациенти имаат клинички манифестации на *нефритис со протеинурија*. Може да се развие и *нефротски синдром со протеинурија* >500 мг/24 часа, клеточни цилиндри во бубрежните гломерули со последична бубрежна слабост.

**Хематолошки манифестации:** анемија, леукопенија (<4000/мм<sup>3</sup>), лимфопенија (<1500/мм<sup>3</sup>), тромбоцитопенија (<100.000/мм<sup>3</sup>), спленомегалија, лимфаденопатија.

**Невролошки манифестации:** когнитивна дисфункција, психози, ЕПИ напади, периферни невропатии.

**Кардиопулмонални манифестации:** плевритис со плеврални изливи, перикардитис, миокардитис, ендокардитис, лупус пневмонитис, интерстициелна фиброза, пулмонална хипертензија, АРДС (акутен респираторен дистрес синдром).

**Гастроинтестинални манифестации:** неспецифични: анорексија, наузеја, дијареја, васкулитис со крвавење или перфорација на црево, асцит.

**Нарушување на хемостазата:** *склоност кон ТРОМБОЗИ*—венски и/или артериски.

**ДИЈАГНОЗА**

**Критериуми за класификација на системски еритемски лупус:**

1. Пеперуткаст исип;
2. Дискоиден исип;
3. Фотосензитивност;
4. Орални улцерации;
5. Неерозивен артритис кој зафаќа два или повеќе периферни зглобови, карактеризиран со болна осетливост, оток или излив;
6. Серозитис: плевритис или перикардитис;
7. Болест на бубрезите или протеинурија > 0,5 g/ден;
8. Невролошки пореметувања;
9. Хематолошки: хемолитичка анемија или леукопенија (> 4000/mm<sup>3</sup>) или лимфопенија;
10. Имунолошки: позитивен тест на ЛЕ клетки, или анти-дсДНК или анти-См антитета;
11. Антинуклеарни антитета.

**ДИЈАГНОЗА НА БОЛЕСТА СЕ ПОСТАВУВА АКО СЕ ПРИСУТНИ 4 од наброените критериуми во било кое време во тек на болеста.**

**Диференцијална дијагноза:** ревматоиден артритис, различни форми на дерматитис, невролошки болести (епилепсија и мултипна склероза), хематолошки болести (идиопатска тромбоцитопенична пурпура), како и можност за лупус предизвикан со лекови (lupus like syndrome).

Повеќе лекови може да дадат лупус наликувачки синдром: прокаинамид, хидралазин, изониазид, хлорпромазин, Д-пенициламин, практолол, метилдопа, кинидин, алфа интерферон, хидантоини, етосуксимид и орални контрацептиви.

**Прогнозата** е релативно поволна со десетгодишното преживување, околу 70%. Водечки причини за смрт се инфекции и бубрежна слабост.

**ТЕРАПИЈА**

Нема оздравување од СЛЕ.

Медикаментите се даваат со цел ублажување на симптомите и успорување на прогресијата на болеста. *Нестероидни антиинфламаторни лекови (НСАИД)*, *вклучително и салицилати* се даваат со цел олеснување на симптомите. Дерматитисот добро реагира на терапија со *антималарици*. *Системски гликокортикоиди* се резервирани за пациенти со тешки лезии, при што се даваат високи дози на гликокортикоиди (1–2 mg/kg/дневно). Кај активен лупус се применуваат и *цитотоксични лекови* (азатиоприн, хлорамбуцил,

## УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ ВО ШТИП

циклофосфамид) кои го намалуваат степенот на активност на болеста. Но, тоа се особено нефротоксични лекови.

### **СИСТЕМСКА СКЛЕРОЗА (СКЛЕРОДЕРМИЈА)**

#### **Дефиниција**

Системска склероза е мултисистемска болест со непозната етиологија која се одликува со фиброза на кожата, крвните садови, висцералните органи: ГИТ, белите дробови, срцето, бубрезите.

Може да се манифестира како:

- *дифузна системска склеродермија*, или како
- *ограничена кожна склеродермија*, која се одликува со симетрично задебелување на кожата на лицето и дисталните екстремитети, каде е присутен Раупау-ов феномен, склеродактилија и телеангиектазии.

#### **Епидемиологија**

Болеста е раширена во целиот свет, ги зафаќа сите раси, се јавува типично во третата до петтата деценија од животот, а инциденцата расте со староста. Почесто страдаат жените, околу три пати почесто од мажите.

#### **Патогенеза**

Патоморфолошки супстрат е хиперпродукција и акумулација на колаген и други протеини на екстрацелуларниот матрикс во кожата и висцералните органи. Болеста вклучува автоимунни механизми, оштетување на васкуларното корито, типично на малите артерии, артериоли и капилари и активирање на фибробластите во висцералните органи.

Клиничка манифестација на тоа оштетување е Раупау-ов феномен, односно клинички синдром кој се одликува со морфолошки промени на малите артериски крвни садови: со почетно оштетување на ендотелните клетки, задебелување на интимата, стеснување на луменот до целосна облитерација, кој резултира со клиничките манифестации типични за Раупау-ов феномен.

#### **КЛИНИЧКА СЛИКА**

*Раупау-ов феномен* – минлива вазоконстрикција на малите артерии и артериоли на прстите на рацете, нозете и врвот на носот. Епизодите се провоцирани со изложување на ладно, вибрации или емоционален стрес. Пациентите развиваат бледило и/или цијаноза проследено со црвенило и повторно враќање на топлината.

**Кожни промени** – отечени прсти и раце, подлактици, потколеници и стопала. Едематозната фаза трае неколку недели до месеци. Потоа кожата постепено станува цврста, срасната со поткожното ткиво, по што следува дифузна фиброза која ги зафаќа и висцералните органи. На екстремитетите, затегнатата кожа постепено ја ограничува полната екстензија, и настануваат флексионни контрактури, можни се и улцерации на кожата поради трофичен недостаток и постепено губење на ткивото, дури до ресорпција на терминалните фаланги.

**Мускулно-скелетни промени** – болка, оток и вкочанетост на прстите и колената, симетричен полиартритис кој наликува на ревматоиден артрит.

**ГИТ промени** – дисмотилитет на езофагусот и цревата.

**Белодробни промени** – белодробна фиброза.

**Срцеви промени** – перикардитис, срцева слабост, нарушувања во спроведувањето – блокови или аритмии.

**Бубрези** – бубрежна слабост.

#### **ДИЈАГНОЗА**

ЛАБОРАТОРИСКИ НАОДИ – забрзана седиментација, анемија, хипергамаглобулинемија, претежно ИгГ, кај 25% од пациентите РФ е позитивен, има АНА (антинуклеарни) антитела, антицентромерни, анти нуклеоларни РНП антитела.

#### **ТЕРАПИЈА**

## УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ ВО ШТИП

Не може да се излечи, третманот подразбира олеснување на симптомите, подобрување на функцијата.

*Д-пенициламин* со неговото имunosупресивно дејство ја намалува продукцијата на колаген. *Азатиоприн* и *други имunosупресиви*, исто така, се применуваат кај пациенти со брзо прогресивна болест. Кај пациенти со инфламаторен миозитис или перикардитис индицирани се *глицокортикоиди*. *Антитромбоцитна терапија* и *дипиридамо*л се делотворни кај васкулитис, бидејќи ја намалуваат тромбоцитната агрегација, а се применуваат и *лекови за контрола на вазоспазмот*, како што се лековите кои ја блокираат симпатичката вазоконстрикција: резерпин, метилдопа, феноксифензамин и празосин, блокатори на калциумовите канали: нифедипин и дилтиазем.

### СИНДРОМИ НА ВАСКУЛИТИС

#### Дефиниција

Васкулитис е клиничко-патолошки процес кој се одликува со воспаление и оштетување на крвните садови, што резултира со компромитација на луменот на крвните садови со последична ткивна исхемија.

Може да се јави како примарна состојба, или како дел од клиничката слика на некоја друга болест, може да биде локализиран или истовремено да зафаќа повеќе органи.

#### Патофизиологија и патогенеза

Во најголем дел се имунолошки посредувани. Најчеста манифестација претставува депонирање на имуно-комплекси во ткивата или во сидот на артериските крвни садови, или присуство на циркулирачки имунокомплекси, а во мал број случаи се идентификува конкретен антиген. Имунокомплексите водат до зголемена пермеабилност на крвните садови, како последица на ослободување на вазоактивни амини: хистамин, брадикинин, леукотриени, активирање на комплементот, неутрофилна хемотаксија, неутрофилите ги инфилтрираат сидовите на крвните садови, ги фагоцитираат имуните комплекси, со последично ослободување на ензими кои го оштетуваат крвниот сад. Сето ова води до компромитација на луменот на крвниот сад и ткивна исхемија.

#### КЛАСИФИКАЦИЈА на синдромите на васкулитис

##### СИСТЕМСКИ НЕКРОТИЗИРАЧКИ ВАСКУЛИТИС:

- Полиартеритис нодоза;
- Алергиски ангиитис и грануломатоза (Churg-Straus).

##### ХИПЕРСЕНЗИТИВЕН ВАСКУЛИТИС:

- Пурпура Henoch-Schonlein;
- Васкулитиси индуцирани со лекови;
- Васкулитис поврзан со инфективни болести;
- Васкулитис кај неоплазми (особено лимфоидни малигнитети);
- Васкулитис при болести на сврзното ткиво.

##### ВЕГЕНЕРОВА ГРАНУЛОМАТОЗА

##### ГИГАНТОЦЕЛУЛАРНИ АРТЕРИТИСИ:

- Темпорални артеритис;
- Takayasu артеритис.

##### ДРУГИ ВАСКУЛИТИЧНИ СИНДРОМИ:

- Kawasaki-ева болест;
- Thrombangiitis obliterans (Mb Burger).

### 1. POLYARTERITIS NODOSA (ПАН)

Мултисистемски, некротизирачки васкулитис на малите и средни артерии

доминантно на бубрезите и висцералните органи.

## 2. АЛЕРГИСКИ АНГИИТИС И ГРАНУЛОМАТОЗА

Алергиски ангиитис и грануломатоза – грануломатозен васкулитис на повеќе органски системи преодминантно на белите дробови.

## 3. ВАСКУЛИТИС ПОРАДИ ПРЕОСЕТЛИВОСТ

Хиперсензитивен васкулитис – хетерогена група на пореметувања со васкуларни синдроми, кои се последица на хиперсензитивни реакции после изложување на одреден антиген, пр. инфективен агенс, лек или друга егзогена или ендогена супстанција која дејствува како антиген.

## 4. HENOCN-SCHONLEIN-ОВА ПУРПУРА

Претставува најспецифична подгрупа на васкулитиси – анафилактоидна пурпура, која се одликува со палпабилна пурпура локализирана најчесто на бутите и долните екстремитети, артралгија, ГИТ и знаци на гломерулонефритис. Најчесто се сретнува кај деца, има рецидивирачки и спонтано терминаирачки карактер.

## 5. WEGENER-ОВА ГРАНУЛОМАТОЗА

Грануломатозен васкулитис на дишните патишта и бубрезите, т.е. гломерулонефритис. Ретка болест која се одликува со некротизирачки васкулитис на малите артерии и вени, со создавање на грануломи, интраваскуларно или екстраваскуларно.

### 2.2.3. ИНФЕКТИВЕН АРТРИТИС

Претставува воспаление најчесто на еден зглоб со евентуално засегање на перизглобните структури со инфективен причинител, се јавува кај лицата од сите возрастни групи. Брзо препознавање и лечење е важно за да се избегне трајна онеспособеност на зглобот.

#### Етиологија

Околу 75% од инфекциите се со *грам-позитивни коки*, особено *staphylococcus aureus*, пневмококи, бета-хемолитички стрептококи од група А и вириданс стрептококи. *Staphylococcus epidermidis* води до инфекции на простетските зглобови. *Грам-негативни бацили* предизвикуваат околу 20% од патологијата, типично кај болни со ризик-фактори за грам-негативна бактериемија. *Pseudomonas aeruginosa* најчесто кај интравенски наркомани и новороденчиња. *Haemophilus influenza* тип б кај деца под 5 години.

Септички артритис вообичаено е последица на директна хематогена афекција на зглобната синовија, додека поретко инфекцијата настанува перконтинуитетом со директна зглобна инокулација.

**Предиспонирачки фактори:** детска возраст, лечење со имunosупресиви, алкохолизам, злоупотреба на дрога, хронични системски болести, хемоглинопати, дисфункција на фагоцитите, хроничен артритис и псоријатични промени на зглобовите, компликација од артроскопија, интраартикуларно давање кортикостероиди, хируршки интервенции со имплантација на простетски зглобни протези, претходни мали зглобни повреди.

#### Патофизиолошки промени

Во тек на 1–2 дена настанува конгестија, инфилтрација со леукоцити, хиперплазија на синовијалната мембрана, фаза во која може да се искорени инфекцијата, или промените да напредуваат до гноен излив, создавање на микроапсцеси во синовијата и субхондралната коска. Зголемутиот зглобен притисок предизвикува исхемија со последично оштетување на биомеханиката и исхраната на 'рскавицата. Се создава гранулат, кој заедно со хондролитичните ензими кои се ослободуваат води до разградување на 'рскавицата, субхондралната коска и зглобната капсула.

#### КЛИНИЧКА СЛИКА

Типична е моноартикуларна локализација со предилекција на големите зглобови: колена и колк. Клиничката слика е акутна со *тешки општи симптоми* на инфекција, и со *локални симптоми со топол оток, болка и ограничена подвижност на зафатениот зглоб*. Брзо препознавање и лечење е важно за да се избегне трајна онеспособеност на зглобот. Во рана фаза на болеста може да се открие изворот на бактериемијата и да се изолира од хемокултура

## УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ ВО ШТИП

дури кај 50% од пациентите. Грам негативните артритиси имаат поблага клиничка слика, со помалку изразени зглобни симптоми. Заради тоа во такви ситуации дијагноза се поставува дури по 2–3 недели, во фаза кога веќе има развој на остеомиелитис (воспаление со деструкција на коската). Инфекциите на протетичните зглобови се проследени со поблаги симптоми и тек, па дијагноза се поставува во тек на 2–8 месеци. *S. epidermidis* и *S. aureus* се најчести причинители. Се јавуваат кај 1–4% од пациентите со протези во тек на првите 10 години, и бараат потполна замена на зглобните структури. Скоро секогаш се проследени со локален остеомиелитис.

**ЛАБОРАТОРИСКИ НАОДИ И ДИЈАГНОЗА**

*Перкутана артроцентеза* – кога е тешко да се изведе оваа процедура, може да е потребна *артротомија*.

*Анализа на синовијалната течност*: заматена, гнојна, со зголемен број на леукоцити до 100.000 во микролитар, и тоа до 90% полиморфонуклеари, намалена концентрација на гликоза, а зголемена на лактати, протеини и слуз во синовијалната течност. *Боење по Грам и потоа култивирање* на аеробни или анаеробни подлоги го идентификува причинителот.

*Хемокултура* – претставува докажување на присуство на инфективниот причинител во крвта, позитивна е кај мнозинството од овие пациенти.

*Ртг на зглобот* во рана фаза покажува растегање на зглобната капсула и меките ткива околу зглобот. Деструктивните промени се јавуваат во тек на втората или третата недела од почетокот, со подигање на периостот, јукстаартикуларна остеопороза, ерозии на коските на зглобните површини, стеснување на зглобниот простор. Кај инфекции на протетските зглобови се следат радиолошки знаци на испаѓање на имплантот и остеомиелитис.

*Компјутеризирана томографија (КТ) или магнетна резонанца (МРИ)* се особено корисни при локализација на инфекцијата на стерноклавикуларниот или зглобот на колкот.

*Радиоизотопни снимања* се корисни за откривање на остеомиелитис, како и за детекција на тивка инфекција на зглобот на колкот, рамото, 'рбетот и во сакроилијачниот зглоб.

**Диференцијална дијагноза**: септичен бурзитис, адултен и јувенилен ревматоиден артритис, псоријатичен артритис, акутна ревматска треска, Reiter-ов синдром, артропатија кај саркоидоза, траума, гихт итн.

**ТЕРАПИЈА**

Парентерално антимикубно лечење (системска примена на антибиотици), локално дренирање на зглобот (артротомија) и мирување на зглобот (имобилизација во лесна флексија). Интраартикуларна примена на антибиотици не е оправдана бидејќи може да стимулира хемиски синовитис. Изборот на антибиотик е според боењето по Грам и наодот од хемокултурата. Општо се препорачува комбинирана хемотерапија со најмалку два антибиотици. Траењето е 10 до 14 дена, додека стафилококните и грам-негативните бациларни инфекции бараат лечење во тек на 3 до 6 недели. Дренирање се препорачува заради отстранување на болката и намалување на компресивната некроза. Во некои ситуации може да биде потребна перкутана аспирација или отворено дренирање. Експлоративна артромија и отворено дренирање се користи при септичен артритис на рамениот и стерноклеидомастоидниот зглоб. Импобилизација на зглобот во положба со најмало истегање на пола флексија, и екстензија и криотерапија се препорачува во акутната фаза.

**Прогноза**: најчесто поминува без последици, но во некои случаи може да има последична ограничена подвижност и болка.

**ПОСЕБНИ ВИДОВИ НА ИНФЕКТИВНИ АРТРИТИСИ:**

- **ГОНОКОКЕН АРТРИТИС** – чест кај млади лица особено во градските медицински центри. Најчесто се зафатени зглобовите на колената, рамените и интерфалангеалните зглобови;

- **ХРОНИЧЕН МОНОАРТИКУЛАРЕН АРТРИТИС** – одредени микобактерии и габи предизвикуваат хроничен олигоартритис кој клинички и хистолошки се разликува од останатите форми на септичен артритис;

- **ТУБЕРКУЛОЗЕН АРТРИТИС** – денес е редок спиналниот туберкулозен артритис. Почест е на коленото, колкот, дланките, скочниот и малите зглобови на раката. До инфекција доаѓа со реактивација на успиените лимфохематогени жаришта;

## УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ ВО ШТИП

- *Артритисите кои се предизвикани од Brucella, Nocardia asteroides* и габи наликуваат на микобактериска инфекција. Зафатени се големите зглобови. Успешното лечење на габичните артритиси бара долготрајна примена на амфотерицин Б, а во случаи на обемно создавање на панус се прави локален дебридман;

- **ВИРУСНИ АРТРИТИСИ;**

*Полиартритиси* со природно ограничено траење се честа манифестација на *рубеола, хепатитис Б, ХИВ инфекции*. Кај овој тип на артритиси деструктивните промени се исклучително ретки, дури и во услови на рекуренции.

### **2.2.4. МЕТАБОЛНИ БОЛЕСТИ (МЕТАБОЛНИ АРТРОПАТИИ) АРТРИТИСИ ПРЕДИЗВИКАНИ СО КРИСТАЛИ**

#### КРИСТАЛОГРАФИЈА И АРТРИТИС

Користењето на поларизациската микроскопија за откривање на кристали на натриум урат во синовијалната течност кај пациенти со гихт, прв пат е опишано во 1961 година. Оваа метода овозможила диференцирање на различните видови депонирани кристали, вклучително калциумпирофосфат дихидрат (CPPD), калциумхидроксиапатит, (HA) калциумоксалат (CAOx), натриумурат.

Секој од овие кристали може да предизвика акутен или хроничен артритис или перитаритис. И покрај разликата во морфологијата на кристалите, хемискиот состав и физичките својства, клиничкиот наод на депонирање и ослободување на натриум урат, CPPD, HA и CAOx често не може да се разликува. Често е истовременото присуство на натриум урат, CPPD, HA или CAOx во ист зглоб. При акутно воспаление на зглобот, методата е важна бидејќи овозможува диференцирање на инфективна етиологија на воспалението.

#### **УРИЧЕН АРТРИТИС (ARTHRITIS URICA) – ГИХТ**

УРИЧНИОТ АРТРИТ Е УРИКОПАТИЈА – пурин метаболна болест (болест условена од нарушување на метаболизмот на пурини, кои или се синтетизираат во ексцес или е намалена нивната елиминација), која се одликува со депонирање на кристали на урична киселина во периферните зглобови и ткива со последична периартикуларна коскена ресорпција и деструкција на 'рскавицата, оштетување на бубрезите и последична бубрежна инсуфициенција.

СИНДРОМОТ ВКЛУЧУВА НИЗА КЛИНИЧКИ МАНИФЕСТАЦИИ:

1. **Акутен артритис** – повторувани напади и на теносиновитис, бурзитис, целулитис, со наод на кристали на мононатриум урат (МНУ) екстра или интрацелуларно во Ле на синовијалната течност;
2. **Хроничен ерозивен и деформиращки артритис** со периартикуларни и супкутани уратни депозити (тофи);
3. **Нефролитијаза и уролитијаза;**
4. **Хронична уратна нефропатија и хипертензија.**

#### **Етиологија/ епидемиологија**

Најчеста е на возраст од 40–50 години, во 90–95% од случаите кај мажи, а остатокот кај жени во менопауза.

#### **ПРИЧИНИ ЗА ХИПЕРУРИКЕМИЈА**

Хиперурикемијата е биохемиски маркер на гихтот. Таа е детерминирана со соодносот меѓу продукцијата и елиминацијата на урична киселина – продукт на метаболизмот на пурини.

#### **ПРИЧИНИ:**

- **МЕТАБОЛНИ:** зголемена продукција, која може да биде генетски предиспонирана (кај 10% од пациентите), или да се должи на ексцесивна консумација на алкохол и храна која содржи пурини;
- **РЕНАЛНА:** намалена екскреција (90%) при бубрежна дисфункција (вродена само за мокрачна киселина) или во склоп на бубрежно страдање при дијабет, медикаменти (диуретици), ренален инсипиден дијабет (последична волумен деплеција).

### СТАДИУМИ НА БОЛЕСТА:

1. АСИМПТОМАТСКА ХИПЕРУРИКЕМИЈА;
2. АКУТЕН УРИЧЕН АРТРИТИС – АКУТЕН ГИХТ;
3. ИНТЕРКРИТИЧНА ФАЗА;
4. ХРОНИЧЕН ГИХТ (со тофи).

**1. АСИМПТОМАТСКАТА ХИПЕРУРИКЕМИЈА** е состојба која долго време може да егзистира непрепознаена.

#### **2. АКУТЕН ГИХТ – клиничка слика**

*Акутни симптоми* се: ненадејна силна болка, најчесто ноќе, особено при допир, локализиран на еден зглоб – *моноартритис*, проследен со црвенило, локална температура и оток, кожа затегната и ливидно-црвена, најчесто провоциран со обилен оброк, алкохол, ексцесивна примена на диуретици, проследен со локален оток на меките ткива, со малку општи симптоми. Покасно болеста се шири на повеќе зглобови – *полиартикуларен облик*, придружен со *општи знаци на воспаление*: треска, леукоцитоза, пораст на мокрачната киселина во крвта. Ова се јавува во отсуство на повреда или друга разумна причина за симптомите.

Вообичаено, во 90% од случаите иницијалниот напад е во метатарзофалангеалниот зглоб – подагра, додека други најчесто афектирани зглобови се зглобовите на долните екстремитети. Нападот трае од неколку дена до неколку недели.

#### **3. ИНТЕРКРИТИЧНАТА ФАЗА**

Може да трае со години, но кај 60% од пациентите проследена е со повторувани напади.

#### **4. ХРОНИЧЕН ГИХТ**

После повторувани акутни напади, настануваат хронични промени во зглобот т.н. *гихт артритис*, со деструкција на зглобот, таложење на уратни кристали во зглобовите, синовијалната течност, 'рскивицата, како и во периартикуларните структури, во меките ткива, 'рскивицата на хеликсот на увото – тофи. Тофите наликуваат на *noduli supcutanei* до фазата кога не егулцерираат, и почнуваат да се дренираат. Во оваа фаза тешка е ДДг од други полиартритиси.

Покрај примарно зглобните манифестации и депозитите на уратни кристали во меките ткива, орган кој често е афектиран се бубрезите, и тоа болеста може да се манифестира во вид на:

НЕФРОПАТИЈА – може да резултира со АБИ поради опструкција на собирните канали со уратни кристали, и  
НЕФРОЛИТИЈАЗА – уратни бубубрежни камења.

### ДИЈАГНОЗА

**1. Лабораториски анализи:** зголемени вредности на мокрачна киселина (иако и нормална вредност не исклучува гихт), забрзана седиментација, леукоцитоза.

**2. КРИСТАЛОГРАФИЈА** (*види погоре*).

**3. Ртг** на афектираниот зглоб со наод на едем на зглобот и перизглобните меки ткива во рана фаза на болеста, а покасно разни степени на деструкција на зглобните структури.

### ТЕРАПИЈА

**ТРЕТМАН НА АКУТЕН НАПАД:** НСАИ лекови, колхицин, кортизол, сите овие лекови дејствуваат симптоматски, ја смируваат болката и воспалението.

**ХРОНИЧЕН ТРЕТМАН:** диета сиромашна со пурины, *Урикозирични препарати:* пробенецид. *Урикостатици:* инхибитори на ксантин оксидаза, како што е алопуринол.

### 2.2.3. ДЕГЕНЕРАТИВНИ РЕВМАТСКИ БОЛЕСТИ

#### ДЕФИНИЦИЈА

Дегенеративните ревматски болести претставуваат хетерогена група на заболувања со слични патолошки и радиолошки промени. Претставуваат пореметувања на диартрозните зглобови (подвижните, синовијални зглобови). Во зависност од тоа дали ги засегаат периферните или зглобовите на 'рбетниот столб се разликуваат:



## УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ ВО ШТИП

- **Osteoarthrosis (arthrosis)** – дегенеративни процеси на периферните подвижни диартрозни зглобови;
- **Дегенеративни промени на структурите на рбетниот столб:**
  - **Discarthrosis** – дегенеративни промени на интервертебралните дискуси;
  - **Spondilosis** – дегенеративни промени на пршленските тела;
  - **Spondiloarthrosis** – дегенеративни промени на интервертебралните (апофизни зглобови).

**Клиничката презентација на дегенеративните промени на рбетниот столб е во вид на:**

- Цервикален болен синдром;
- Лумбален болен синдром.

### ОСТЕОАРТРОЗИ (ОА)

#### Патолошки промени

Претставуваат болести кои се одликуваат со истенчување на зглобната рскавица, со реактивно-пролиферативна реакција на супхондралната коска и на рабовите на зглобот. Доаѓа до омекнување, кинење на интегритетот на рскавицата, со улцерации кои достигнуаат до коската. Истовремено се присутни и зони на регенерација на фиброзната рскавица, ткиво кое се одликува со помал отпор на оптоварување. Се следи и коскена хипертрофија и ремоделација. Коските и рскавицата кои растат на рабовите на зглобот се викаат остеофити и се одговорни за намалената подвижност на зглобот. Придружни промени на меките ткива се хроничен синовитис, ентезитис, задебелување на зглобната капсула, периартикуларна мускулна хипотрофија.

**Радиолошки промени:** се следи стеснување на зглобниот простор, супхондрална склероза (цистични формации), маргинална остеофитоза.

#### ОА може да настане на два начини:

- (1) нормални биолошки својства на зглобната рскавица и субхондралната коска, но поради различни состојби има зголемено зглобно оптоварување, или
- (2) оптоварувањето на зглобот е во физиолошки граници, но зглобот има променети биолошки својства на рскавицата и коските, што го прави вулнерабилен.

#### Епидемиологија

Остеоартрозите се најчести зглобни болести. Кога се јавуваат кај лица под 55-годишна возраст имаат слична полова дистрибуција, додека кај постарата популација, засегање на колкот е почесто кај мажите, додека засегање на зглобовите на прстите и зглобовите на колената кај жените, и општо, почести се кај жените.

#### Ризик-фактори

Непозната етиологија, резултат на комплексна интеракција на механички, биохемиски, биолошки и ензимски содејства. Ризични фактори се: возраста, женскиот пол, белата раса, генетски фактори, зглобни трауми, повторувано зглобно напрегање – професионално, гојност, конгениални/развојни дефекти, претходни зглобни воспаленија, метаболни/ендокрини пореметувања.

#### КЛАСИФИКАЦИЈА

**1. ИДИОПАТСКИ (ПРИМАРНИ) ОСТЕОАРТРОЗИ** немаат јасен предиспонирачки фактор, може да бидат:

**ЛОКАЛИЗИРАНИ** на:

*Дланките:* Хеберденови и Бушарови јазли (нодална), ерозивна интерфалангеална остеоартроза;

*Стопалата:* halux valgus, halus varus, digiti malei;

*Колено / колк / карлица / апофизните зглобови / интервертебралните зглобови (диск)/ спондилоза (остеофити).*

**ГЕНЕРАЛИЗИРАНИ**

## УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ ВО ШТИП

**2. СЕКУНДАРНИ ОСТЕОАРТРОЗИ** со познат причинител: инконгруенција (несовпаѓање на зглобните површини), нарушено статичко оптоварување на зглобовите, вродено или стекнато, воспалителни болести на зглобовите, траума: акутна или хронична, вродени или развојни, метаболни, ендокрини, болести на депонирање на калциумови кристали.

**КЛИНИЧКА СЛИКА**

Длабока *тапа болка*, тиштење во афектираните зглобови, типично се појачува при оптоварување, одредени активности (пр. слегување по скали), промена на време, се јавува како ноќна болка, *утринска вкочанетост* на зглобовите, која поминува за дваесетина минути односно со раздвижување. Болката се намалува со мирување.

Иако се работи за хронична симптоматологија, можно е во склоп на болеста да се јави *акутна симптоматологија* при реактивно воспаление на синовијалните мембрани и *синовиитис* (најчесто како последица на фагоцитоза на фрагментирани парченца од 'рскавица или коскено ткиво – *corpora libera*). Покрај синовиитис можни се и ентезитиси и бурзитиси (воспаленија на перизглобните структури).

При **клинички преглед** може да се најде *палпаторна болна осетливост, оток на меките ткива, лесна вкочанетост, крепитации слушливи при пасивни движења (кои се должат на присуството на corpora libera), лесно зголемена топлина над зглобот, периартикуларна мускулна атрофија* поради инактивитет, додека во напредната фаза се сретнуваат зглобни деформитети, сублуксации и намалена зглобна подвижност. Деформитетите првично се јавуваат на периферните зглобови, покасно 'рбетот и малите зглобови.

**ТИПИЧНИ ЛОКАЛИЗАЦИИ**

- АРТРОЗА НА ИНТЕРФАЛАНГЕАЛНИТЕ ЗГЛОБОВИ (arthrosis Heberden и Bouchard) – претставува коскена хипертрофија во вид на нодуларни задебелувања на краевите на зглобовите на прстите на рацете (интерфалангеалните зглобови), проследени со болка, оток, локално црвенило или асимптоматска манифестација на малите зглобови на прстите.
- ГЕНЕРАЛИЗИРАНА АРТРОЗА (Polyarthrosis) – генерализирана артроза со истовремена појава на артрозен процес на три или повеќе зглобови и зглобни групи.
- АРТРОЗА НА КОЛЕНО (ghonarthrosis) – дегенеративен процес на колелото – еден од најчестите афектираните зглобови, особено кај жените, со последични деформитети – *genua vara, genua valga* (knock-knee).
- АРТРОЗА НА КОЛК (coxarthrosis) – најчесто се суперпонираат на вродени и стекнати аномалии на колкот (луксации, дисплазија на ацетабулумот, асептична некроза на колк). Почеста е кај мажи во напредната возраст, и најчесто е унилатерална.

**ДИЈАГНОЗА**

*Дијагнозата е клиничка и радиолошка.* Не постојат лабораториски анализи кои се типични за артритите.

Порана дијагноза е можна со УЛТРАЗВУЧЕН ПРЕГЛЕД и МР, а во поново време со ПРЕГЛЕД НА СИНОВИЈАЛНАТА ТЕЧНОСТ за присуство на макромолекули – *глукозаминоглигани*, кои се ослободуваат во синовијалната течност или серумот од деструираната 'рскавица. Ова сè уште не е рутинска Дг метода.

**РАДИОЛОШКИ:** се детектира стеснување на зглобниот простор, супхондрална коскена склероза, рабни остеофити, супхондрални цисти, коскено ремоделирање со сублуксации и луксации.

**ТЕРАПИЈА**

Не постои специфична терапија. Цел на терапијата е да се дејствува симптоматски, и да се успори процесот на дегенерација и деструкција. Опфака:

1. ОПШТИ МЕРКИ;
2. ФИЗИКАЛНА ТЕРАПИЈА;

3. МЕДИКАМЕНТОЗНО ЛЕЧЕЊЕ кое е симптоматско: *аналгетици*: салицилати, НСАИ лекови, селективни COX<sub>2</sub> инхибитори (celecoxib, rofecoxib), чија примена носи помал ризик од ГИТ компликации, локални интраартикуларни или периартикуларни инфилтрации на депо препарати на кортикостероиди (системска примена не е оправдана). Овој вид на

## УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ ВО ШТИП

администрација на лековите води до намалување на симптомите. Честотата на нивна примена е на 4–6 месеци;

4. ОРТОПЕДСКИ ХИРУРШКИ ЗАФАТИ: тотална артропластика во терминален стадиум, остеотомија, артроскопско отстранување на слободни фрагменти на 'рскавица или коскени фрагменти.

**ДЕГЕНЕРАТИВНИ ЗАБОЛУВАЊА НА 'РБЕТНИОТ СТОЛБ****Патоморфолошки промени**

Се одликува со дегенеративна алтерација на дискусите, сплеснување (компримирање на дискусите), дискус хернија (хернијација на нуклеусите), лабавост на динамичниот сегмент, реактивно пролиферативни промени на рабовите на пршленските тела, остеофити, артроза на интервертебралните, костовертебралните и костотрансферзалните зглобови, коскените процесуси и лигаменти.

**КЛИНИЧКА ПРЕЗЕНТАЦИЈА:****ЦЕРВИКАЛЕН СИНДРОМ**

- *Локализиран цервикален синдром* (болка во вратот, ограничена подвижност...);
- *Цервико-брахијален синдром* (слично како горенаведените симптоми, но и прво сензитивни а покасно и моторни испади на горните екстремитети како последица на компресија на периферните нерви кои излегуваат од кои излегуваат од цервикалниот дел на рбетниот мозок);
- *Цервико-цефаличен синдром* (главоболка, особено окципитална, со ограничување на подвижноста и чувство на укоченост);
- *Цервико-медуларен синдром* (најтешката клиничка презентација, каде покрај локалните симптоми, компресијата се случува врз цервикалниот дел на рбетниот мозок, што непрепознаено и навреме нетретирано може да резултира во крајна форма со миелопатија и сензорни и моторни нарушувања на мускулатурата дистално од местото на компресијата).

**ЛУМБАЛЕН СИНДРОМ**

- Лумбаго (ограничена лумбална болка);
- Лумбална радикулопатија – лумбоишиалгија (лумбална болка пропратена со различни степени на сензорни и моторни нарушувања како последица на компресија на ишијадичниот нерв);
- L4–L5 – n. ischiadicus (перонеусов од);
- Cauda equina (L5–S1), во својата најтешка презентација се манифестира со incontinentia alvi et urinae.

**ДИЈАГНОЗА**

Дијагнозата се поставува клинички и радиолошки. Не постојат ЛАБОРАТОРИСКИ АНАЛИЗИ кои се типични за спондилози.

**Анамнеза и клинички преглед:** анталгична реакција, кај лумбален синдром позитивен знак на Laseque-Lazarevic.

**РАДИОЛОШКИ:** (Ртг, КТ и МР) ќе покаже стеснување на зглобниот простор, супхондрална коскена склероза, рабни остеофити, супхондрални цисти, коскено ремоделирање со сублуксаци и луксаци.

**ЕЛЕКТРОМИОГРАФИЈА** е индицирана кога треба да се процени степенот на невралното оштетување.

**ТЕРАПИЈА**

*Не постои специфична терапија. Цел на терапијата е да се дејствува симптоматски, и да се успори процесот на дегенерација и деструкција.*

- **Во АКУТНА ФАЗА**

1. ОПШТИ МЕРКИ: Растоварување на 'рбетот, одмор во хоризонтална положба на тврда подлога со ниска перница (при вратен синдром, како и имобилизација – Schanc-ова кравата), при лумбален синдром, лежење на рамно со лесно флектирани колена.

## УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ ВО ШТИП

2. МЕДИКАМЕНТИ: аналгетици, антиревматици, миорелаксанти и седативи, при јака болка, епидурална инстилација на кортикостероиди.

3. ФИЗИКАЛНА ТЕРАПИЈА: блага мануелна масажа и електротерапија.

- Во ХРОНИЧНА ФАЗА (болка која трае повеќе од 3 месеци):

1. ОПШТИ МЕРКИ;

2. ФИЗИКАЛНА ТЕРАПИЈА;

3. МЕДИКАМЕНТОЗНО ЛЕЧЕЊЕ – симптоматско: аналгетици, салицилати, НСАИ лекови, Селективни COX<sub>2</sub> инхибитори (celecoxib, rofecoxib);

4. ОРТОПЕДСКИ ХИРУРШКИ ЗАФАТИ: фиксирање на вертебралниот динамичен сегмент – спондилодеза;

### 2.2.4. ВОНЗГЛОБЕН РЕВМАТИЗАМ

Вклучува збир на клинички ентитети кои се одликуваат со засегање на вонзглобните – перизглобните структури. Како и дегенеративните ревматски болести претставуваат многу честа патологија и причина за онеспособеност кај пациентот, но истовремено и социјален проблем поради честото отсуство од работа поврзано со овие состојби.

#### ЕНТЕЗОПАТИИ (entezitis)

Дегенеративни или воспалителни болести на тетивните припои, лигаменти, капсулите на зглобовите, припоите на фасциите.

##### Клиничка слика

Болка на местото на заболениот припој на коскената проминенција. Болката се зголемува при палпација и движење. Најчесто афектирани структури се: *периартритис на рамото, ентезопатија на лактот*, "тениски/голферски" лакот, ентезопатија во предел на колкот, карлицата.

##### Дијагноза

Клиничка слика и клинички преглед со *палпаторна осетливост и болка при движење*. Лабораториските анализи вообичаено се нормални.

*Ртг наод*: нерамен раб, покасно осификација на припојот, но се јавуваат касно по почетокот на клиничката слика.

##### Терапија

Локална примена на гликокортикоиди (може и да се повторува), НСАИЛ и физикална терапија.

#### БУРЗИТИС

Бурзитис претставува воспаление на бурзата, вреќеста творба со тенки ѕидови обложени со синовијално ткиво, придодадени на зглобовите. Има улога во олеснување на лизгањето на тетивите и мускулите над коскените проминенции. Ги има околу 300 во човечкиот организам. Може да биде предизвикан со ексцесивни сили на триење, траума, системски болести (пр. ревматоиден артритис, гихт) или инфекција.

##### Клиничка слика

Болка, оток, црвенило и ограничена подвижност во предел на зглобот, можни се и неспецифични општи знаци на воспаление (исцрпеност, треска покачена температура).

Најчесто афектирани зглобови се: рамото, лакотот, карлицата и колкот, препателарен бурзитис (кај тапетари, плочкари), ретропателарен бурзитис (Baker-ова циста), кој доколку руптурира и се излее во потколеничната регија наликува на тромбофлебит на потколеница.

*Лабораториските анализи* можно е да покажуваат неспецифични знаци на воспаление.

*Ртг наод*: можни калцификации во пределот на бурзата.

##### Дијагноза

## УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ ВО ШТИП

Клиничка слика и клинички преглед со палпаторна осетливост и болка при движење, можна е и дијагноза со изведување на бурзографија.

### Терапија

Мирување, пункција на бурзата, кортикостероиди локално, НСАИЛ, физикална терапија во хроничната фаза.

## ТЕНОСИНОВИТИС, ТЕНОВАГИНИТИС

Претставува воспаление на тетивните обвивки во склоп на неспецифичен и специфичен артритис, но и самостојно како последица на траума, или повторувачки микротрауми.

### Клиничка слика

Болка, чувствителност и оток по должината на тетивата, крепитации при движење на тетивата или триење со нејзината обвивка.

Најчесто афектирани се:

- **De Quervain-ова болест** (теносиновитис на тетивите на палецот), болест на дактилографи, пијанисти, кројачи. Болка и затегнатост над Стилоидниот продолжеток која се шири кон палецот, лакотот и рачниот зглоб, палпаторна осетливост, оток, пореметени сензации на палецот, како и губење на моторната сила;

- **Синдром на карпален канал** претставува компресивна невропатија на н. медианус во предел на рачниот зглоб, проследен со парестезии и мускулна слабост. Се јавува како последица на компресија на нервот во каналот кој го творат карпалните коски и попречниот карпален лигамент. Најчесто е последица на тендосиновитис кој е проследен со оток, а провокација за симптомите е активност која бара повторувана флексија, пронација и супинација на рачниот зглоб. Лечењето на пациент само со сензорни симптоми е со антиинфламаторни лекови, локална инфилтрација на кортикостероиди и облози. Во посериозни состојби се лекува хируршки (декомпресија на нервот).

## КАЛЦИФИЦИРАН ТЕНДИНИТИС

Се одликува со депонирање на калциумови соли, првенствено хидроксиапатит во тетивите. Точниот механизам е непознат, но може да настане поради исхемија или дегенерација на тетивите. Се манифестира со акутна болка, но може да биде и асимптоматски.

### Дијагноза

*Клиничка слика и клинички преглед* со палпаторна осетливост и болка при движење, при изразена долготрајна состојба можна е палмарна атрофија. Лабораториските анализи се нормални. Ртг наодот најчесто е уреден, при калцифициран тендинитис видливи се калциумски депозити долж тетивите.

### Терапија

Лечењето на пациент само со сензорни симптоми е со антиинфламаторни лекови, локална инфилтрација на кортикостероиди и облози. Во посериозни состојби се лекува хируршки (декомпресија). Во хроничната фаза делотворна е физикалната терапија.

## БОЛНО РАМО (ПЕРИАРТРИТИС ХУМЕРОСКАПУЛАРИС)

Според текот и прогнозата се разликуваат три синдроми:

1. Дегенеративен калцифицирачки тендинитис;
2. Трауматски периартритис (руптура на тетива);
3. Атхезивен капсулитис (невротрофичен хумероскапуларен периартритис).

### 1. Дегенеративен калцифицирачки тендинитис

#### Клиничка слика

Доминира умерена до силна болка со ограничена абдукција во рамото. Доколку се комплицира и со бурзитис има бурна клиничка слика. При преглед се регистрира палпаторна болна осетливост на рамото. Компликација претставува руптура на тетивите со неможност за одредени движења.

УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ ВО ШТИП

**Дијагноза**

Се поставува со клиничка слика и клинички преглед, палпаторна осетливост и болка при движење. Лабораториските анализи се нормални. Ртг наодот може да покажува калцификати на припојот дури и во отсуство на симптоми.

**Терапија**

Во акутна фаза: мирување и НАИЛ, може и локални инјекции на кортикостероиди (особено кога е проследен со бурзитис). При силна болка се применува криотерапија (облоги од мраз) дури и наркотици.

Хроничните форми се лекуваат со НСАИЛ, физикална терапија (дозирани вежби), може да се дадат и кортикостероиди.

**3. Атхезивен капсулитис**

**Клиничка слика**

Познат како *сврзнато рамо*, адхезивни капсулитис кој се одликува со болка и ограничена подвижност на рамото, може да настане и после бурзитис или тендинитис на рамо. Долготрајна имобилизација на надлактицата може да доведе до овој синдром. Најчест е кај жени над 50 години. Болката и вкоченоста обично се развиваат постепено во тек на неколку месеци или години. Рамото е осетливо на палпација, со ограничена активна и пасивна подвижност. Најчесто е спонтано опоравување 12 до 18 месеци од почетокот на болеста.

**Дијагноза**

Клиничка слика и клинички преглед со палпаторна осетливост и болка при движење, при изразена долготрајна состојба можна е палмарна атрофија. Лабораториските анализи се нормални. Ртг наодот покажува остеопенија.

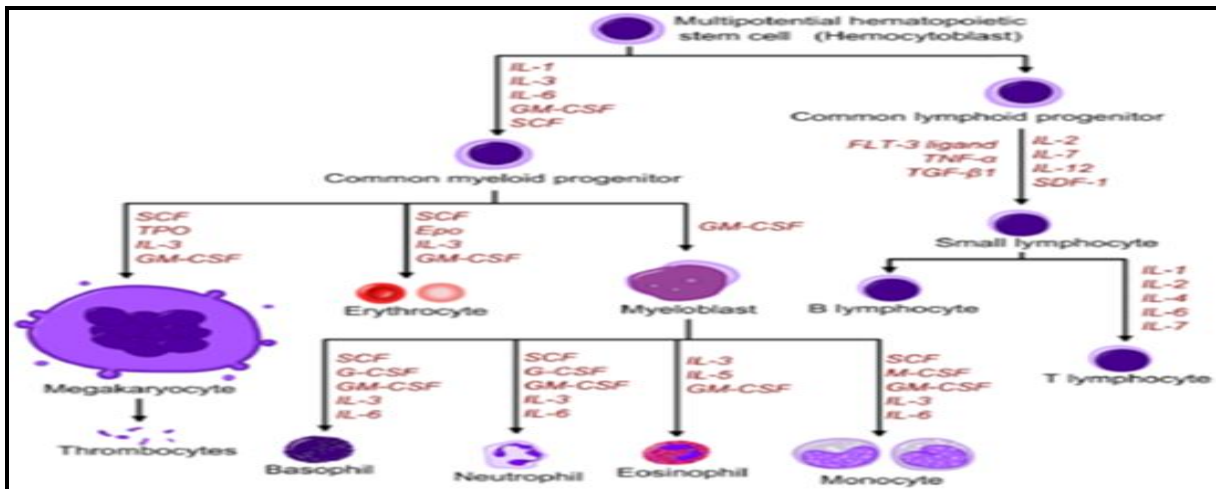
**Терапија**

Најчесто е спонтано опоравување 12 до 18 месеци од почетокот на болеста. За олеснување на симптоматологијата се применува локална инфилтрација на гликостероиди, НСАИЛ и физикална терапија.

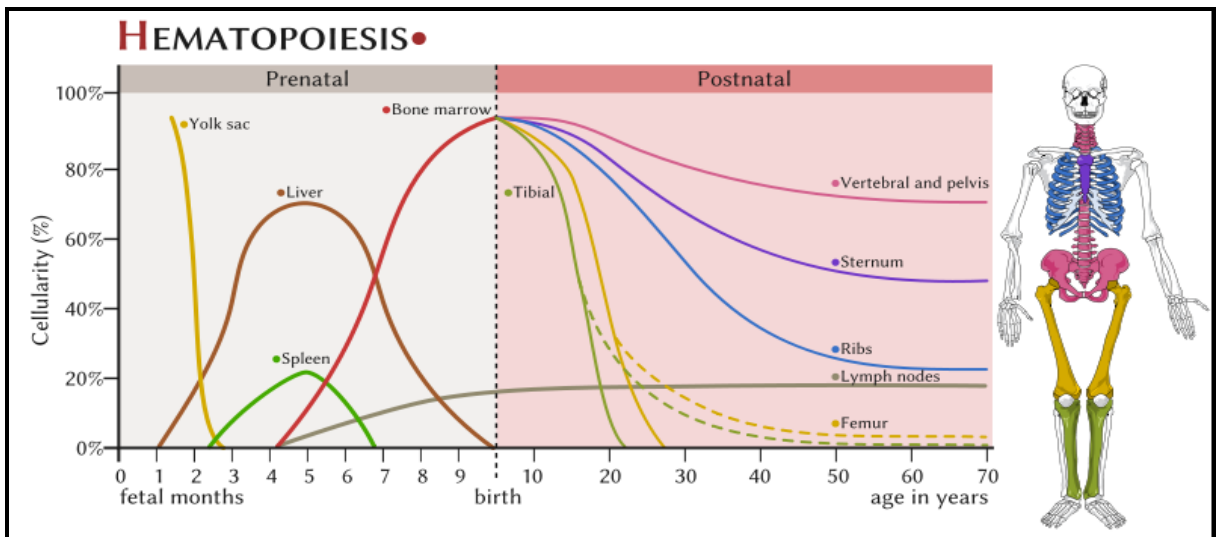
## **Поглавје 3**

# **ХЕМАТОЛОГИЈА**

### 3.1. ХЕМАТОЛОШКА ПРОПЕДЕВТИКА



Слика 3.1. ХЕМАТОПОЕТИСКИ СИСТЕМ – прекурсори на зрелите крвни клетки во периферната крв



Слика 3.2. Органи на хематопоезата во тек на интраутериниот живот и постнатално

НОРМАЛНИ ВРЕДНОСТИ ЗА КОМПЛЕТНА КРВНА СЛИКА			
	Мажи	Жеи	Единици
Хемоглобин*	13.5–17.5	11.5–15.5	г/дл
Еритроцити	4.5–6.0	3.8–5.2	$\times 10^{12}$ /литар
ПЦВ (хематокрит)	0.40–0.52	0.37–0.47	%
MCV (среден клеточен волумен)*		80–96	фл
MCH (среден клеточен хемоглобин)		27–32	пг
MSHS (средна концентрација на клеточен хемоглобин)		31–36	г/дл
Ретикулоцити**		25–85	$\times 10^9$ /литар
Леукоцити*			
Неутрофили		4–11	$\times 10^9$ /литар
Лимфоцити		2.0–7.5	$\times 10^9$ /литар
Моноцити		1.5–4.0	$\times 10^9$ /литар
Еозинофили		0.2–0.8	$\times 10^9$ /литар
Базофили		0.04–0.4	$\times 10^9$ /литар
Тромбоцити		< 0.1	$\times 10^9$ /литар
		150–400	$\times 10^9$ /литар

\* Кај новородениите, хемоглобинот и MSV се нормално повисоки, а кај децата под 12 години се пониски ојколку кај возрасните. Децата исто така имаат повисок број на лимфоцити.

\*\* Ретикулоцитиите често се искажуваат и во % од типичниот број на еритроцити (нормално е 0.2–2.0%), но најдобро е да се претставуваат во апсолутен број, бидејќи бројот на еритроцити значително варира.

Слика 3.3. Референтни вредности на хематолошките параметри



## ПАРАКЛИНИЧКИ ИСЛЕДУВАЊА ВО ХЕМАТОЛОГИЈАТА

### 1. ХЕМАТОЛОШКИ ИСЛЕДУВАЊА

Квантитативен преглед-хемограм: крвна слика: прој на еритроцити, хемоглобин, хематокрит, еритроцитните волумени: MCV – среден клеточен (еритроцитен) волумен, MCH – средна еритроцитна концентрација на хемоглобин, MCHC – средна концентрација на хемоглобин во литар крв, број на ретикулоцити (млади Ер во периферната крв, Ле (со застапеноста на посебните видови Ле: гранулоцити (еозинофилни, базофилни и неутрофилни), лимфоцити и плазма клетки, како и тромбоцити.

- *Диференцијална крвна слика* вообичаено се добива со автоматски бројач, додека лабораториски техничар врши рачна проверка единствено на абнормалните наоди. Понекогаш во диференцијалната крвна слика се вклучени и опис на морфологијата на еритроцитите како и бројот на тромбоцити.

- *Морфолошки преглед на крвните елементи (ПЕРИФЕРНА РАЗМАСКА)*, е комплетен преглед на периферна размаска од страна на специјалист. За оваа анализа вообичаено е потребен опис на клиничкиот проблем.

- *Испитување на хемостазата* (време на коагулација, време на крвавење, број на Тр, активирано парцијално тромбoplastинско време (aPTT), протромбинско време (PT), тромбинско време, D димери, INR (international normalized ratio).

- *Одредување на серумско железо, тотален капацитет за врзување на железо (TIBC).*

- *Schilling-ов тест* (за детекција на пернициозна анемија – анемија поради недостаток на intrinsic factor, кој е нужен за ресорпција на витамин B12), се изведува со примена на радиоактивно маркиран вит B12, во прва фаза, а покасно со внесување на радиоактивно маркиран интринзик фактор за проценка на етиолошката причина за анемија поради дефицит на вит B12 (недоволен внес на вит B12, недоволна продукција на интринзик фактор во желудникот или несоодветна ресорпција на ниво на дисталниот дел на тенкото црево).

### ИНДИКАЦИИ

Морфолошки преглед на крвните елементи секогаш е индициран во проценка на следните состојби, освен доколку причината не е јасна:

- Леукопенија;
- Леукоцитоза;
- Полицитемија;
- Тромбоцитоза;
- Тромбоцитопенија;
- Анемија со исклучок на железо дефицитна анемија;
- Заболувања кај кои периферна размаска има дијагностичка вредност, иако нумеричките вредности на крвните параметри можат да бидат нормални.

### 2. ПРЕГЛЕД НА КОСКЕНА СРЦЕВИНА – АСПИРАЦИЈА / БИОПСИЈА

- Прегледот на коскена срцевина е иследување кое може да се изведува амбулантски. Анализата е неопходна за потврда или исклучување на хематолошко малигно заболување.

- Се препорачува едновремено да се направи и преглед на периферна размаска.

- Боење на коскена срцевина за присуство на железо – златен стандард во дијагнозата на железо дефицитна анемија (денес ретко се изведува).

- Пеглед на коскена срцевина се прави со аспирација на коскена срцевина или со биопсија на коска. Биопсија на коскена срцевина е неопходна во ситуација кога не се добива материјал со аспирација (слика 3.4).

### ЦЕЛ НА ИСЛЕДУВАЊЕТО

- Аспират од коскена срцевина има централна улога во иследувањето на хематолошките болести. Тоа може да биде единствен начин на кој се поставува точната дијагноза. Нормален наод во коскената срцевина исклучува повеќе хематолошки заболувања. Има и прогностичко значење, може да се користи за следење на одговор на лекувањето, на пример после хемотерапија.

- Дијагнозата на неколку хематолошки заболувања се поставува единствено или главно врз основа на преглед на коскена срцевина: мегалобластни анемии, леукемии, миелодиспластични синдроми, мултипен миелом, метастази во коскена срцевина.

- Прегледот на аспириат од коскена срцевина ја дополнува сликата кај неколку други болести: апластична анемија, агранулоцитоза, идиопатска тромбоцитопенична пурпура и хиперспленизам.

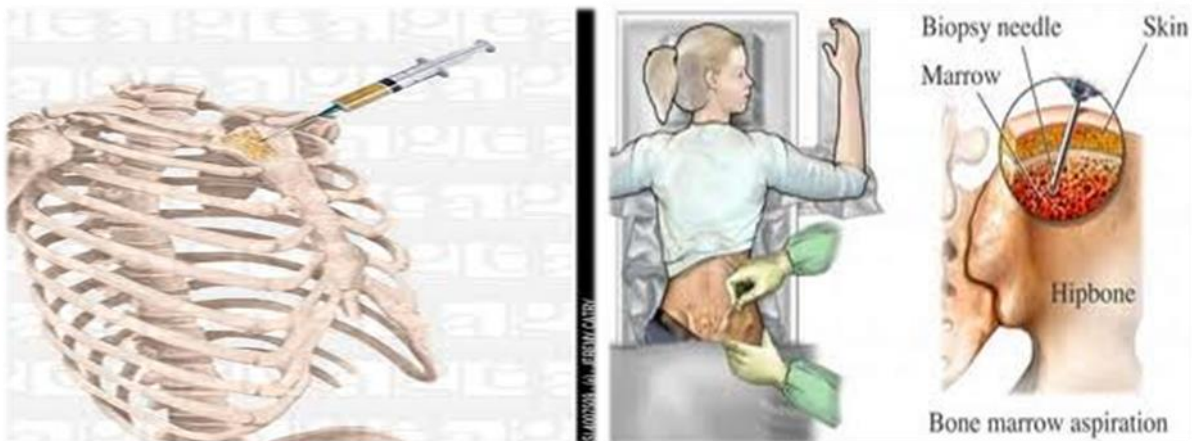
#### ИЗВЕДУВАЊЕ

- *Кај возрасни* вообичаени места за пункција се стернум и кристата на илијачната коска. Биопсија обично се прави на задната криста на илијачната коска.

- *Кај млади деца*, од раѓање до возраст од 1–2 години добро место за пунктирање е внатрешната страна на границата помеѓу средната и горната третина на тибията.

- *Кај постари деца* место на избор е задната криста на илијачната коска. Оваа локација може да се користи и кај деца помлади од 2 години.

**Слика 3.4. Места на изведување на стернална пункција и коскена биопсија**



**Слика 3.5. Места на изведување на стернална пункција и коскена биопсија**

### 3. УЛТРАСОНОГРАФИЈА И БИОПСИЈА НА ЛИМФЕН ЈАЗОЛ ТЕНКОИГЛЕНА / ОТВОРЕНА ХИРУРШКА БИОПСИЈА

Детекција на природата на зголемен лимфен јазол, а индицирана е при:

- постоење на солитарен лимфен јазол поголем од 2см; и
- билатерално зголемување на субмандибуларните жлезди кое трае подолго време (над еден месец).

#### 4. МЕТОДИ НА ВИЗУЕЛИЗАЦИЈА ВО ХЕМАТОЛОГИЈАТА

- Радиоизотопски – СКЕН на коски (коскени метастази, мултипен миелом).
- Рентгенолошки (Ртг на коски и КТ (пр. за одредување на стадиум на лимфоми).
- Ултрасонографија (особено за лиен, лимфни јазли при пункција).

## 3.2. КЛИНИЧКА ХЕМАТОЛОГИЈА

### 3.2.1. АНЕМИИ

#### ДЕФИНИЦИЈА

Анемија претставува апсолутно намалување на бројот на Ер, концентрацијата на хемоглобин или вредноста на хематокритот.

Критериуми за анемија според СЗО се:

- Деца: хемоглобин < 110 g/L;
- Жени: хемоглобин < 120 g/L, а во тек на бременост < 110 g/L;
- Мажи: хемоглобин < 130 g/L;

## УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ ВО ШТИП

- Намалувањето на хемоглобин кај пациент за повеќе од 20 g/L од неговото нормално ниво, исто така може да се смета за симптом, т.е. анемија, дури и ако вредностите на хемоглобинот се сè уште во референтни вредности.

**ЕТИОПАТОГЕНЕЗА**

Преваленцата на анемија варира, почеста е кај жени и често е случајна дијагноза. Одредување на хемоглобинот честопати е рутинска анализа, и начин како се дијагностицира анемија. Кај голем број на пациенти *дефицитот на железо е најчеста причина за настанување на анемија* (околу 50% од пациентите во амбуланта). Анемијата не е конечна дијагноза, туку симптом, причината за овој симптом, односно основната болест мора да се детерминира.

**КЛАСИФИКАЦИИ НА АНЕМИЈАТА**

Анемиите се класифицираат според морфолошките карактеристики на Ер, како и според етиологијата.

**Табела 3.1. Морфолошка класификација на анемиите**

<b>Микроцитна</b> (MCV<80 fl) MCH<27 ng	Железен дефицит Секундарни анемии (кај хронични болести) Таласемии
<b>Нормоцитна</b> (MCV<80-95 fl) MCH>27 ng	Секундарна анемија Хемолитична анемија Постхеморагични анемии
<b>Макроцитна</b> (MCV>95 fl)	Витамин B <sub>12</sub> дефицит (мегалобластна) Дефицит на фолати Хепатални болести (хроничен хепатитис) Алкохолизам Миелодиспластичен синдром

**Табела 3.2. Етиопатогенетска класификација на анемиите**

<b>Постхеморагична</b>	Акутна Хронична
<b>Поради дефицит на градивни материјали</b>	Дефицит на железо Дефицит на вит. B12 Дефицит на фолна киселина Дефицит на вит. B6 (пиридоксин) Дефицит на вит. Ц Дефицит на аминокиселини
<b>Хемолитични</b>	Корпускуларни (херeditарни) Екстракорпускуларни (имуни и неимуни)
<b>Хипорегенеративни</b>	Апластични Инфилтрација на коскена срцевина со малигни кл. Нарушена хематопоеза Сидеробластна анемија

**АНАМНЕЗА**

Податоци од анамнезата кои може да помогнат/насочат во правец на дијагноза на анемија: кај жените: податок за обемни менструални крварења, мено/метрорагии, кај лицата од двата пола: улкусна болест или крваречки хемороиди, прележани акутни или хронични болести (туберкулоза, хипертиреоза, системски лупус, ревматоиден артрит), фамилен анамнеза (за херeditарни состојби проследени со анемија – таласемија, сфероцитоза, хемоглобинопатии (пр. за *Таласемија Македонија е ендемско подрачје*).

Доминираат ОПШТИ НЕСПЕЦИФИЧНИ СИМПТОМИ, како што се замор, малаксаност, тахикардија, интолеранција на напор, вртоглавица.

**КЛИНИЧКИ ПРЕГЛЕД**

## УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ ВО ШТИП

- ИНСПЕКЦИЈА: промена на боја на кожа и слузници, бледило, бледосламена боја – мегалобластни анемии, бледожолта – хемолитички анемии; депапилација на јазикот и рагади на усната слузница при феродефицитни и мегалобластни анемии; stomatitis aphthosa, angulus infectiosus oris, koilonychia (сидеропенични анемии).

- ПАЛПАЦИЈА – хепато/спленомегалија при хемолитички анемии, или хиперспленизам.

### ДИЈАГНОЗАТА ИМА ЗА ЦЕЛ ДА ОДГОВОРИ НА ТРИ ПРАШАЊА:

- Кој е типот на анемија (според вредностите на MCV-средниот корпускуларен волумен)?

- Кој е механизмот (намалена продукција или зголемена деструкција на еритроцити)?

- Која е дијагнозата: патофизиологијата и основна причина за анемијата?

### ДИЈАГНОСТИЧКИ ПРОЦЕДУРИ

**Лабораториски анализи:** хемоглобин, хематокрит, Ер, MCV (среден клеточен волумен), MCH (среден клеточен хемоглобин), MCHC (средна клеточна хемоглобинска концентрација g/L), процент на ретикулоцити (<2%) (ги разликува хемолитичките од арегнеративните анемии), Coombs-ов тест (директен и индиректен тест на аглутинација за детекција и следење на автоимуни стекнати хемолитички анемии); морфолошка проценка на Ер (периферна размаска); еритроцитната седиментација (ESR); С-реактивниот протеин (CRP); леукоцити, преглед на измет за окултно крвавење; билирубин; ЛДХ; преглед на урина; уробилиноген; креатинин.

### ДИЈАГНОСТИЧКИ КАРАКТЕРИСТИКИ

- Доколку анемијата е микроцитна, без основна болест и нормална ESR, најверојатна е феродефицитна анемија.

- Ретикулоцитозата (зголемен број на ретикулоцити во периферната крв значи зголемена еритропоеза) која се јавува при анемии кои се последица на: крвавење или хемолита што резултира со зголемена еритропоеза и последична ретикулоцитоза, додека ретикулопенија посочува на ослабена еритроцитна продукција.

- Макроцитоза асоцирана со анемија е најчесто знак на мегалобластна анемија.

- Нормоцитна анемија е најчесто асоцирана со хронични болести, т.е. е секундарна по природа.

- Иследувањето на коскената срцевина треба да се направи кај најголем број од неразјаснетите случаи, чија причина не е недостаток на железо.

- Детерминирање на нивото на серумскиот солубилан трансферин рецептор (TFR) е корисно при дијагноза на железододефицитна анемија (кај дефицит на железо концентрацијата е над 2,3 mg/L), TIBC (total iron binding capacity) вообичаено е низок, а зголемена е серумската вредност на трансферин.

### ТЕРАПИЈА

Се превзема најдобро после точна дијагноза на причината.

Воглавно терапијата подразбира:

- СУПСТИТУЦИОНА ТЕРАПИЈА: со Фе, вит. Б12 или фолна киселина, при дефицит на соодветните материи;

- Лекување со крв и крвни продукти е индицирано при:

- При хронични анемии со вредности на Хгб <50 g/L;

- Постхеморагични и постхемолитични и при повисоки вредности;

- Кај болни со срцева слабост при Хгб <70 g/L;

- ЕТИОПАТОГЕНЕТСКА ТЕРАПИЈА, која е основна, но по утврдување на точната етиологија.

Карактериски на посебните видови на анемија:

#### 3.2.1.1. ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНА АНЕМИЈА

- Повеќето случаи на микроцитна анемија (MCV <80 fl) се предизвикани од недостаток на железо.

- Ако пациентот има микроцитна анемија ((MCV <80 fl) најверојатно се работи за дефицит на железо. Секундарните анемии се малку веројатни ако не постои хронично

## УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ ВО ШТИП

заболување. Клиничкиот статус, еритроцитната седиментација (ЕС), ЦРП и леукоцитозата не се сигурни знаци за пропратно заболување.

- Во пракса, некогаш не е можно да се докаже причината за дефицит на железо. Кај такви случаи се отпочнува со адекватна терапија со железо, а добриот и траен одговор е потврда за дијагнозата.

- Некогаш може да се отпочне терапија со железо во дијагностички цели. Одговорот на терапијата е потврда за феродефицит.

**ПРИЧИНИ:** хронично крвавење (најчесто окултно), пореметена исхрана, малабсорпција.

### ДИЈАГНОЗА

- Серумски феритин: S/P-ferritin, серумски солубилен трансферински рецептор (TfR), трансферинската сатурација со железо (TIBC), базирана на вредностите на серумско железо врзано за трансферин <15% укажува на феродефицит.

- Денес испитувањето на коскената срцевина ја нема својата некогашна важност. Но, во нејасни случаи и при сомневање за хематолошка болест, сè уште е индицирано испитување на коскената срцевина.

### ОДРЕДУВАЊЕ НА ПРИЧИНАТА ЗА ДЕФИЦИТ НА ЖЕЛЕЗО

- Феродефицитната анемија е само симптом и мора да се открие патогенетскиот механизам кој е причина за истата.

- Кај жени во репродуктивен период најчеста причина за феродефицитна анемија се обилни менструални крварења, понатаму, треба да се иследи гастроинтестиналниот тракт со два или три последователни теста за крв во изметот, се советува иследување на колонот кај сите пациенти над 50-годишна возраст (сигмоидоскопија, колоноскопија или снимање со двоен контраст со бариум), гастроскопија.

### 3.2.1.2. МЕГАЛОБЛАСТНА АНЕМИЈА

#### ПРИЧИНИ ЗА МЕГАЛОБЛАСТНА АНЕМИЈА

- Недостиг на витамин B<sub>12</sub>

Е во етиологијата на околу 90% од мегалобластните анемии, резултат на заболување на желудникот пр. дефицит на *intrinsic* фактор + *атрофичен гастритис* (пернициозна анемија), *гастректомија*, ретко *карцином на желудникот*, поретко заболување на терминалниот илеум (Chron-ова болест, ресекција, вродена малабсорпција на вит. B<sub>12</sub>), *инфекција со Diphyllobotrium latum* или други паразити, диетарен дефицит.

- Недостиг на фолати

Најчести причини се: *диетарен дефицит* (чест кај алкохоличари), *зголемени потреби* (бременост, недоносеност, хемоллиза, канцер), *малабсорпција* (целијакија).

- Лекови: антагонисти на фолна киселина: антинеопластични, антивирусни лекови и имunosупресиви.

#### ДИЈАГНОСТИЧКА ПОСТАПКА

- Историја за исхраната и болестите на гастроинтестиналниот тракт, одредување на ниво на серумскиот вит. B<sub>12</sub> и количина на фолати во серумот по гладување и количината на фолат во еритроцитите, иследување на коскениот мозок исто така може да биде од корист. Shilling-овиетот тест е едно од основните иследувања со кое може да се разграничи дали витаминскиот дефицит е последица на недоволен внес со храната, недостаток на интринзичниот фактор или болест на ниво на терминалниот илеум која резултира со намалена ресорпција на комплексот вит B<sub>12</sub>+интринзичен фактор.

### 3.2.1.3. ХЕМОЛИТИЧНА АНЕМИЈА ЕПИДЕМИОЛОГИЈА

- Хемолитичките анемии имаат висока инциденца во Медитеранската област.
- При хемолиза животот на еритроцитите е скратен, се движи од нормалните 120 дена до неколку минути.

- Еритроцитите се деструираат или *екстраваскуларно* (во ретикулоендотелниот систем, особено во слезенката), *интраваскуларно* (во крвотокот) или уште на ниво на прекурсори, во *коскената срцевина*.

- Последици на хемолизата се:

УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ ВО ШТИП

- Компензаторно зголемување на еритропоезата во коскената срцевина, што резултира со периферна ретикулоцитоза >2% во периферната крв.
- Зголемување на вредностите на продуктите од катаболизмот на хемоглобинот (Хгб): билирубинот и намалување на хаптоглобинот (хемоглобински транспортер).
- При интраваскуларна хемолиза се зголемува концентрацијата на слободен Хгб во плазмата, а понекогаш се појавува хемоглобинурија.

**Причини за хемолитичка анемија**

Зголемената деструкција на еритроцитите може да биде предизвикана од: оштетувања и дефекти во еритроцитите (вродена хемолитичка анемија), надворешни причини (стечени хемолитички состојби).

**Табела 3.3. Причини за хемолитичка анемија**

ПАТОЛОШКИ ЕРИТРОЦИТИ	НАДВОРЕШНИ ПРИЧИНИ
<b>Мембрански дефекти</b> Херeditарна сфероцитоза Херeditарна елипсоцитоза	Имунохемолитички анемии <ul style="list-style-type: none"> <li>• Автоимунa хемолитичка анемија</li> <li>• Ладна хемаглутинација</li> <li>• Трансфузиона реакција</li> <li>• Мајка-дете имунизација</li> <li>• Хемолиза индуцирана со лекови</li> </ul>
<b>Ензимопатии</b> <b>Хемоглобинопатии</b>	Фрагментациони хемолизи <ul style="list-style-type: none"> <li>• Артефицијални површини (валвуларни и останати протези, хемоперфузија)</li> </ul>
<b>Таласемии</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Васкулит</li> <li>• Марш хемоглобинурија</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ДИК (дисминирана интраваскуларна коагулација)</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ТТП (тромботична тромбоцитопенична пурпура)</li> <li>• ХУС (хемолитичко уремичен синдром)</li> </ul>
	Останати надворешни причини <ul style="list-style-type: none"> <li>• Инфекции, токсини, изгореници, хиперспленизам</li> </ul>

**СЕКУНДАРНИ АНЕМИИ**

Хетерогена група која се дели на

- Анемија асоцирана со хронични заболувања; и
- Анемии асоцирани со одредени органски заболувања (хронични бубрежни, црнодробни заболувања и ендокринолошки заболувања).

Патогенеза: инхибиција на еритропоезата со цитокини и останатите медијатори на воспаление. Вообичаено се манифестира 1 до 2 месеци после појава на основното заболување. Често се јавува кај одредена група на пациенти (при тежок облик на ревматоиден артрит и бубрежна инсуфициенција). Не е предизвикана од дефицит на витамини и минерали. Тешко се диференцира од останатите анемии.

**АНЕМИИ АСОЦИРАНИ СО ЗАБОЛУВАЊА**

Анемија асоцирана со хронични заболувања:

- Хронични инфекции;
- Други хронични воспалителни заболувања (автоимуни заболувања, тешки трауми и опекотини);
- Малигни заболувања (без инфилтрација во коскена срцевина);
- Други состојби (алкохолни црнодробни заболувања, конгестивна срцева слабост, тромбофлебити, исхемична срцева болест, идиопатска).

Орган – специфични причини за анемија:

- Хронична бубрежна инсуфициенција;
- Цироза и други заболувања на црниот дроб;
- Ендокринопатии (хипотироидизам, адренална инсуфициенција, андроген дефицит, хипопитуитаризам, хиперпаратироидизам).

**3.2.2. ЗАБОЛУВАЊА НА ГРАНУЛОЦИТНАТА ЛОЗА**

## УЛОГА НА ГРАНУЛОЦИТИТЕ

Гранулоцитите претставуваат основа на фагоцитниот систем во организмот, настануваат од плурипотентните матични клетки на миелопоезата. Нивната ОСНОВНА ФУНКЦИЈА е фагоцитоза и уништување на микроорганизмите. Нивен недостаток или нарушена функција клинички се манифестира со рецидивирачки инфекции.

### НАРУШУВАЊА НА ГРАНУЛОЦИТИТЕ

- Нарушување на хемотаксијата и фагоцитозата;
- Квантитативни нарушувања на гранулоцитите:
  - леукоцитоза, и
  - леукопенија

### ЛЕУКОЦИТОЗА

Леукоцитоза е состојба на покачен вкупен број на леукоцити во крвта. Таа може да биде предизвикана од порастот на еден или повеќе типа на бели крвни клетки:

- неутрофилија;
- лимфоцитоза;
- моноцитоза;
- еозинофилија;
- базофилија.

ФИЗИОЛОШКИ ВАРИЈАЦИИ во бројот на леукоцитите:

- зголемен број во тек на бременост (до  $15-20 \times 10^9/L$ );
- физичка активност;
- физиолошки стрес или по оброк;
- дневни варијации: бројот на леукоцити е помал наутро од попладне.

### ИСПЕДУВАЊА

1. Ако клиничката слика ја разјаснува причината за леукоцитоза не се потребни специфични иследувања. Имено, леукоцитоза најчесто е клинички знак на заболување (најчесто инфекции).

2. Ако не е позната причината за леукоцитоза се прават следните иследувања:

- Диференцијална крвна слика, која може да помогне во диференцирање на состојбата;
- Неопходно е испитување на коскената срцевина, особено ако диференцијалната крвна слика и клиничката слика укажуваат на хематолошко малигно заболување;
- Хроничната бенигна леукоцитоза со присуство на понезрели форми мора да се диференцира од CML, со правење на специфични генетски анализи.

**Табела 3.4. Референтни вредности (средна вредност  $\pm 2$  SD или 95%) за Le параметри**

Категорија на пациенти	Леукоцити ( $\times 10^9/L$ )	Диференцијално (%)	Апсолутен број ( $\times 10^9/L$ )
<b>ВОЗРАСНИ</b>	3.4-8.2		
Неутрофили		40-75	(1.5)-2.0-7.5
Лимфоцити		20-50	1.5-4.0
Б лимфоцити		10-20	0.2-0.6
Т хелпери (CD 4)		30-45	0.4-1.5
Т супресори (CD 8)		15-30	0.2-1.0
Моноцити		2-10	0.2-0.8
Еозинофили		1-6	0.04-0.4
Базофили		< 1	0.01-0.1
<b>ДЕЦА</b>			
Новородени	9.0-38.0		
1-2 недели	5.0-21.0		
3-4 недели	5.0-19.5		
1 месец-1 година	6.0-17.5		
2-6 години	5.0-14.0		
7-12 години	4.5-13.0		
> 12 години	4.5-13.0		

### Промени во бројот на специфичните видови на леукоцити

#### 1. НЕУТРОФИЛИЈА ( $>7.5 \times 10^9/L$ ) е најчестата форма на леукоцитоза.

Неутрофилијата најчесто се јавува при инфекции. Бројот на леукоцити е поврзан со тежината на инфекцијата, како и со микробиолошкиот причинител.

- Пиогените коки (*Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Pneumococcus*, *Gonococcus*, *Meningococcus*) и бацилите (*E.colli*, *Proteus*, *Pseudomonas*) се најчестите причинители на неутрофилијата. Бројот на леукоцити се движи помеѓу  $15-30 \times 10^9/L$ , но некогаш може да биде и  $50-80 \times 10^9/L$ . Помлади форми на неутрофили (*стапчести*, *метамиелоцити*) и токсични гранулации во неутрофилите се карактеристики на акутната фаза на инфекцијата.

- Неутрофилијата е релативно честа и кај не-пиогени инфекции. Тука се вбројуваат ревматската треска, скарлатина, дифтерија, полио, тифус, колера. Леукопенија или нормален број на леукоцити не исклучува тешка инфекција.

- Инфламација (асептична): некроза при МИ, траума и сл.

- Други причини за неутрофилија се: крвавење, лекови (гранулоцитни фактори на раст, кортикостероиди), труења, метаболни заболувања (бубрежна инсуфицијенција, дијабетична кома, гихт, екламсија);

- Миелопролиферативни заболувања: миелоидна леукемија, полицитемија, миелофиброза;

- Ревматоиден артрит, васкулитиси, трансфузија на крв.

*Понекогаш неутрофилијата проследена со изразито зголемен број ( $>50\ 000$ ) на леукоцити со присуство на понезрели форми е толку изразена што се нарекува леукемоидна реакција (карцином на дојка, бел дроб, Хочкин-ова болест, акутен гломерулонефритис, ревматоиден артритис).*

#### 2. ЕОЗИНОФИЛИЈА

Нормално застапеноста на еозинофилите во периферната крв изнесува 16% од вкупниот број на леукоцитите во периферната крв. Застапеноста во апсолутен број изнесува  $0.04 - 0.4 \times 10^9/L$ . Број на еозинофили  $> 0.4 \times 10^9/L$  се смета за еозинофилија.

##### ЗАБОЛУВАЊА КОИ СЕ ВО ОСНОВА НА СОСТОЈБАТА:

1. Алергија: астма, алергичен ринит, кожни исипи, уртикарија, итн.

2. Паразитарни инфекции: ехинококоза, токсоплазмоза и тропски паразити (пр. шистосомијаза).

3. Медикаменти: пеницилин, стрептомицин, хлорпромазин, препарати на злато, антибиотици.

4. Кожни заболувања: екзем, пемфигус, псориаза, херпетиформен дерматит, пруриго.

5. Белодробни афекции – инфилтрати на радиографија и еозинофилија во крвта (Еозинофилна пневмонија), Loffler-ов синдром, белодробна еозинофилија + астма.

6. Инфекции: бактериски инфекции кога неутрофилијата ќе почне да опаѓа, може да настане еозинофилија.

7. Малигни хематолошки заболувања, хронична миелоична леукемија, полицитемија вера, Хочкинова болест, некогаш и кај мултиплен миелом, карциноми, особено кај метастатски или некротични карциноми и по радиотерапија.

##### КЛИНИЧКИ ПРИСТАП

- Бројот на еозинофили добиен од автоматизирани диференцијални бројачи на леукоцити е  $0.4-0.5 \times 10^9/L$ .

- Кога еозинофилијата е поизразена, неопходни се детални анализи.

- Колку е повисок бројот на еозинофилите, толку е поверојатна зафатеноста на терминалните органи.

##### ДИЈАГНОСТИЧКА СТРАТЕГИЈА

- Проценката се прави врз основа на степенот на еозинофилија.



## УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ ВО ШТИП

- При испитувањето на atopija, индицирани се кожни убодни тестови.
- Се одредуваат фекални паразити, земање епидемиолошка анамнеза.

### 3. ЛИМФОЦИТОЗА ( $>4.0 \times 10^9/L$ ) исто така е релативно честа

Изразена лимфоцитоза се среќава кај хронична лимфоцитна леукемија, инфективна мононуклеоза и кај пертусис, а помалку изразена лимфоцитоза се среќава кај различни инфекции (специфични).

### 4. МОНОЦИТОЗА ( $>0.8 \times 10^9/L$ ) е релативно ретка

Може да е асоцирана со:

- хронични бактериски инфекции (тифус, бруцелоза, туберкулоза, субакутен ендокардит, маларија, протозоарни инфекции);
- миелодиспластичен синдром (хронична моно-миелоцитна леукемија, Хочкинова болест).

### 5. БАЗОФИЛИЈА ( $>0,1 \times 10^9/L$ ) е ретка состојба

- Миелопролиферативни заболувања (хронична миелоцитна леукемија и полицитемија рубра).
- Микседем.
- Улцерозен колитис.
- Вирусни инфекции (рубеола, варичела).

### 6. ЛЕУКОЦИТОПЕНИЈА

Леукопенија е состојба при која бројот на леукоцити во периферната крв е  $<4.0 \times 10^9/L$ . Меѓутоа бројот на леукоцити кај здрави луѓе може перманентно да се движи помеѓу  $3.0-4.0 \times 10^9/L$ , или да биде и понизок од тоа. Референтните вредности за деца варираат со возраста.

- Леукопенија може да значи:
  - Неутропенија (број на неутрофили  $<2.5 \times 10^9/L$ );
  - Лимфопенија (број на лимфоцити  $<1.5 \times 10^9/L$ );
  - Комбинација на двете;

Ако се искулучи АИДС, леукопенијата е скоро секогаш последица на лесна неутропенија. Кај тешките леукопении намален е бројот на неутрофили и лимфоцити.

Лимфопенијата е асоцирана со специфични состојби, вродени и стекнати имунодефицитни синдроми.

Неутропенијата е асоцирана со зголемен ризик од бактериска инфекција. Особено внимание е потребно при континуирано намалување на бројот на неутрофили. Благодарение на богатиот резервен пул на неутрофили во коскената срцевина, зголемен ризик од инфекции нема дури и при број на неутрофили од  $1.5-2.0 \times 10^9/L$ .

Тешки бактериски инфекции и септични состојби се чести ако бројот на неутрофили е под  $0.5 \times 10^9/L$ .

Состојбата кога бројот на неутрофили е  $<0.2 \times 10^9/L$  се вика агранулоцитоза.

#### КЛИНИЧКА СЛИКА

Сомнение за неутропенија се базира на појава на акутна или хронична слабост и гадење, асоцирано со инфекции на кожата или мукозите.

#### АКУТНА НЕУТРОПЕНИЈА

- Клинички манифестации: треска, потење, покачена температура, главоболка, мускулни болки, замор.
- Некогаш може да се јави продромална фаза која трае 1–2 дена и се карактеризира со малаксалост.

## УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ ВО ШТИП

- Најчеста локализација на инфекциите е кожата и мукозата, особено усната шуплина. Први знаци може да бидат црвено и едематозно грло. По 1–2 дена настанува демаркација на некротичните зони. Гангренозните улцерации се покриени со жолто-сиво-зелена мембрана.

### **ХРОНИЧНА НЕУТРОПЕНИЈА**

- Клиничката слика е помалку изразена при полесна симптоматологија (слабост, малаксалост).

- Инфекциите се најчесто локализираны на кожата и мукозите. Инфекциите се вообичаено хронични и не реагираат добро на антибиотици. Некрозите и улцераците се чести. Поради недостаток на гранулоцити не е изразено создавањето на гној;

- Заздравувањето на раните е успорено.

### **ИСЛЕДУВАЊА**

- Непоходни се клинички иследувања и детална анамнеза за конзумирање на лекови, хемикалии, претходни инфекции и фамилијарна анамнеза.

- Тотална и диференцијална крвна слика.

- Испитување на коскената срцевина.

- Одредување на големината на слезината (со палпација, ултрасонографија). Спленомегалија (>10–12 цм) може да е асоцирана со хиперспленизам или да укажува на етиологијата на леукопенијата.

- Апсцесите може да се визуелизираат со гама камера или радиоактивно обележани гранулоцити.

### **ТЕРАПИЈА**

- Можни антибиотици – емпириски третман.

- По можност етиолошки третман.

- Фактор на раст.

- Кортикостероиди и спленектомија кај аутоимуните агранулоцитози.

### **3.2.3. АПЛАСТИЧНА АНЕМИЈА**

#### **ИДИОПАТСКА СТЕКНАТА АПЛАСТИЧНА АНЕМИЈА**

Ацелуларна или изразито хипоцелуларна коскена срцевина со панцитопенија со хипопластична празна и масна коскена срцевина, во која нема абнормална инфилтрација и нема зголемено количество на ретикулин (фиброзно ткиво).

#### **Епидемиологија**

Возрасната дистрибуција има два пика, од 10–25 години и над 60 години. Нема разлика во половата дистрибуција. Ризикот за појава се зголемува со експозиција на јонизирачко зрачење, работа со бензени. Познати се и медикаментозно условени апластични анемии, постинфективни апластични анемии, кои се имунолошки условени.

#### **ДИЈАГНОСТИЧКИ КРИТЕРИУМИ**

Панцитопенија во периферната крв, односно два од следниве три критериуми треба да се присутни:

- Хемоглобин < 10 g/dl;
- Тромбоцити <  $50 \times 10^9/L$ ;
- Неутрофили <  $1.5 \times 10^9/L$ ;

Хипоцелуларен коскен мозок со нагласено масно ткиво, варијабилна количина на резидуално хематопоетско ткиво, отсутна абнормална инфилтрација. Отсуство на хепатоспленомегалија и лимфаденопатија.

#### **ДИФЕРЕНЦИЈАЛНА ДИЈАГНОЗА**

Други причини за хипоцелуларна коскена срцевина со панцитопенија:

- Конгенитални апластични анемии (најчесто кај деца);
- Хипоцелуларен МДС (акутна миелобластна леукемија, акутна лимфобластна леукемија, леукемијата на влакнести клетки (Hairy cell));

## УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ ВО ШТИП

- Лимфоми (Hodgkin или non-Hodgkin), миелофиброза со панцитопенична презентација;
- Инфекции со *Mycobacterium tuberculosis*;
- *Apogexia nervosa* или продолжено гладување.

### КЛИНИЧКА СЛИКА

Анемичен синдром: слабост, замор, малаксалост, обесиленост.

Интеркурентни или бактериски инфекции поради гранулоцитопенија.

Крвавења: по кожата и мукозите, ретинални (поради тромбоцитопенија), петехии.

КЛИНИЧКИ ПРЕГЛЕД: бледило, улцерации на устата, околу анусот и гениталиите, знаци на хеморагичен синдром.

### ЛАБОРАТОРИСКИ НАОДИ

- Периферна крв: панцитопенија,  $\uparrow$  ECP, ( $>100$ /час),  $\downarrow$  ретикулоцити.
- Во периферната размака крвните клетки немаат диспластични карактеристики, нема бласти или други абнормални клетки (пр. влакнести клетки), а честа е анизопокилоцитозата и токсичните гранули во неутрофилите.
- Пункција на коскена срцевина со аспирација (најчесто се добива "dry tabs", односно сува коскена срцевина, шприцот останува празен).
- Биопсија на коскена срцевина покажува редукција на активното миелоично ткиво, заменето со масни клетки.
- Биохемиски испитувања: високо серумско железо, бавен клиренс од плазмата и мала инкорпорација во Ер (со тест со радиоактивно маркирано серумско железо).
- Индицирани се доиследувања за детекција на евентуална етиологија.

### ТЕРАПИЈА

- Отстранување на етиолошкиот фактор.
- Супортивна терапија (трансфузии на Ер, Тр, антибиотска терапија) до спонтанa регенерација на коскената срцевина.
- Стимулатори на коскена срцевина: деривати на андрогени хормони и хематопоетски стимулирачки фактори.
- Имуносупресивна терапија.
- Трансплантација на коскена срцевина.

### 3.2.3. ПОЛИЦИТЕМИЈА

**ЕРИТРОЦИТОЗА (релативна полицитемија)** претставува состојба на зголемување на вкупниот број еритроцити во крвта. Во пракса, оваа состојба се дефинира преку мерење на еден од следните параметри:

- Концентрација на крвен хемоглобин;
- Еритроцитен волумен или хематокрит;
- Концентрација на еритроцити.

Еритроцитоза значи:

- Кај жени: хемоглобин  $> 155$  g/L, хематокрит  $> 0.46$ , или еритроцити  $> 5.2 \times 10^{12}/L$ ;
- Кај мажи: хемоглобин  $> 167$  g/L, хематокрит  $> 0.50$ , или еритроцити  $> 5.7 \times 10^{12}/L$ .

Се разликува:

- **ПРИМАРНА ПОЛИЦИТЕМИЈА (полицитемија вера, ПВ)** претставува хронично миелопролиферативно заболување и вообичаено се следат и зголемени вредности и на леукоцитите и на тромбоцитите.
- **СЕКУНДАРНА АПСОЛУТНА ЕРИТРОЦИТОЗА** е последица на хипоксија: еритроцитоза од големи височини, вродени срцеви заболувања, хронични белодробни заболувања.

## УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ ВО ШТИП

Други причини (кои предизвикуваат пореметувања во еритропоезата): бубрежни заболувања, некои неопластични заболувања, семејна еритроцитоза, патолошки хемоглобини, медикаменти (допинг), еритропоетин, андрогени.

- **РЕЛАТИВНА ЕРИТРОЦИТОЗА**

Нормална еритроцитна маса, но поради хемоконцентрација, дехидратација, намален плазматски волумен, псевдополицитемија кај пушачи и гојни лица се добива зголемен број на Ер).

**Табела 3.5. Диференцијално-дијагностички карактеристики на различните видови полицитемија**

Параметар	Вистинска полицитемија	Секундарна полицитемија	Релативна еритроцитоза
Еритроцитна маса	покачена	покачена	нормална
Леукоцитоза	Вообичаено	Не	Не
Тромбоцитоза	Вообичаено	Не	Не
Спленомегалија	Често	Не	Не
Артериски рО <sub>2</sub>	Нормален	Низок или нормален	Нормален
Серумски Епо	Намален	Покачен или нормален	Нормален
Спонтан раст во култура од стем-клетки	Вообичаено	Не	Не

### ПОЛИЦИТЕМИЈА ВЕРА (POLYCYTHEMIA RUBRA VERA)

Хронично миелопролиферативно заболување. Со изразена клетична пролиферација на сите миелоидни клеточни лози (еритроцитна, гранулоцитна и мегакариоцитна), но најпроминентна е зголемена еритропоеза и високото ниво на хемоглобин, хиперцелуларната коскена срцевина.

#### Епидемиологија

Најчесто се јавува кај средновеќната и постарата популација. Најголем број од пациентите се помеѓу 40–70 години.

#### Етиологија

Непозната, можна е херeditарна еритроцитоза, мутација на ЕПО рецепторот, автономна продукција на ЕПО од тумор.

#### КЛИНИЧКА СЛИКА

Постепен почеток, случајно се открива при рутински преглед на крв, со зголемени вредности на хемоглобинот и хематокритот.

Може да има: симптоми на хипервискозност и нарушена мозочна циркулација со присуство на зуење во ушите, главоболка, вртоглавица, нарушувања во видот (скотомии, диплопија).

КВС: ангинозен синдром, клавдикации.

Хеморагични синдроми: гастроинтестинални симптоми, честопати хеморагии, улкуси. Чести тромбози, тромбоемболии, крвавења, тромбофлебит со емболизации.

Чешање (ослободување на хистамин од гранулоцитите).

#### ФИЗИКАЛЕН ПРЕГЛЕД

Темноцрвено обоена кожа (боја на цигла), конгестивни мукозни мембрани. Спленомегалија (>10–12 см на ултрасонографија) се среќава кај околу 75% од случаите поради екстремедуларна хематопоеза. Чешање (ослободување на хистамин од гранулоцитите), ХТА. Budd-Chiari синдром (тромбоза на хепаталните вени).

#### ДИФЕРЕНЦИЈАЛНА ДИЈАГНОЗА

## УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ ВО ШТИП

- Секундарна еритроцитоза (често асоцирани со кардиопулмонални болести, анаболни стероиди, еритропоетин (ЕПО е допинг).
- Релативна еритроцитоза (дехидратација).
- Останатите миелопролиферативни заболувања.

### ЛАБОРАТОРСКИ НАОДИ

- Еритроцитоза ( $>7 \times 10^{12}/L$ ),  $Hgb > 180 \text{ g/L}$ ,  $Htc > 55\%$ ,  $MCHC > 36 \text{ ml/kg}$  (мажи),  $> 32 \text{ ml/kg}$  (жени).
- Периферна размаска: анизоцитоза, поикилоцитоза, ретки бластни форми.
- Хиперцелуларна коскена срцевина: хиперплазија на сите три лози.
- Дополнителен наод: зголемена мокрачна киселина, вит. Б12, зголемена алкална фосфатаза, намалено серумско железо (поради хеморагиите), нормална артериска сатурација со  $O_2$ .

### КРИТЕРИУМИ ЗА ДИЈАГНОСТИКА

Сите три критериуми од категорија А:

- А1: Покачена еритроцитна маса ( $>25\%$  над референтната вредност) или покачен  $Hb > 185 \text{ g/L}$  (мажи),  $> 165 \text{ g/L}$  (жени);
- А2: Нормална сатурација на артериска крв со  $O_2$ ;
- А3: Спленомегалија.

Или А1 со А2 + два критериуми Б:

- Б1: Вредности на тромбоцитите во крвта  $\geq 450 \times 10^9/L$ ;
- Б2: Вредности на леукоцитите во крвта  $\geq 12 (12-25) \times 10^9/l$ ;
- Б3: Покачен NAP скор (неутрофилна алкална фосфатаза);
- Б4: Покачено ниво на серумски вит. Б12 ( $\geq 900 \text{ mg/ml}$ ).

### ТЕРАПИЈА

Третманот за ПВ е специфичен, подразбира примена на цитостатични лекови како што се (хемотерапија - бисулфан, хидроксуреа).

При секундарна полицитемија терапијата е усмерена кон основното заболување. Венепункции (флеботомии) по 400–500 мл во еден наврат се потребни многу ретко. Тие се прават за превенирање на компликации од страна на централниот нервен систем, кои се последица на хипервискозноста на крвта.

При релативна еритроцитоза се елиминира причината. Се коригира дехидратацијата.

### 3.2.5. ЕСЕНЦИЈАЛНА ТРОМБОЦИТЕМИЈА

#### ТРОМБОЦИТОЗА

Референтните вредности за бројот на тромбоцитите се движат од  $150-360 \times 10^9/L$ . ТРОМБОЦИТОЗА се дефинира кога бројот на тромбоцити е  $>600 \times 10^9/L$ , а може да се класифицира во три категории:

- Физиолошка;
- Реактивна или секундарна;
- Примарна клонална.

#### ПРИЧИНИ ЗА ТРОМБОЦИТОЗА

- Физиолошки: значителен физички напор, породување, адреналин.
- Секундарни, реактивни (основното заболување).
- Транзиторни: акутно крвавење, хиперкомпензација (фаза на опоравување од тромбоцитопенија, посебно кај миелосупресија), акутна инфекција или воспаление.
- Хронични: анемија од недостаток на железо, хемолитичка анемија, аспленија (пр. после спленектомија), малигни заболувања, хронична инфекција или воспаление, реакции на лекови (винкристин, ретиноидна киселина, цитокини, фактори на раст).
- Клонални тромбоцитози.

**ЕСЕНЦИЈАЛНА ТРОМБОЦИТЕМИЈА** е хронично миелопролиферативно заболување со зголемен број на Тр ( $>600 \times 10^9/L$ ) со мегакариоцитна пролиферација на коскената срцевина, но без зголемена Ер маса.

- Само клоналната тромбоза предизвикува симптоми и компликации.
- Примарната форма сама по себе може да претставува ризик за тромбоза или крвавење.

### КЛИНИЧКА СЛИКА

Се одликува вообичаено со постепен почеток, асимптоматски или фебрилност и неспецифични симптоми, пр. поради анемија или хиперметаболизам со нокно потење, но често е случаен наод. Спленомегалија (болки под лев ребрен лак, чувство на тежина во stomachот). Тромботични компликации. Хеморагични манифестации (спонтано или после траума), крварења од ГИТ, епистакса, поткожни хематоми, артериски и венски тромбози, ТИА, тромбози на коронарни и мезентеријални крвни садови, инфективни компликации.

### ФИЗИКАЛЕН НАОД

Спленомегалија, хепатомегалија, портална хипертензија, асцитес, екстремедуларна хематопоеза (со нови места на миелоидна метаплазија, пр. бели дробови, мозочни обвивки).

### ДИЈАГНОЗА

*Лабораториски наод:* тромбоза (а покасно во тек на болеста тромбозопенија поради зголемена разградба и тромбоза), анемија (микроцитна, поради крвавење и намалена продукција на Ер), лесна леукоцитоза.

*Периферна крв:* млади форми од гранулоцитната лоза, миелобласти и еритроblastи како и дакриоцити, фрагментирани еритроцити, гигантски тромбоцити.

*Аспирациона пункција:* се добива наод на сува коскена срцевина (односно шприцот за аспирација останува празен).

*Биопсија:* колаген, ретикулинска фиброза, хиперцелуларна коскена срцевина.

*Биопсија на хепар и лиен:* изразена екстремедуларна хематопоеза.

**Табела 3.6. Диференцијална дијагноза на тромбоза: клиничка слика и лабораториски иследувања**

Наоди	Клонална тромбоза	Реактивна тромбоза
Основно заболување	Нема	Често очигледна или лесно се дијагностицира
Исхемија (церебрална, во прстите од рацете или стапалата)	Честа (кај нелекувана болест)	Нема
Артериска или венска тромбоза	Зголемен ризик	Нема
Крвавење	Зголемен ризик	Нема
Спленомегалија	Околу 40% од пациентите	Нема
Крвна размаска	Гигантски тромбоцити	Нормална морфологија на тромбоцитите
Коскена срцевина	Абнормални мегакариоцити	Нормални мегакариоцити

### ТЕРАПИЈА

- Антикоагулантна и/или антиагрегантна терапија при тромботични компликации.
- Прекинување и супституција на тромбоцитна маса при крваречки компликации кои се животозагрозувачки.
- Тромбофереза (за редукција на број на тромбоцити).
- Хемотерапија (бисулфан, хидроксуреа).

### 3.2.6. МИЕЛОДИСПЛАСТИЧНИ СИНДРОМИ

#### ДЕФИНИЦИЈА

## **МАЛИГНИТЕ ХЕМОПАТИИ ПРЕТСТАВУВААТ КЛОНАЛНИ БОЛЕСТИ КОИ СЕ ОДЛИКУВААТ СО НЕКОНТРОЛИРАН РАСТ И РАЗМНОЖУВАЊЕ НА МАЛИГНО ИЗМЕНИТИ КРВНИ КЛЕТКИ СО РАЗЛИЧЕН СТЕПЕН НА ЗРЕЛОСТ.**

Ова е група на миелодиспластични заболувања (неоплазми на крвните лози) и ги вклучува следните патолошки состојби: леукемии, лимфоми (non-Hodgkin-ови лимфоми и Hodgkin-ови лимфоми), миеломи и миелодиспластичен синдром.

### **КЛИНИЧКА СЛИКА**

*Општи симптоми* (треска, потење, губење во телесна тежина и слично).

Леукемиите го попречуваат нормалното создавање на крвните клетки во коскената срцевина. Тоа доведува до цитопенија со соодветни знаци и симптоми: *леукопенија и неутропенија (инфекција), тромбоцитопенија (склоност кон крвавење), анемија (недоволен дотур на кислород до ткивата).*

Кај лимфомите има неспецифични знаци и симптоми во зависност од органот кој е инфилтриран со туморот, притисокот што го врши туморот и од степенот на пореметување во функционирањето на оштетениот орган.

*Лимфаденопатија, хепатомегалија, спленомегалија и локализиран тумор можат да се видат кај лимфомите.*

### **ДИЈАГНОСТИЧКА ПОСТАПКА, ОДРЕДУВАЊЕ НА ПОДТИПОТ И СТАДИУМОТ**

Основна дијагностичка постапка:

- Конвенционална морфологија на препарати од коскена срцевина и периферна крв боени по Max-Grinvald-Gimza;
- Кај лимфомите хистолошки преглед на туморот (Оод лимфен јазол и хистолошка анализа се одредува дали е Hodgkin или Non-Hodgkin-ов лимфом, и каква му е целуларноста, т.е. структурата);
- Одредување на подтипот;
- Имунолошка и ензимска фенотипизација на малигните клетки (специјални боења);
- Кариотипизација и молекуларна генетика за потврдување на хромозомските и генските промени;
- Одредување на стадиумот: кај Hodgkin и Non-Hodgkin-овите лимфоми со компјутеризирана томографија и биопсија на коскената срцевина.

#### **3.2.6.1. АКУТНИ ЛЕУКЕМИИ**

**Акутна леукемија е малигна хемопатија која се одликува со неконтролиран раст и размножување на малигно изменети, незрели, нефункционални бластни клетки и зрели но нефункционални леукоцити во коскената срцевина, нивно ослободување во периферната крв, инфилтрација на другите ткива и органи со леукемични клетки, и екстремедуларна хематопоеза.**

Леукемичните клетки ги инфилтрираат и другите органи. Леукемичните клетки имаат зачувано некои од морфолошките и функционални карактеристики на нормалните хематопоетски клетки, и врз основа на тоа се прави класификација на малигномот.

Една од одликите на болеста е дека покрај нарушувањето на медуларната хематопоеза (каде настаува клонална пролиферација на малигно променетите клетки), во текот на еволуцијата на болеста доаѓа до екстремедуларна хематопоеза (која се сретнува во тек на интраутериниот живот), која вообичаено не е карактеристична за адултната популација.

#### **Епидемиологија**

Мажите нешто почесто заболуваат од жените (инциденцата е повисока кај млади мажи, отколку кај постари мажи). Околу 80% од пациентите имаат акутна миелоидна леукемија (АМЛ), а 20% имаат акутна лимфобластна леукемија (АЛЛ).

#### **Етиологија**

Етиологијата останува нејасна кај најголем број на случаи. Добро познати ризик-фактори се јонизирачкото зрачење, органските растворувачи (особено бензен) и некои цитотоксични медикаменти. Секундарни леукемии се јавуваат по третман на други малигноми, сè се почести и сочинуваат околу 10% од сите леукемии.

### **ДИЈАГНОСТИЧКИ КРИТЕРИУМИ**

- Главен критериум за акутна леукемија: присуство на бласти >20% (или >30%), зависно од користената класификација, во периферната крв или во коскената срцевина.
- Прецизна дијагноза се базира на проценка на морфологијата (крвна слика, аспирација и биопсија на коскена срцевина и биопсија кај лимфоми), и на цитохемија, имунофенотипизација, хромозомски испитувања.

### **КЛИНИЧКА СЛИКА И ЛАБОРАТОРИСКИ НАОДИ**

Клиничката слика е последица на растечката леукемична клеточна популација која ја нарушува нормалната хематопоеза, со последична анемија, неутропенија и тромбоцитопенија и асоцирани системски симптоми како што се *анемичен, инфективен и хеморагичен синдром*.

Најчесто има нагол почеток со некоја конкретна манифестација на компликација, но и неспецифични симптоми – слабост, малаксаност, субфебрилност.

- ИНФЕКЦИИ: усна шуплина, анална регија, респираторни инфекции до сепса.
- АНЕМИЈА, со симптомите типични за анемија поради намалена еритропоеза.
- Склоност кон КРВАВЕЊА и ТРОМБОЦИТОПЕНИЈА (пурпура, ехимози, епистакса, метрорагии како и ЦНС крвавења), ДИК.
- ИНФИЛТРАЦИЈА НА ТКИВА И ОРГАНИ со леукемични клетки со последична лимфаденопатија, хепатоспленомегалија, инфилтрати во мозочните обвивки, гингивите, а кај децата тестисите и овариумите.

### **ФИЗИКАЛЕН ПРЕГЛЕД**

Физикалниот преглед потврдува инфилтрација на ткивата и органите: лимфаденопатија (меки, еластични безболни лимфни јазли), хепатоспленомегалија, инфилтрација во гингивите, инфилтрати во мозочните обвивки.

### **ЛАБОРАТОРИСКИ НАОДИ**

*Периферна крв*: зголемен број на Ле, присуство на бластни клетки и на зрели клетки, типичен *ЛЕУКЕМИЧЕН ХИЈАТУС* – *нема преодни клетки во периферната крв, само зрели и незрели клетки*.

*Коскена срцевина* (аспирација на коскена срцевина и биопсија) доминација на леукемични клетки >30% повеќе од другите клетки во коскената срцевина, нарушена матурација на гранулоцитната лоза, ретки мегакариоцити).

*Цитохемиски, имунолошки боења*.

*Биохемиски анализи*: хиперурикемија, зголемена ЛДХ.

Се прават *иследувања и за одредување на стадиумот на болеста*: ултрасонографија, Ртг, КТ.

### **ПРИРОДЕН ТЕК НА БОЛЕСТА И ПРОГНОЗА**

Доколку не се лекува болеста е фулминантна и резултира со смрт во тек на неколку недели кај најголем број случаи.

Кај некои пациенти болеста прогредира бавно и очекувано преживување без третман е околу 1–2 години.

### **Акутна миелоидна леукемија**

- Ремисија се постигнува кај 50–80% од пациентите. Прогнозата се влошува со возраста. Средното траење на ремисијата е околу една година и средно очекувано преживување на пациентите со АМЛ е околу 2 години.
- Околу 20–40% од пациентите со АМЛ се излекуваат со хемотерапија.

### **Акутна лимфобластна леукемија**

- Средна возраст на пациентите е помала во однос на АМЛ.



## УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ ВО ШТИП

- Ремисија се постигнува кај 70–90% од пациентите, и средното траење на ремисијата е 18–24 месеци. Долготрајни ремисии се постигнуваат кај 20–40% од пациентите.

- Прогнозата е сигнификантно подобра кај пациенти третирани со алогена трансплантација.

### КОМПЛИКАЦИИ

- Инфекции.
- Крвавење.
- Компликации од хемотерапија.

### ТЕРАПИЈА

- *Супортивна терапија* (Ер и Тр трансфузии).
- *Цитостатици (хемотерапија)* – системска администрација на комбинирана хемотерапија петставува основа на хемотерапијата.

Третманот е поделен во 2 фази:

- Индукција за постигнување ремисија, и
- Постиндукциона терапија (за одржување на ремисија и спречување на релапси), која вообичаено трае 1-2 години.

Миелосупресијата е очекувана последица како од леукемијата така и од хемотерапијата, поради што пациентите мора да бидат внимателно мониторирани во тек на терапијата.

- *Трансплантација на коскена срцевина*, може да биде:
  - АЛОГЕНА СТЕМ КЛЕТОЧНА ТРАНСПЛАНТАЦИЈА се прави кај пациенти под 40-50 години, особено доколку прогнозата на типот на болеста е лоша;
  - АВТОЛОГНА СТЕМ КЛЕТОЧНА ТРАНСПЛАНТАЦИЈА се користи како додатен третман, иако овој вид на третман сеуште не е целосно етаблиран.

### ТРАНСПЛАНТАЦИЈА НА КОСКЕНА СРЦЕВИНА

**ЦЕЛ:** ерадикација на заболените и нарушени матични клетки и нивна замена со здрави матични клетки. Како метод на лекување се применува за: хематолошки малигни и немалигни заболувања: акутна и хронична гранулоцитна леукемија, полицитемија вера, лимфоми, плазмочитом, апластична анемија, таласемија, српеста анемија, тешки имунодефициентни состојби, некои солидни тумори.

#### ВИДОВИ:

- **алогена** - од ХЛА компатибилен сиблинг, роднина или непознат ХЛА компатибилен дарител;
- **автологна** - кога болниот е истовремено дарител (коскена срцевина се зема во одреден период на болеста или болниот);

#### ФАЗИ:

- **претрансплантациона** (поставување на индикација, изнаоѓање на дарител, подготовка на болниот);
- **трансплантациона** (претходно припремена коскена срцевина 500-1000мл) му се трансфундира на болниот во целосно стерилни услови); и
- **посттрансплантациона** фаза на панцитопенија, кога се чести инфекциски компликации, фаза на рано закрепнување-кога типично се јавува реакција на трансплантатот против домаќинот и касни имунолошки реакции на Т лимфоцитите на дарителот против ткивата на домаќинот.

### 3.2.6.2. ХРОНИЧНА МИЕЛОИЧНА ЛЕУКЕМИЈА

ХМЛ е споро прогресирачко миелопролиферативно заболување кое се карактеризира со значајно покачен број на леукоцити и акумулација на сите форми на зрели и незрели гранулоцити, но и Ер, Мо, макрофаги и мегакариоцити во периферната крв и коскената срцевина.

#### Епидемиологија

ХМЛ опфаќа 20% од сите леукемии. Инциденцата на ХМЛ кај жени и мажи не се разликува.

## УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ ВО ШТИП

Повеќето пациенти се на возраст од 30–60 години. Болеста ретко се јавува кај деца.

### Етиологија

Непозната. Ризикот за појава се зголемува со експозиција на јонизирачко зрачење, а се чини и со експозиција на бензен.

### ДИЈАГНОСТИЧКИ КРИТЕРИУМИ

Филаделфија хромозом или соодветната генетска абнормалност (наод типичен за овој вид на леукемија).

### КЛИНИЧКА СЛИКА

Болеста се одвива во три клинички стадиуми:

- Хронична фаза: општи симптоми – симптоми и знаци поради хиперметаболизам: ноќно потење, лесно покачена температура, слабост, загуба на ТТ, малаксаност), спленомегалија,  $Le >200 \times 10^9$ ;
- Фаза на акцелерација (во фази на третман кога не се контролира со медикаменти);
- Фаза на бластна трансформација – појава на акутна леукемија, која се одликува со клинички изразен анемичен и хеморагичен синдром.

### ДИЈАГНОСТИЧКИ ИСЛЕДУВАЊА

• ПЕРИФЕРНА КРВ: миелоидни клетки во различни стадиуми на диференцираност, вклучително и миелоцити (леукоцитоза и незрели форми на гранулоцити, честопати и тромбоцитоза);

*Бластна криза: >30% бласти во периферна крв и коскена срцевина, честопати и тромбоцитоза и лесна анемија;*

- КОСКЕНА СРЦЕВИНА: хиперцелуларна, преминација на миелоцити.
- ДОПОЛНИТЕЛНИ НАОДИ: Филаделфија хромозом позитивен наод (цитогенетска абнормалност), дијагнозата секогаш се потврдува со одредување на кариотип.
- УЛТРАСОНОГРАФИЈА НА АБДОМЕН (големина на слезенката).
- БИОХЕМИСКИ АНАЛИЗИ: намалена активност на алкална фосфатаза, урати во серум (хиперурикемија, па дури и гихт се чести), лактат дехидрогеназа (промените се одраз на активноста на болеста или миелоидната маса), серумски креатинин (зголемен).
- Дијагнозата секогаш се потврдува со одредување на кариотип.

### КОМПЛИКАЦИИ

- Крварења.
- Тромбози и инфаркти како резултат на леукоцитозата.
- Џиновска спленомегалија.
- Бластната криза се јавува како природна фаза во текот на болеста.

### 3.2.6.3. ХРОНИЧНА ЛИМФОЦИТНА ЛЕУКЕМИЈА

**ХЛЛ е хематолошко малигно заболување кое се карактеризира со бавна акумулација на зрели лимфоцити во коскената срцевина, крвта и лимфатичните ткива. Според сегашната класификација ХЛЛ е болест на Б-лимфоцитите.**

#### Епидемиологија

ХЛЛ е леукемија со најголема преваленца во западните земји, приближно 30% од сите леукемии. 90% од пациентите се постари од 50 години. ХЛЛ не е најдена кај деца. ХЛЛ е двапати почеста кај мажите во однос на жените.

#### Етиологија

Етиологијата е непозната. За разлика од другите леукемии, јонизирачкото зрачење и вирусните инфекции не се поврзуваат со леукемогенезата кај ХЛЛ.

### КЛИНИЧКА СЛИКА

- Општи неспецифични с-ми или случаен наод поради анемија, лимфаденопатија, крварења поради тромбоцитопенија или инфекции.
- Прогресира со склоност за експанзија на туморската маса, инфекции, цитопенија, автоимуна хемолитичка анемија. Кај дел од пациентите доаѓа до трансформација во лимфоцитен лимфом или акутна леукемија или мултиплен миелом.

### ОБЈЕКТИВЕН НАОД

- Лимфаденопатија, спленомегалија, некогаш и хепатомегалија, с-ми на компресија на органи, симптоми на инфекција.

### ДИЈАГНОЗА

- Периферна крв: апсолутна хронична лимфоцитоза ( $>5 \times 10^9/L$ ).
- Периферна размаска: лимфоцитите морфолошки не се разликуваат од нормалните лимфоцити.
- Коскена срцевина: хипер или нормоцелуларна коскена срцевина, каде  $> 30\%$  од клетките се мали, зрели лимфоцити, инсуфициентна миелопоеза.
- Останати лабораториски анализи: приближно  $50\%$  од пациентите имаат хипогамаглобулинемија, а околу  $5\%$  имаат серумска М компонента (парапроетин).

- Ултрасонографија, КТ – зголемени лимфни јазли, лиен и хепар.

### КОМПЛИКАЦИИ

- АИХА (автоимуна хемолитичка анемија).
- ИТП (имунолошки условена тромбоцитопенија).
- Инфекции што ја следат тешката хипогамаглобулинемија, но и поради други причини. Вирусни инфекции кои вообичаено се безопасни, кај овие пациенти можат да бидат тешки па дури и фатални (херпес зостер па дури и генерализирани херпес симплекс инфекции).

### ТЕРАПИЈА

- Контрола на миелопролиферацијата со хидроксиуреа и бисулфан.
- Интерферон.
- Трансплантација на коскена срцевина.

### 3.2.6.4. ЛИМФОМИ

#### ДЕФИНИЦИЈА

Hodgkin и Non-Hodgkin-овите лимфоми се хетерогена група на заболувања на лимфоретикуларниот систем – лимфаденопатии кои се последица на инфилтрација на лимфните жлезди со малигни клетки.

#### ЗНАЦИ И СИМПТОМИ

#### HODGKIN LYMPHOM

- Голем број на пациенти немаат симптоми, или симптомите се поврзани со *притисокот што го врши туморската маса*. Кашлица кај хиларна лимфаденопатија или ретростернален притисок и чувство на тежина, или синдром на горна вена кава кај медијастинален тумор.
- Помал процент на пациенти имаат *системски симптоми* како: покачена температура, ноќно потење, губење на телесна тежина, чешање или болка во зафатените жлезди.
- Болеста вообичаено почнува во супраклавикуларните лимфни јазли и се шири преку лимфатичниот систем во аксилите и медијастинумот, или двете, а потоа и во ретроперитонеалните лимфни јазли.

## УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ ВО ШТИП

- Болеста може да се инфилтрира од лимфните јазли во меките ткива (на пример од медијастиналните лимфни јазли во перикардот, од хиларните лимфни јазли во белодробното ткиво или од парааорталните лимфни јазли во 'рбетот).
- Медијастиналните тумори кај млади индивидуи често се асоцирани со Хочкинова болест.
- Типичната жлезда кај Хочкиновата болест е тврда и мултилобулирана.
- Хематолошката дисиминација и зафаќањето на коскената срцевина или црниот дроб се касни манифестации на болеста.

### **NON – HODGKIN LYMPHOM**

- Симптомите се неспецифични и зависат од тоа кој орган е инфилтриран од туморската маса. Голем број на пациенти се асимптоматски во моментот на дијагностицирањето.
- Колку е понапредната болеста почести се и симптомите.
- Околу 50% од пациентите имаат зафаќање само на лимфните јазли во моментот на дијагностицирање, додека кај околу 20% од пациентите при дијагностицирање е зафатен само некој екстранодален орган (стомак, кожа, коски, мозок, тироидеа или црева).
- Иако дијагнозата не може да се постави само врз основа на клиничката презентација, сомневање за Не-Хочкинов лимфом мора да се јави во следните случаи:
  - Лимфаденопатија која зафаќа повеќе регии кај повозрасен пациент;
  - Лимфоцитоза кај повозрасен пациент;
  - Пролонгиран тонзилитис кој не реагира на антибиотици;
  - Брзорастечка локална лимфаденопатија често е предизвикана од агресивен Не-Хочкинов лимфом.

### **ДИЈАГНОЗА И ОДРЕДУВАЊЕ НА СТАДИУМОТ НА БОЛЕСТА**

- Дијагнозата на Хочкиновата болест и Не-Хочкиновите лимфоми секогаш се базира на темелна хистопатолошка анализа.
  - Хируршката биопсија е неопходна.
  - Лабораториските иследувања не се особено корисни при дијагностицирање, со исклучок на лимфоми каде може да се најде значајна лимфоцитоза.
  - Класичната Хочкинова болест ги вклучува подтиповите: нодуларна склероза, мешана целуларност, богат со лимфоцити класичен тип и лимфоцитна деплеција.
  - Одредувањето на туморската дехидрогеназа (ЛДХ) служи како маркер за полоша прогноза.
  - Раширеноста на Хочкиновата болест се одредува со клинички преглед, ултрасонографски преглед на абдомен, комјутеризирана томографија и коскена биопсија.
  - Истите методи се користат и за одредување на стадиумот кај Не-Хочкиновите лимфоми.

### **3.2.6.5. МУЛТИПЕН МИЕЛОМ**

**ММ претставува клонална пролиферација на зрели Б-летки (плазма клетки) во коскениот мозок која се карактеризира со моноклонална имуноглобулинска фракција (парапротеин - М компонента) во серумот и/или понекогаш само во урината, и литички коскени лезии.**

#### **ЕТИОЛОГИЈА**

Непозната кај поединечните случаи. Ризикот за појава се зголемува со експозиција на јонизирачко зрачење.

#### **ДИЈАГНОЗА**

## УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ ВО ШТИП

- Плазмоцитоза во коскен мозок (>30%).
- Плазмоцитом на биопсија.
- Парапротеин (М компонента) Серум/плазма: IgG 35 g/L, IgA >20 g/L / урина: >1 g/24 h.
- Остеолитички лезии/Намалување на поликлоналните имуноглобулини во серумот IgG<6 g/L / IgA<1 g/L / IgM<0.5 g/L.

### КЛИНИЧКА СЛИКА

Остеолитички лезии и коскени болки особено во грбот и градниот кош (хиперкалцемија како последица на остеолиза), анемија (слабост, малаксалост, субфебрилност), инфекции, хиперурикемија со можна последична бубрежна инсуфициенција, хипервискозен синдром (ИгА миелом) со последични главоболка, невролошки симптоми, ГИТ, кожни крвавења.

### ЛАБОРАТОРИСКИ ИСЛЕДУВАЊА

- Нормоцитна, нормохромна анемија, "rouleau" формации, забрзана седиментација на еритроцити;
- Парапротеин (М компонента) во серум и/или урина (Венсе-Jones-ова протеинурија (со имуноелектрофореза лесни ланци на имуноглобулини);
- Хиперурикемија, хиперкалцемија, често леукоцитопенија и тромбоцитопенија;

БИОПСИЈА НА КОСКЕНА СРЦЕВИНА (испитување на коскениот мозок), која потврдува плазмоцитоза во коскен мозок (>30%), со малигни инфилтрати од плазма клетки во коскениот мозок.

ДОПОЛНИТЕЛНИ ИСЛЕДУВАЊА: Ртг на коски, КТ и МР во цел на визуелизација на остеолитички лезии.

### ТЕРАПИЈА

- Хемотерапија.
- Трансплантација на коскена срцевина.
- Инхибитори на ангиогенеза.

## 3.3. ПОРЕМЕТУВАЊА НА ХЕМОСТАЗАТА

### ВРОДЕНИ КОАГУЛОПАТИИ

- Хемофилија А (дефицит на фактор VIII).
- Хемофилија Б (дефицит на фактор IX-Cristmas-ова болест).
- Von Willebrand-ова болест (гликопротеин одговорен за Тр атхезија и носач на ф-ор VIII).

### СТЕКНАТИ КОАГУЛОПАТИИ АСОЦИРАНИ СО ОСНОВНА БОЛЕСТ

• Хепатални болести (↓ синтеза на факторите II, V, VII и X); Ренални нарушувања; Уремија: дисфункција на тромбоцити, тромбоцитопенија; Хеморагични нарушувања асоцирани со инфекција; Хематолошки болести: леукемија, тромбоцитопенија, полицитемија; ДИК; Малигноми; Автоимуни болести; Крвавечки нарушувања асоцирани со лекови; Терапевтски: варфарин, хепарин; Несакани ефекти: аспирин, нестероидни антиревматици, лекови кои предизвикуваат тромбоцитопенија.

### ИСЛЕДУВАЊА

• ЛАБОРАТОРИСКИ ДИЈАГНОСТИЧКИ ТЕСТОВИ: број на тромбоцити, време на крвавење, протромбинско време (РТ), активирано парцијално тромбoplastинско време (aPTT) или тн. тестови на хемостаза.

### ДИЈАГНОЗА

• Типични симптоми на крвавење поради васкуларни нарушувања, тромбоцитопенија или тромбоцитопатија:

## УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ ВО ШТИП

- Крвавење по кожата (петехии, пурпура, модринки);
- Мукозни мембрани (гингиворагија, епистакса, менорагија);
- Крвавењето почнува одеднаш после траума и може да се запре со компресија, а не се повторува откако ќе запре.
- Типични симптоми на крвавење поради коагулопатија:
  - Длабоки хематоми (вомускулите);
  - Крвавење во зглобовите (и при најмала траума);
  - Хематурија;
  - Крвавења во ЦНС, крварења при хируршки интервенции;
  - Ретроперитонеално крвавење;
  - Трауматско крвавење често почнува одложено и запира, но се појавува повторно по 2–3 дена. Крвавење од рана не може трајно да се запре со компресија.

### ТРЕТМАН

- Профузни крварења кои не можат да се контролираат, се индикација за трансфузии на крвни елементи и супортивна терапија (интравенска инфузија, со цел надокнада на интраваскуларниот волумен и контрола на крвниот притисок).
- Доколку пациентот е со скратено тромбoplastинско време и благо крвавење поради хепатална болест се дава витамин К. Доколку се бара брз ефект, вит. К се дава бавно интравенски 10–20 мг. Тераписки ефект е за 6–12 часа.
- Опасни крварења се третираат со свежа смрзната плазма (10–15 мл/кг).
- Предозирање со варфарин се лекува со 1–2 мг на витамин К пер ос, им. или ив. Доколку се користи голема доза на К витамин, антикоагулантен ефект не може да се постигне во тек на следните неколку недели.
- Опасни крвавења се третираат со свежа смрзната плазма (10–15 мл/кг).
- Крвавење поради предозирање со Хепарин се третира со протамин сулфат.
- Вродени нарушувања на коагулацијата се третираат со супституција на факторот кој е дефицитарен.

### ХЕМОФИЛИЈА А и Б

ГЛАВНА КЛИНИЧКА ОДЛИКА преставуваат хематоми – крвавења во мускули (крвни подливи), зглобови и ткивни шуплини, кои после повреда траат со часови и денови.

### ХЕМОФИЛИЈА

- Едно од најстарите познати наследни заболувања.
- 1937 – *Хемофилија А* е вродена состојба (се наследува рецесивно врзано за половиот хромозом X), недостаток на VIII фактор на коагулација – антихемофилен глобулин (се синтетизира во хепарот), инциденца 1/10 000 мажи.
  - 1952 – *Хемофилија Б, Christmas-ова болест*, претставува вроден недостаток на IX фактор на коагулација. Заболуваат мажите, а носители се жените, се наследува исто како хемофилија А, ретко имаат симптоми; инциденца 1/100 000 мажи.

### Епидемиологија

Претставуваат исклучително ретки заболувања, но претставуваат тежок здравствен проблем. Се одликуваат со идентична клиничка слика и лабораториски пореметувања.

### КЛИНИЧКА СЛИКА

Клиничката слика зависи од степенот на активност на соодветните фактори, и може да се презентира како:

- *Мајорна форма* се одликува со симптоми кои се јавуваат во рана детска возраст, спонтани хематоми и зглобни крвавења, ЦНС крвавења, хематоми во устата и вратот, големи хематоми при интрамускулни инекции, како и при хируршки интервенции, пр. екстракција на заби. Вообичаено површните повреди не крвават многу.

УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ ВО ШТИП

Хемартрозата – крвавење во зглобот (повторувана) во својата хронична еволуција води до артритис, синовитис, дегенеративни промени и конечно до зглобна анкилоза (деформитет со сраснување на зглобните структури).

- *Интермедиерна форма, и*
- *Лесна форма.*

ЛАБОРАТОРИСКИ АНАЛИЗИ

- Патолошки тестови на хемостаза (продолжени аРТТ и АСТ – activated coagulation time, нормално време на крвавење и протромбинско време РТ).
- При ваков наод, дефинитивна дијагноза е со докажување на дефицит на фактор VIII или IX и генетски тестови.

**ТЕРАПИЈА**

- Пациентите со Хемофилија А треба да бидат третирани со антихемофилен концентрат, кој не носи ризик од хепатит и ХИВ (добиеен од повеќе дарители или со рекомбинантна техника). Дозата зависи од видот и тежината на крвавењето.
- Пациентите со Хемофилија Б треба да бидат третирани со антихемофилен концентрат, кој не носи ризик од хепатит и ХИВ. Неговата доза е околу 30% повисока од дозата на фактор VIII.
- Друга опција е свежо смрзната плазма.

## **Поглавје 4**

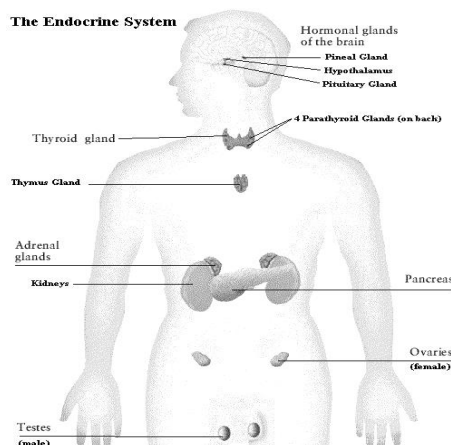
# **ЕНДОКРИНОЛОГИЈА**



## 4.1. ЕНДОКРИНОЛОШКА ПРОПЕДЕВТИКА

Во ендокрини жлезди се вбројуваат (слика 4.1):

- хипоталамус;
- хипофиза;
- панкреас;
- тироидна жлезда;
- паратириодни жлезди;
- надбубрежни жлезди;
- тестиси;
- овариуми.



Слика 4.1. Ендокрини жлезди

### АНАМНЕЗА И КЛИНИЧКИ ПРЕГЛЕД

Клиничките знаци и симптоми кај ендокрините заболувања често се неспецифични и се среќаваат и кај неендокрини болести. На пример: замор, мускулна слабост, главоболка, анорексија, депресија, дијареа, губење на телесна тежина и други. Табела 4.1. е пример за неспецифични клинички манифестации кај ендокрините заболувања.

За разлика од другите системи, ендокриниот систем не е достапен за директен физикален преглед (инспекција, палпација). Исклучок се тироидната жлезда и тестисите. Поради тоа лекарот употребува разни лабораториски тестови и визуелизациони техники.

### Лабораториски испитувања

Определувањето на хормоните и нивните метаболити главно се врши во крвта (серум, плазма) и во урината. Најчесто се определуваат хормоните во базални услови, но и по давање на провокативен стимул. Се определува вкупното ниво на хормонот, но понекогаш се определува само биолошки активниот, "слободен" хормон (на пример, слободен тироксин).

### Техники на визуелизација

Во ендокринологијата се користат: ултразвук испитувања, скинтиграфија со радионуклиди, компјутерска томографија (КТ), магнетна резонанса (МР). Последните две техники се користат за визуелизација на хипоталамопитуитарната единица и адреналните жлезди.

Точната дијагноза во ендокринологијата бара интегрирање на податоците добиени со анамнеза, физикален преглед, лабораториски и визуелизациони испитувања.

Табела 4.1. Неспецифични клинички манифестации кај ендокрините заболувања

Абдоминална болка	Адисонска криза, дијабетична кетоацидоза, хиперпаратироидизам
Аменореја/олигоменореја	Адренална инсуфициенција, анорексија нервоза, Кушингов синдром, хипопитуитаризам, хиперпролактинемија, хипотироидизам, оваријална инсуфициенција, ПЦОС, псевдохермафродитни синдроми
Анемија	Адисонова болест, хипогонадизам, хипотироидизам, панхипопитуитаризам
Анорексија	Адисонова болест, дијабетична кетоацидоза, хиперкалцемија, хипотироидизам
Констипација	Дијабетична невропатија, хиперкалцемија, хипотироидизам, феохромоцитом
Дијареа	Хипертироидизам, дијабетична невропатија, карциноидни тумори, метастатски медуларен тироиден карцином
Депресија	Адисонова болест, Кушинг, хиперкалцемија, хипотироидизам, хипогликемија

## УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ ВО ШТИП

Покачена телесна темпетаура	Адисонова болест, хипретиroidизам (тироидна бура), хипоталамична лезија
Промени на влакнавоста и косата	Намалена (хипотироидизам, хипопитуитаризам), хирзутизам (состојби на андроген вишок, Кушинг, акромегалија)
Главоболка	Хипогликемија, феохромоцитом, тумори на хипофиза
Хипотермија	Хипогликемија, хипотироидизам
Промени на либидото	Адисонова болест, Кушинг, хиперкалцемија, хипотироидизам, хипопитуитаризам, хипертиroidизам, хипокалиемија, лошо регулиран дијабетес
Нервоза	Кушинг, хипертиroidизам
Полиурија	Дијабетес мелитус, дијабетес инсипидус, хиперкалцемија, хипокалиемија
Кожни промени	Acanthosis nigricans (дебелина, инсулинска резистенција, ПЦОС, акромегалија), акни (андроген вишок), хиперпигментација (Адисонова болест, Нелзон синдром), сува кожа (хипотироидизам), хипопигментација (панхипопитуитаризам), виолетови стрии, екхимози (Кушинг), вителиго (Адисонова болест, автоимуна тироидна болест)
Изнемоштеност и слабост	Дијабетес мелитус, Адисонова болест, Кушинг, хипокалиемија, хипотироидизам, феохромоцитом, хипертиroidизам, панхипопитуитаризам
Здебелување	Кушинг, хипоталамични лезии, инсулинома, питуитарни тумори
Губење во тежина	Дијабетес мелитус-тип 1, Адисонова болест, анорексија, нервоза, феохромоцитом, хипертиroidизам, панхипопитуитаризам

## 4.2. ЗАБОЛУВАЊА НА ХИПОФИЗАТА

Хипофизата е мала жлезда, во форма на зрно грав, сместена во sella turcica на свеноидната коска. Иако тежи помалку од еден грам се нарекува главна жлезда, бидејќи произведува осум главни хормони кои влијаат врз метаболизмот, растењето, репродукцијата и други важни функции во човечкиот организам. Од мозокот е одделена со diaphragma sellae, продолжение на тврдата мозочна обвивка. Во близина на хипофизата се наоѓа соодветниот кавернозен синус низ кој минува каротидната артерија. Веднаш над хипофизата и пред инфундибулумот се вкрстуваат влакната на оптичкиот нерв (chiasma opticum).

Според структурата хипофизата е поделена на преден дел, поголем  $\frac{3}{4}$  дел, аденохипофиза и заден дел, помал  $\frac{1}{4}$  дел, неврохипофиза. Во аденохипофизата се секретираат 6 хормони: тиростимулирачки хормон (TSH), адренкортикотропен хормон (ACTH), лутеинизирачки хормон (LH), фоликулостимулирачки хормон (FSH), соматотропен хормон (STH) и пролактин (PRL). Секрецијата на овие хормони е под контрола на регулаторни хипоталамусни хормони: соматотропен релизинг хормон (STHRH), кортикотропен релизинг хормон (CRH), тиротропен релизинг хормон (TRH), гонадотропен релизинг хормон (GnRH), соматостатин (инхибитор на STH), допамин. Во неврохипофизата се секретираат антидиуретичниот хормон или вазопресин (ADH) и окситоцин.

Секој регулаторен хормон се врзува за специфичен мембрански рецептор на хипофизата. Секрецијата на хормоните е регулирана по пат на негативна повратна врска помеѓу аденохипофизата и ендокрините жлезди (тироидна, надбубрежна и гонади).

### 4.2.1. ХИПОФИЗНИ ТУМОРИ

Хипофизните тумори (аденоми) се најчесто бенигни, бавнорастечки тумори. Според големината се класифицирани на микроаденоми (до 10 mm) и макроаденоми (над 10 mm). Според секрецијата на хормони можат да бидат секретирачки или несекретирачки тумори. Најчести се пролактиномите (секретираат пролактин), потоа, несекретирачки аденоми,

## УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ ВО ШТИП

соматотропен аденом (секретира хормон на раст), кортикотропен аденом (секретира адренкортикотропен хормон (ACTH)), гонадотропен (секретираат лутеинизиращки (LH) или/и фоликулостимулиращки (FSH) хормон), тиротропен (секретира TSH) и мешани.

**КЛИНИЧКА СЛИКА**

## 1. Системски симптоми и знаци:

А) Намалена секреција или дефицит на хормони (пример: сексуална дисфункција (загуба на либидо, нарушување на менструалниот циклус), заостанување во растот, инсипиден дијабет и др.);

Б) Зголемена секреција на хормони (пример: СТН-акромегалија, АСТН-Кушингова болест и др.).

2. Локални симптоми и знаци, кои се резултат на притисокот на туморот врз околните структури. Не зависат од типот на туморот, туку од неговата големина и ширење. Се среќаваат почесто кај макроаденомите:

А) Главоболка;

Б) Нарушувања во видот.

**4.2.2. АКРОМЕГАЛИЈА И ГИГАНТИЗАМ****ДЕФИНИЦИЈА**

Акромегалија е системска, хронична и прогресивна болест која се јавува како последица на прекумерна секреција на хормонот за растење (СТН) кај луѓето со завршено растење. Најчесто се јавува во третата и четвртата деценија од животот. Гигантизам претставува прекумерна секреција на СТН во детската возраст и пубертетот, односно кога растот не е завршен.

**Етиопатогенеза**

Во 99% од случаите се работи за секретирачки аденом на предниот резен на хипофизата. Останатите ретки случаи се должат на хипоталамусно нарушување (хиперсекреција на СТН) или ектопична секреција на СТН (пример од карцином на белите дробови).

**КЛИНИЧКА СЛИКА**

Симптомите се последица на просторно зафаќање на туморот (главоболка, дефекти во видното поле, хипопитуитаризам) или последица на зголемена хормонска секреција (растењето на дисталните делови на коските, рскавиците, мускулите, меките ткива и внатрешните органи):

- Золемување на дисталните делови: нос, уста, јазик, уши, шепи, прсти, стапала.
- Задебелување на меките ткива на дланките и стапалата: прстите стануваат задебелени, а бројот на обувките, ракавиците и шапката се зголемуваат.
- Испакнатост на супраорбиталните лази, долната вилица со променет загриз, разредување на забите.
- Карпал тунел синдром.
- Дегенеративен артритис поради прекумерно растење и деформитети на големите зглобови.
- Мрсна кожа и зголемено потење како резултат на зголемениот број потни и лојни жлезди.
- Длабок и груб глас поради оддалечување на гласниците.
- Зголемување на срцето, црн дроб, бубрезите, дебелото црево, струма.
- Хипертензија.
- Дијабетес поради антиинсулинското дејство на СТН.
- Слеер-арное поради големиот јазик и задебелување на меките ткива на горните респираторни патишта.
- Нарушување во видот, диплопии, губење на видот.
- Главоболки.
- Полипи и канцер на дебело црево.
- Хипопитуитаризам (намалено либидо, импотенција).

**ДИЈАГНОЗА**

Се поставува врз основа на клиничката слика и:

## УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ ВО ШТИП

**Лабораториски анализи:** зголемени вредности на СТН или insulin-like growth factor (IGF-1). IGF-1 е периферен таргет хормон на СТН, односно СТН својот ефект врз периферните ткива го остварува преку IGF-1. "Златен стандард" е одредување на СТН во тек на орален глюкозен толерантен тест (ОГТТ). По стандардно оптоварување со 75 грама гликоза, се зема крв на 30, 60, 120 и 180 минути. Нормално хипергликемијата ја супримира секрецијата на СТН. Кај пациенти со акромегалија нема супресија на СТН во текот на ОГТТ.

**Рендгенолошки испитувања и магнетна резонанца** на хипофиза го визуелизира аденомот.

**Офталмолошки преглед и периметрија** (процена на ширина на видно поле) откриваат битемпорална хемианопсија (губење на видот во латералната односно темпоралната половина), атрофија на оптичен нерв при поголеми тумори кои вршат компресија на chiasma opticum.

Компликации од акромегалијата:

- артропатија;
- синдром на карпал тунел;
- кардиоваскуларна болест;
- респираторни болести;
- метаболни заболувања;
- склоност кон малигни заболувања.

## ТЕРАПИЈА

Примарна терапија за акромегалија е хируршко отстранување на туморот на хипофизата. Во случај на рецидив се применува радиотерапија. Медикаментозната терапија со соматостатински аналози (инхибитори на СТН) се користи како дополнителна терапија, предоперативно или постоперативно за да се подобри успехот од терапијата. Како примарна терапија се користат кај иноперабилни тумори.

### 4.2.3. ХИПОПИТУИТАРИЗАМ

#### ДЕФИНИЦИЈА

Хипопитуитаризам е заболување со различна етиологија кое се карактеризира со дефицит на еден или повеќе хормони од аденохипофизата (СТН, FSH, LH, PRL, TSH, ACTH). Ако недостигаат сите хормони од аденохипофизата и неурохипофизата, тогаш се нарекува панхипопитуитаризам.

#### Етиологија

Најчеста причина за хипопитуитаризам се туморите на хипофизата. Но исто така може да се должи на: тумори на хипоталамус, постоперативно или постирадијационо оштетување на хипофизата, исхемична некроза на хипофизата (пр. постпартална хеморагија-Sy. Sheehan), инфилтративни и грануломатозни заболувања на хипофизата (пр. саркоидоза, хемохроматоза), инфекции, трауми на глава и др.

#### КЛИНИЧКА СЛИКА

Се развива постепено, пациентите се жалат на студ, замор со губење на силата, рамнодушност, губење на либидото и потенцијата. Болните имаат сува, тенка, восочно бледа кожа со губење на секундарните полови карактеристики. Околу очите и усните имаат изразени брчки кои на ликот му даваат предвремен остарен изглед. Утерусот кај жените е атрофичен, а кај мажите тестисите се мали и меки. Овие лица се склони кон хипогликемии, стресни состојби, инфекции.

#### ДИЈАГНОЗА

Се поставува врз основа на:

##### Анамнеза и клиничка слика;

**Определување на хормоните од таргет жлездите:** кортизол, слободен тироксин, естрадиол, тестостерон, а потоа и ACTH, тиростимулирачки хормон (TSH), FSH, LH;

**Динамски стимулативни тестови** за определување на резервите на хипофизата (TRH стимулативен тест, гонадотропин релизинг хормон (GnRH) стимулативен тест, ACTH стимулативен тест);

**Рендгенолошки испитувања, магнетна резонанца** на хипофиза со интравенски даден контраст.

**ТЕРАПИЈА**

Доживотна, со надоместување на хормоните кои недостасуваат: хидрокортизон, тироксин, естроген-прогестеронски препарати кај жени, тестостерон кај мажи, рекомбинантни препарати на СТН.

**4.2.4. БОЛЕСТИ НА НЕВРОХИПОФИЗАТА****4.2.4.1. ДИЈАБЕТЕС ИНСИПИДУС****ДЕФИНИЦИЈА**

Дијабетес инсипидус (ДИ) е заболување кое се карактеризира со силно изразена жед и полиурија (излучување на големи количества урина со ниска специфична тежина) како последица на дефицит на антидиуретичниот хормон (ADH) или вазопресин.

**Епидемиологија**

ДИ е ретко заболување (3/100 000) кое почесто се среќава кај машкиот пол.

**Етиологија**

Постојат 2 типа: централен ДИ (дефицит на ADH) и нефроген (неосетливост на бубрезите за ADH).

**Патофизиологија**

При апсолутен или релативен дефицит на ADH, намалена е способноста на бубрезите за концентрирање на урината, што води кон полиурија (зголемено мокрење), дехидратација и полидипсија (пиење на големи количини на вода). На овој начин се одржува балансот на внес и загуба на течности.

**КЛИНИЧКА СЛИКА**

Жедта е силно изразена, како преку ден така и ноќе, што ги исцрпува пациентите. Дневно може да се внесуваат и до 30 литри вода.

**ДИЈАГНОЗА**

Количината на излачена урина дневно над 4 литри е високо суспектна за ДИ. Потребни се следниве иследувања:

А) *Определување на осмолалноста на серумот и урината.* Урината кај ДИ е светла со ниска специфична тежина под 1005 односно под 300 mosmol/kg и покачена осмолалност на серумот 300 mosmol/kg (горна граница на осмолалност на серум);

Б) *Тест на жеднеење.* Се мерат волуменот на излачената урина, осмолалноста и специфичната тежина на урината. Пораст на осмолалноста на урината и специфичната тежина над 1020 ја исклучува дијагнозата на ДИ. Ако во текот на тестот не дојде до покачување на осмолалноста и специфичната тежина на урината, тестот се продолжува со давање на ADH субкутано. Кај здрав човек концентрацијата на урината при жед се качува над 800 mosmol/kg, а од надвор дадениот ADH не води до натамошно зголемување на осмолалноста. Кај централен ДИ осмолалноста на урината во тестот на жеднеење е намалена и се покачува по давање ADH. Кај нефроген ДИ осмолалноста на урината не се покачува ниту во текот на тестот на жеднеење, ниту по давање на ADH;

В) *Тест со инфузија на хипертоничен NaCl (5%).* Нормално се постигнува пораст на осмолалноста на урината и ослободување на ADH од неврохипофизата. Кај централен ДИ нема пораст на ADH, а кај нефроген ДИ има пораст на ADH;

Г) *Мерење на ADH во крвта;*

Д) Магнетна резонанца се изведува со цел визуелизација на неврохипофизата.

**Диференцијална дијагноза:** шеќерна болест, хронична бубрежна инсуфициенција, употреба на некои лекови (пр. диуретици).

**ТЕРАПИЈА**

1. Супституција со ADH и негови аналози.

2. Диуретици – тијазиди (hydrochlorothiazide) покажуваат парадоксален антидиуретски ефект кај нефроген ДИ. Ја зголемуваат реасорпцијата на течност во проксималните тубули и го смалуваат протокот во дисталните тубули.

3. НСАИЛ кај нефроген ДИ.

#### 4.3. БОЛЕСТИ НА ТИРОИДНАТА ЖЛЕЗДА

Пациентите со тироидна заболувања најчесто се жалат на:

1. Зголемување на тироидната жлезда (струма);
2. Симптоми на тироиден дефицит или хипотироидизам;
3. Симптоми на вишок на тироидни хормони или хипертироидизам;
4. Компликации од специфичната форма на хипертироидизам – Гравесова болест – која може да се презентира со испакнување на очите (егзофталмус) и поретко задебелување на кожата на долните екстремитети (тироидна дермопатија).

Тироидната жлезда произведува: тетрајодтиронин (Т4) и тријодтиронин (Т3). Овие хормони учествуваат во нормалниот раст и развој, регулираат бројни хомеостатски функции во организмот, го зголемуваат интензитетот на метаболизмот, односно продукција на енергија и топлина, имаат позитивно инотропно и хронотропно дејство на срцето, го зголемуваат цревниот мотилитет.

#### ФИЗИКАЛЕН ПРЕГЛЕД

Тироидната жлезда е прикачена за трахеата на средина помеѓу горниот раб на стернумот и тироидната 'рскавица. Палпацијата на истата се изведува со пристап од напред или пристап од назад.

1. Пристап од напред: Нежно притискаме со палецот од едната рака на едниот лобус, ротирајќи го притоа другиот лобус, кој го палпираме со другиот палец додека пациентот голта.

2. Пристап од назад: палпираме со средните три прсти додека пациентот голта. Нормално тироидната жлезда не се палпира. Истата е палпабилна само кога е зголемена (струма).

#### 4.3.1. ХИПОТИРОИДИЗАМ

##### ДЕФИНИЦИЈА

Хипотироидизмот е клинички синдром која се должи на дефицит на тироидни хормони.

##### Етиологија

Хипотироидизмот може да се класифицира како:

1. Примарен, поради заболување на тироидната жлезда;
2. Секундарен (поради заболување на хипофизата, односно дефицит на TSH);
3. Терциерен, поради заболување на хипоталамус, односно дефицит на TRH);

Најчесто се работи за примерен хипотироидизам, и тоа Хашимото тироидитис – автоимуно заболување на тироидната жлезда.

##### КЛИНИЧКА СЛИКА

Пациентите најчесто се жалат на: замор, слабост, студенило, зголемување на телесната тежина, опстипација, сува кожа, нарушување на менструалниот циклус, оток на лице и раце, поспаност, зарипнат глас и бавен пулс.

##### ДИЈАГНОЗА

Клиничка слика со лабораториски анализи кои откриваат низок слободен тироксин (fT4) и покачен TSH ја потврдуваат дијагнозата на примарен хипотироидизам. Присуството на позитивни тироидни антитела ја потврдуваат етиологијата на Хашимото тироидитис. Кај пациентите со секундарен или терциерен хипотироидизам fT4 е низок, но исто така и TSH е низок. За разграничување помеѓу секундарниот и терциерен хипотироидизам се користи стимулативен тест со TRH. Отсуство на пораст на TSH после давање на TRH ја потврдува дијагнозата за секундарен хипотироидизам.

##### ТЕРАПИЈА

Се третира со левотироксин (Т4), во една доза, наутро на гладно. Терапијата е доживотна.

#### **4.3.2. ХИПЕРТИРОИДИЗАМ**

##### **ДЕФИНИЦИЈА**

Хипертироидизмот е клинички синдром кој се должи на зголемена продукција на тироидни хромони.

##### **Етиологија**

Најчеста форма е Graves-Basedow-овата болест. Таа се јавува на било која возраст, најчесто помеѓу 20 и 40 години, и е почеста кај жени. Се работи за автоимуно заболување. Т лимфоцитите се сензибилизирани на тироидното ткиво и ги стимулираат В лимфоцитите да синтетизираат антитела. Овие антитела се врзуваат за TSH рецепторот на клеточната мембрана на тироидните клетки и го стимулираат растот и функцијата на клетката. Цитотоксични лимфоцити (клетки убијци) и цитотоксични антитела сензибилизирани од заеднички антиген, како TSH рецепторот се пронајдени во тироидното ткиво, орбиталните фибробласти и орбиталните мускули. Цитокините на овие сензибилизирани лимфоцити предизвикуваат воспаление на орбиталните фибробласти, орбиталните мускули, проптоза, диплопија, црвенило, едем на коњуктивата и перiorбитрален едем.

##### **КЛИНИЧКА СЛИКА**

Се состои од еден или повеќе од следниве знаци: 1) тиротоксикоза; 2) струма; 3) офталмопатија (егзофталмус); 4) дермопатија (претибијален микседем). Симтоми и знаци на тиротоксикоза се: палпитации, тремор, нервоза, дијареа, прекумерно потење, мускулна слабост, нетолеранција на топло, губење на телесна тежина и покрај зачуваниот апетит. Тироидната жлезда е зголемена и палпабилна. Очите се испакнати, присутен е едем и црвенило на коњуктивата. Тироидната офталмопатија е резултат на вкрстената реакција на тироидните антитела кон структури на окото. Тироидната дермопатија (задебелување на кожата на предниот дел од потколеницата) поретко е присутна, а се должи на таложување на гликозаминогликани.

##### **ДИЈАГНОЗА**

Комбинацијата од зголемен слободен тироксин, зголемен тријодтиронин и низок TSH ја потврдуваат дијагнозата на хипертироидизам. Дополнително ако е присутна офталмопатија тогаш се работи за Graves-Basedow болест.

##### **ТЕРАПИЈА**

Третманот може да биде: медикаментозна антитироидна терапија, радиоактивен јод или хирургија.

1. Медикаментозна антитироидна терапија. Тоа е терапија од прв избор во Европа. Пропилтиоурацил или метимазол се даваат орално до постигнување на ремисија (просечно 12–18 месеци). Појавата на рецидив е честа, се јавува кај 50–60% од пациентите.

2. Апликацијата на радиоактивен јод е третман од прв избор во Америка, кај пациенти над 21 година. Негативна страна е што кај 80% од третираните пациенти се јавува хипотироидизам.

3. Субтотална тироидектомија е третман од избор кај пациенти со голема тироидна жлезда.

#### **4.3.3. ТИРОИДНИ НОДУЛИ И КАРЦИНОМИ**

Тироидните нодули (јазли) во тироидната жлезда се чест наод на ултрасонографија, особено кај жените. Тие се најчесто бенигни. Тироидните карциноми се јавуваат екстремно ретко, но во 95% од случаите се презентираат како јазол во тироидната жлезда. Најчесто се работи за папиларен карцином, поретко фоликуларен, мешан тип и медуларен карцином. Со тенко иглена аспирациона биопсија под контрола на ехо се зема примерок за поставување на дијагнозата. Терапијата е со хируршко отстранување на тироидната жлезда. Медуларниот карцином е со потекло од парафоликуларните клетки кои секретираат калцитонин и е многу поагресивен од папиларниот и фоликуларниот карцином.

## 4.4. БОЛЕСТИ НА ПАРАТИРОИДНИТЕ ЖЛЕЗДИ

Постојат 4 паратиroidни жлезди, сместени по две на секој лобус на тироидната жлезда. Паратиroidните жлезди произведуваат паратиroidен хормон (PTH). PTH ја зголемува серумската концентрација на калциум преку следниве механизми: дејствува на коските преку зголемување на остеокластната активност, ја зголемува ресорпцијата на калциум од ГИТ преку активација на витамин D<sub>1,25</sub> и на ниво на бубрежните тубули ја зголемува тубуларната реасорпцијата на калциум со истовремена екскреција на фосфор.

### 4.4.1. ПРИМАРЕН ХИПЕРПАРАТИРОИДИЗАМ

#### ДЕФИНИЦИЈА

Системска болест која се должи на хронична и прекумерна продукција на PTH.

#### Епидемиологија

Поретко ендокрино заболување, кое почесто се јавува меѓу третата и петтата декада од животот.

#### Етиологија

Најчесто се работи за аденом на паратиroidните жлезди (80%), поретко за нивна хиперплазија или карцином.

#### КЛИНИЧКИ ФОРМИ

Понекогаш е потребно да поминат и 20 години за да се манифестира клинички. Се јавува во неколку форми:

**1. Бубрежна форма** – Се манифестира како *бубрежна калкулоза (нефролитијаза) или нефрокалциноза*. Калкулозата е билатерална и води до хематурија и рецидивантни уринарни инфекции. Најзиното присуство е индикација за хируршко решавање на болеста, зошто во спротивно болеста завршува со хронична бубрежна инсуфициенција и потреба од дијализа;

**2. Коскена форма** – Се манифестира како остеопенија или остеопороза. Остеопорозата на 'рбетниот столб води кон компресивни (патолошки) фрактури на пршленските тела. Најкарактеристична коскена промена е *osteitis fibrosa cystica*. Се работи за создавање на цисти во коските, најмногу на рачниот зглоб, на черепот (цистите се мали и дифузни, па на рендгенограм черепот изгледа како да е посолен со сол и бибер), мандибула и максила (на рендген се гледа отсуство на lamina dura), долгите коски, пршленските тела и фалангите (најизразени се на дисталните фаланги, супериосталната ресорпција дава изглед на изеденост од молци);

**3. Мешана форма** – Присутни се истовремено бубрежната и коскена форма. Присутни се и *неспецифични симптоми*: летаргија, замор, намалена концентрација, миопатија, диспнеја, гадење, повраќање, зглобни калцификати (хондрокалциноза), полиурија и полидипсија (поради намалена концентрациска способност на бубрезите) и хипертензија.

#### ДИЈАГНОЗА

Се поставува врз основа на следните параметри:

1. *Лабораторија*: високи концентрации на вкупен и јонизиран калциум во крвта, висока калциурија во 24 часовна диуреза, високи концентрации на PTH со нормален витамин D<sub>3</sub>. Потребно е одредување на креатинин и уреа, во серум и урина за проценка на функцијата на бубрезите преку одредување на гломеруларната филтрациона рата (GFR);

2. *Рендгенграм* на дланки кој прикажува "изеденост од молци", како и краниограм кој прикажува "феномен на сол и бибер";

3. *DEXA (dual energy x-ray absorbtion)* на дистален радиус кој прикажува остеопенија или остеопороза;

4. *Ултрасонографија* на паратиroidни жлезди кои можат да визуелизираат аденом или карцином на паратиroidните жлезди;

5. *Скен со Tc<sup>99m</sup>* на паратиroidни жлезди кои прикажуваат аденом, карцином или хиперплазија на паратиroidните жлезди;

6. *Ултрасонографија на бубрези* за потврдување или исклучување на бубрежна форма на болеста;

7. *КТ и/или МРИ* за визуелизирање на паратиroidните жлезди.



**Диференцијална дијагноза:** малигнитет, мултипен миелом, саркоидоза, интоксикација со витамин D, терциерен хиперпаратироидизам.

## ТЕРАПИЈА

Асимптоматските пациенти се следат (ниво на калциум и GFR), зошто во 70% од случаите нема прогресија на болеста. Медикаментозниот третман на овие пациенти опфаќа естрогени/прогестерон кај менопаузни жени, калцимиметици (го блокираат дејството на PTH), бифосфонати (ја блокира ресорпцијата на калциум од коските). Присуството на бубрежна форма на болеста или остеопороза се индикација за хируршко лекување на хиперпаратироидизмот.

### 4.4.2. СЕКУНДАРЕН ХИПЕРПАРАТИРОИДИЗАМ

#### ДЕФИНИЦИЈА

Хипертрофија на паратиroidните жлезди поради прекумерна продукција на PTH од разни причини, кои се должат на резистенција на дејствувањето на PTH од страна на коските, бубрезите или ГИТ.

*Најчеста причина за секундарен хиперпаратироидизам е хроничната бубрежна инсуфициенција (ХБИ).* Кај ХБИ поради опаѓање на GFR, опаѓа излучувањето на фосфор. Тој е покачен во серумот и доведува до адекватна хипокалцемија, која ја стимулира секрецијата на PTH од паратиroidните жлезди. PTH не се метаболира во бубрезите поради нивната нарушена функција, па тоа придонесува до поголемо зголемување на концентрацијата на PTH во крвта. Кај ХБИ намалено е создавањето на витамин D во бубрезите, што води до намалена ресорпција на калциумот од цревата, што уште повеќе го зголемува нивото на PTH.

#### КЛИНИЧКА СЛИКА

Доминираат симптоми од основната болест – ХБИ. Се јавуваат болки во коските и скелетни деформитети (сколиоза, кифоза, нарушување во растот кај децата) поради разградбата на коските од високите нивоа на PTH.

#### ДИЈАГНОЗА

Состојбата е очекувана кај пациенти со претходно дијагностицирана ХБИ. РТГ прикажува остеоидистрофија (супериостална ерозија на метафизите, дисталните фаланги, сакроилијачните зглобови како и долгите коски). Серумскиот калциум е низок, а фосфорот е висок.

#### ТЕРАПИЈА

Терапија на основото заболување. За да се спречи разградбата на коските са дава калциум карбонат и витамин D.

### 4.4.3. ТЕРЦИЕРЕН ХИПЕРПАРАТИРОИДИЗАМ

Претставува развој на автономен аденом на паратиroidните жлезди, како резултат на хронична стимулација на истите.

### 4.4.4. ХИПОПАРАТИРОИДИЗАМ

#### ДЕФИНИЦИЈА

Состојба на намалена продукција на PTH.

#### Етиологија

Може да се должи на хируршко отстранување на паратиroidните жлезди (по паратиroidектомија или тироидектомија), или идиопатски.

#### КЛИНИЧКА СЛИКА

*Главен знак е тетанија.* Се карактеризира со карпопедални спазми, губење на ангулус орис (аголот на устата), продлабочување на назофарингеалните набори.

#### ДИЈАГНОЗА

Клинички присутни се позитивни тестови за тетанија: Chvostek I, Chvostek II и Trousseau. Chvostek I претставува грч на фацијалната мускулатура кога се удира меѓу увото и arcus zygomaticus. Chvostek II претставува грч на фацијалната мускулатура кога се удира меѓу arcus

zygomatikus и аголот на усната. Trousseau претставува грч на дланката во вид на акушерска рака, кога манжетната од апаратот за мерење на крвен притисок ќе се напумпа над систолната вредност на притисокот. Лабораториски се присутни низок вкупен и јонизиран калциум и низок PTH.

### ТЕРАПИЈА

Супституција на калциум.

## 4.5. БОЛЕСТИ НА НАДБУБРЕЖНИТЕ ЖЛЕЗДИ

Надбубрежните жлезди се состојат од надворешен дел-кортекс, (изграден од zona glomerulosa која секретира алдостерон и zona fasciculata/zona reticularis кои секретираат кортизол и андрогени хормони), и внатрешен дел-медула, што секретира катехоламини.

### 4.5.1. ХИПЕРКОРТИЦИЗАМ (Morbus et syndroma Cushing)

#### ДЕФИНИЦИЈА

Кушинговата болест се одликува со зголемена секреција на АСТН од аденом на хипофизата или билатерална хиперплазија на кората на надбубрежната жлезда, а кушинг синдромот се должи на вишок на кортизол од било која друга причина.

#### Физиологија

Кортизолот ја *стимулира гликонеогенезата, зголемувајќи ја концентрацијата на гликоза во крвта*. Затоа се вели дека тој има антиинсулинско дејство. Дејствувањето на *метаболизмот на протеините е катаболичко*. Кортизолот ги мобилизира аминокиселините од периферните потпорни структури, како коска, кожа, мускули, сврзно ткиво, *разградувајќи ги белковините и инхибирајќи ја нивната синтеза*. Кортизолот дејствува и на мастите, врши нивна мобилизација со намалување на периферното адипозно ткиво, а *зголемување на абдоминалната и интерскапуларната количина на масти*. Кортизолот претставува стабилизатор на лизозомите, затоа има *антиинфламаторно својство*.

#### Епидемиологија

Најчесто, во 70% од случаите се работи за хипофизен микроаденом (90%), а поретко за макроаденом (10%). Ектопична АСТН хиперпродукција (од бронхоген карцином, карцином на панкреас, карцином на тимус) се јавува во 15% од случаите. Неоплазмите на надбубрежната жлезда (аденоми и карциноми) се застапени со 15–20%. Билатерална хиперплазија на кората на надбубрежните жлезди се јавува ретко, во 1% од случаите. Кушинг синдромот може да е резултат и на јатроген внес на гликокортикоиди.

#### КЛИНИЧКА СЛИКА

Пациентите имаат *типичен изглед*: тенки екстремитети со дебело торзо (централен тип на дебелина поради липолиза на поткожното масно ткиво од екстремитетите и нивно натрупување по трупот) и "facies lunata et pletorica", поради дистрибуција на масното ткиво на лицето. Кожата е сува, тенка, атрофична, со мраморен изглед од поткожната капиларна мрежа која се прозира. Најкарактеристични се виолетовите стрии по бедрата, стомакот и аксилите. Чести се спонтани трауматски крвни подливи (петехии, екхимози). Кожните промени се должат на катаболниот ефект на кортизолот. Поради промени во периферното потпорно ткиво се јавува мускулна слабост, замор и остеопороза. Инсулинската резистенција и зголемената хепатална гликонеогенеза се причина за хипергликемија и појава на дијабетес. Присутна е хипертензија, емоционална лабилност, депресија, конфузија или психоза. Кај жените зголемените нивоа на андрогени од кората на надбубрежната жлезда можат да доведат до акни, хирзутизам, олиго или аменореа.

#### ДИЈАГНОЗА

Потребно е да се докаже *зголемена концентрација на кортизол во крвта* и изведување на *брз дексаметазонски тест*. Брзиот дексаметазонски тест се користи како иницијален скрининг, а се изведува со одредување на кортизол во 8 часот наутро после пиење на 1мг дексаметазон вечерта во 22 часот претходниот ден. Дексаметазонот нормално врши супресија на кортизолот. Брзиот дексаметазонски тест е позитивен доколку нема супресија на кортизолот измерен утрото после орално испиениот дексаметазон. За потврдување на дијагнозата и

## УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ ВО ШТИП

утврдување на етиологијата на заболувањето потребни се дополнителни тестови: *ноќен 8 ме дексаметазонски тест*, определување на *базално плазматско ниво од АСТН и радиолошки испитувања*. Изостанок на супресија на кортизол со ниски и високи дози на дексаметазон постои кај хипофизен макроаденом, ектопично лачење на АСТН, адренални неоплазми. Стимулативен кортикотропен рилизинг хормон (CRH) тест ја одвојува хипофизната Кушингова болест од ектопичната АСТН секреција. Зголемени нивоа на АСТН барем за два пати во однос на базалните нивоа се сретнуваат кај пациенти со хипофизен аденом. Определување на базално плазматско ниво на АСТН се користи за одвојување на АСТН зависен хиперкортицизам од адренални неоплазми. Кај адреналните тумори, базалната плазматска вредност на АСТН е немерлива или многу ниска, покачени се кај хипофизен аденом, а високо покачени кај ектопична секреција на АСТН. МР на хипофизата го визуелизира аденомот на хипофизата, а компјутерска томографија на надбубрежни жлезди може да ги визуелизира промените на истите.

**ТЕРАПИЈА**

Адреналните и хипофизни неоплазми се третираат со хируршко отстранување на туморот. Таблетарна терапија е потребна во случај на хипертензија (антихипертензиви) и секундарен дијабетес (хипогликемици).

**4.5.2. ПРИМАРЕН ХИПЕРАЛДОСТЕРОНИЗАМ****ДЕФИНИЦИЈА**

Хипералдостеронизам е синдром асоциран со хиперсекреција на минералокортикоидот – алдостерон. Кај примарен хипералдостеронизам причината за зголемена алдостеронска продукција е во самата надбубрежна жлезда, а кај секундарниот, стимулот е екстраадренален.

**Етиологија**

Најчеста причина е аденом на надбубрежна жлезда, поретко се работи за билатерална кортикална хиперплазија или карцином.

**Физиологија**

Алдостеронот дејствува на бубрежните тубули намалувајќи ја екскрецијата на натриум, а ја зголемува екскрецијата на калиум и водородни јони. Водата пасивно го следи транспортот на натриум, па се задржува вода и натриум во организмот, што последично доведува до намалена секреција на ренин.

**КЛИНИЧКА СЛИКА**

*Задршката на натриум и вода* е одговорна за појава на *хипертензија* и тоа дијагностичка хипертензија, а елиминирањето на калиумот доведува до *хипокалиемија*. Едеми не се присутни. Симптомите на хипокалиемијата се однесуваат на мускулна слабост и крампи. Присутни се неспецифични симптоми на замор, слабост, губење на силата, полидипсија. Пациентите може да имаат карпопедални спазми и позитивен знак на Chovstek и Trousseau. Тешка форма на хипокалиемија може да доведе до парализа или респираторна инсуфициенција.

**ДИЈАГНОЗА**

Хипералдостеронизмот треба да се бара кај пациенти со *хипертензија и хипокалиемија, а без едеми*. По утврдување на *ниско ниво на калиум* треба да се *одреди плазма ренинска активност*. Плазма ренинската активност е ниска, но рутински ретко се работи, бидејќи се работи за скап тест. За понатамошна потврда на дијагнозата се определува *плазматско и уринарно ниво на алдостерон*. Неговите концентрации се пониски кај хиперплазија и аденом, во споредба со значајно повисоките нивоа кај карцином. Хиперсекрецијата на алдостерон не се супримира по волуменско оптоварување со натриум. *КТ на абдомен* ги визуелизира надбубрежните жлезди и ја открива етиологијата на болеста.

**ТЕРАПИЈА**

Хипералдостеронизмот предизвикан од аденом или карцином се решава *хируршки*, откако претходно ќе се постигне нормализирање на крвниот притисок и калиумот, со алдостеронски антагонист, спиронолактон. Билатералната адренална хиперплазија се третира со *спиронолактон*.

#### 4.5.3. СЕКУНДАРЕН ХИПЕРАЛДОСТЕРОНИЗАМ

Секундарниот хипералдостеронизмот се однесува на патолошки состојби кај кои постои зголемена продукција на алдостерон, како резултат на зголемена плазма ренинска активност. Се јавува кај нарушувања каде постои едемски синдром, на пример: *црнодробна цирроза, нефротски синдром, конгестивна срцева слабост*. Стимулус за алдостеронска секреција претставува артериска хипотензија и хиповолемија. Ренином е редок, кортикален тумор по потекло од јукстагломеруларниот апарат кој лачи ренин, и претставува причина за секундарен хипералдостеронизам.

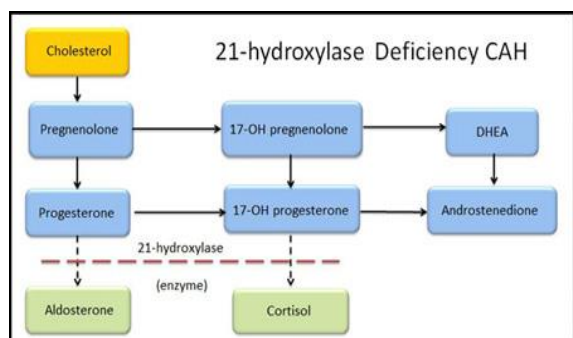
#### 4.5.4. СИНДРОМ НА ЗГОЛЕМЕНА АДРЕНАЛНА АНДРОГЕНА ПРОДУКЦИЈА

Зголемената продукција на адреналните андрогени може да биде претставена како чист вирилизирачки синдром, или мешана како кај Кушингов синдром, каде постои истовремена хиперпродукција на гликокортикоиди.

##### Етиологија

Може да се должи на хиперплазија, аденом или карцином на надбубрежните жлезди.

Конгениталната адренална хиперплазија (КАХ), е последица на ензимски дефекти, заради кои постои блок во создавањето на кортизолот и прекумерно создавање на андрогени од прекурзорот на кортизол. Се јавува како класична форма во детската возраст, кога постои комплетен ензимски блок и неklasична или адултна форма каде постои парцијален блок на ензимот 21 хидроксилаза (слика 4.2.). Адултната форма на КАХ е застапена со 5–21% од жените со хирзутизам и олигоменореја.



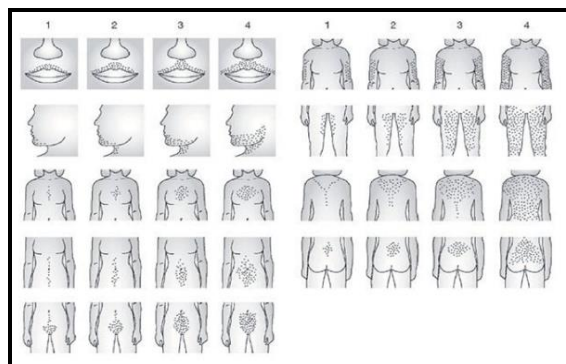
Слика 4.2. Шема на блок на 21 – хидроксилаза во адреналната стероидогенеза

##### КЛИНИЧКА СЛИКА

Присутни се:

- хирзутизам
- олигоменореја
- акни и вирилизам

*Хирзутизам* претставува зголемена влакнавоост кај жените со дистрибуција од машки пол. *Олигоменореја* означува присуство на помалку од 8 менструални циклуси годишно. *Вирилизам* претставува маскулинизација на телесниот хабитус кај жената и вклучува хирзутизам, темпорална или окципитална алопесија, атрофија на дојките, зголемена мускулатура и клиторомегалија. Генерално степенот на изразеност на вирилизмот ја одразува должината и степенот на вишок андрогени.



Слика 4.3. Шема за одредување на Ferriman – Gallwey скор кај хирзутни жени

Присуството и тежината на хирзутизам се проценува според скалата на Ferriman и Gallwey (слика 4.3). Девет подрачја од телото се бодуваат од 0 до 4 поени. Присуството на повеќе од 8 го потврдува хирзутизмот. Најчестите причини за хирзутизам се претставени во табелата 4.2.

##### ДИЈАГНОЗА

Потребно е одредување на серумски тестостерон, андростенедион и дехидроепиандростенедион сулфат (DHEA-S). *Повисоки нивоа на андрогени сугерираат адренален или оваријален карцином*. Овие пациентки имаат брза појава на вирилизам и потребно е КТ на надбубрежни жлезди и ултрасонографско испитување на овариуми. Покачен DHEA-S повеќе оди во прилог на андрогена хиперпродукција од надбубрег.

Табела 4.2. Најчести причини за хирзутизам

<b>Гонадален хиперандрогенизам</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Оваријален хиперандрогенизам</li> <li>• Полицистичен оваријален синдром</li> <li>• Оваријална неоплазма</li> </ul>
<b>Адренален хиперандрогенизам</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Функционален адренален хиперандрогенизам</li> <li>• Конгенитална адренална хиперплазија (КАХ)</li> <li>• Адренална неоплазма</li> </ul>
<b>Други ендокрини заболувања</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Кушинг синдром</li> <li>• Хиперпролактинемија</li> <li>• Акромегалија</li> </ul>
<b>Периферна андрогена хиперпродукција</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Обезност</li> <li>• Идиопатска</li> <li>• Лекови</li> </ul>

**Диференцијална дијагноза**

Хиперандрогенизмот може да се должи на хиперпродукција на андрогени од овариумите. *Полицистичните овариуми* се најчеста причина за хиперпродукција на андрогени од овариумите.

**ТЕРАПИЈА**

Докажаниот вирилизирачки аденом или карцином на надбубрежна жлезда или овариуми се третираат хируршки. Кај адултната форма на КАХ се даваат гликокортикоиди (хидрокортизон, наутро и навечер). Оваа терапија го нормализира менструалниот циклус, постигнува овулација и го намалува растот на влакната. Во лекување на хирзутизмот се препорачуваат следниве антиандрогени: орални естроген /прогестерон контрацептиви, спиронолактон во повисоки дози (100 мг), флутамид, ципротерон ацетат (андрокур).

**4.5.5. ПРИМАРНА АДРЕНОКОРТИКАЛНА ИНСУФИЦИЕНЦИЈА (MORBUS ADDISONII)****ДЕФИНИЦИЈА**

Адреналната инсуфициенција претставува хроничен дефицит на хормоните (алдостерон, кортизол, андрогени) од кората на надбубрежната жлезда.

**Етиологија**

Се јавува како резултат на деструкција на адреналниот кортекс како резултат на: автоимунa атрофија на надбубрежните жлезди, хируршка билатерална адреналектомија, инфекции, адренална хеморагија и др.

**КЛИНИЧКА СЛИКА**

Се одликува со замор, слабост, губење на телесна тежина, гадење, повраќање, абдоминална болка, мукокутани пигментации, хипотензија и повремени хипогликемии. Хиперпигментацијата е впечатлива, дифузен браон тен или бронзово потемнување на делови од телото кои нормално се пигментирани (прегиби, линеа алба, ареола на дојки). Хиперпигментацијата е присутна и на слузниците, особено во усната празнина, на букалната слузница и гингивите.

**ДИЈАГНОЗА**

*Концентрацијата на кортизол во крвта е намалена и истата не се зголемува по давање на АСТН. Затоа најважен тест за дијагноза е АСТН тетсот.* Се одредува кортизол во базални услови, а потоа се дава мускулно или венски синтетски АСТН. По 60 минути повторно се одредува кортизол во крвта. Субнормални вредности на кортизол ја потврдуваат дијагнозата. *Вредноста на АСТН во крвта е висока, а КТ на надбубрежни жлезди ја утврдува етиологијата на заболувањето.*

**ТЕРАПИЈА**

Потребно е да се *надокнадат сите хормони кои недостигаат. Хидрокортизон* е главна потпора на третманот. Дозата за возрасни е 20–30 мг дневно. Важно е да се имитира физиолошкиот ритам на кортизолот. Две третини наутро, една третина навечер. Минералокортикоидите се супституираат со *флудрокортизон* во доза од 0,05 до 0,1 мг дневно. Пациентите треба да бидат подучени да внесуваат доволно количество сол (3–4 г/дневно). Адекватноста на минералокортикоидната терапија се проценува со мерење на крвен притисок и серумски електролити.

## УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ ВО ШТИП

Во период на интеркурентни инфекции дозата на хидрокортизон треба двојно да се зголеми. При потешки болести вкупната доза треба да се движи од 75–150 мг дневно. Во случај на мали хируршки интервенции или екстракција на заб, треба да се даде суплементарна доза на хидрокортизон. Зголемена доза на минералокортикоиди треба да се зема при обилно потење при многу топло време, или при физичка активност.

**4.5.6. ФЕОХРОМОЦИТОМ****ДЕФИНИЦИЈА**

Феохромоцитомот е тумор кој потекнува од хромафините клетки на симпатичниот нервен систем кој синтетизира катехоламини (епинефрин и норепинефрин).

**Етиологија**

Најчесто се работи за тумор на медулата на надбубрежната жлезда. Надвор од надбубрежната жлезда се тумори во симпатичките ганглии и се нарекуваат параганглиоми. За овој тумор важи правилото на 10-ки. 10% се малигни, 10% се фамилијарни, 10% се надвор од надбубрежната жлезда, 10% се билатерални, 10% се рецидивираат.

**КЛИНИЧКА СЛИКА**

Се должи на ефектот од катехоламините: хипертензија, главоболка, палпитации, анксиозност, тремор, потење, хипергликемија, гадење, повраќање, абдоминална болка, губење на телесната тежина. Најголем број од пациентите се жалат на хипертензија која може да се јави во напади, пароксизми и може да биде резистентна на антихипертензивна терапија. Нападите се јавуваат ненадејно, може да траат неколку минути или часови придружени со главоболка, палпитации и потење.

**ДИЈАГНОЗА**

Дијагнозата се потврдува со наод на повисоки вредности на *катехоламините или нивните метаболити во урината*. За таа цел се собира 24-часовна диуреза под услов пациентот да е хипертензивен во тој период. Се мери ванил-манделична киселина (VMA), метанефрини и слободни катехоламини. Дијагнозата е потврдена кога се користат барем два од трите тестови. Одредувањето на метанефрин е посензитивно и поспецифично од ванил-манделичната киселина. Кај поголемиот број од болни овие параметри се многу високи. *Феохромоцитомот мора да биде локализиран со КТ или МР*. Екстраадреналните тумори се локализираат со КТ на граден кош, абдоминална аортографија или *радионуклиден сцинтискен*.

**ТЕРАПИЈА**

Хируршко отстранување на туморот, откако кај пациентот ќе се регулира крвниот притисок, што се постигнува со алфа-адренергични блокатори.

**ПРОГНОЗА**

Петгодишното преживување по хируршкиот зафат е 95%.

**4.6. ОСТЕОПОРОЗА****ДЕФИНИЦИЈА**

Болест која се должи на редукција на коскената маса (дензитет), или присуство на фрактура поради коскена слабост. Коската се состои од два дела: кортикален и трабекуларен дел. Кортикалниот дел е сместен околу медуларниот канал на долгите коски, а трабекуларниот дел го чини поголемиот дел на пршленските тела, карлицата и сплесканите коски на черепот. Во коската постојано се одвиваат два процеси: разградување од остеокластите и изградба на нова коска од остеобластите. Кај здравите возрасни лица овие два процеси се во рамнотежа. Врз ремоделирањето на коските влијаат: естрогените, андрогените, витаминот D, PTH. Додатно влијание има исхраната, внесот на калциум и физичката активност.

**КЛАСИФИКАЦИЈА**

Остеопорозата се дели на 2 групи:

1. Примарна остеопороза, која се јавува кај 90–95% од случаите може да биде:

## УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ ВО ШТИП

а) идиопатска, со непозната причина кај млади лица;

б) постменопаузална која се јавува меѓу 51 и 75-годишна возраст. Почеста е кај жените и се карактеризира со позначителна загуба на трабекуларна коска и склоност кон компресивни фрактури на пршленските тела или дисталниот дел на радиус. Најверојатно се должи на губење на оваријалната функција во менопаузата;

в) сенилна која се јавува кај лица над 70 години, се карактеризира со губење и на трабекуларна и кортикална коска. Постои склоност кон фрактури на вратот на фемурот, пршленските тела, проксимален дел на хумерус или тибија. Најверојатно се должи на губење на витаминот D во постара возраст.

2. Секундарна остеопороза, која се јавува во 5% од случаите може да биде предизвикана од:

а) ендокрини заболувања (хиперпаратироидизам, хипогонадизам, тиреотокси коза, Кушинг);

б) нарушување на метаболизмот со недостаток на витамин D (малапсорција, стеатореја);

в) генетски нарушувања;

г) долготрајна терапија со гликокортикоиди;

д) потхранетост, злоупотреба на алкохол и никотин;

е) долга имобилизација;

ж) малигни заболувања на крвта (мултиплен миелом, лимфом, леукемија);

з) хронични заболувања (ревматоиден артритис, бубрежна инсуфициенција).

Ризик-фактори за развој на остеопороза се:

– податок за фрактура кај постари роднини од прв степен;

– женски пол;

– напредната возраст;

– бела раса;

– пушење цигари;

– мала телесна тежина (пониска од 58 килограми);

– рана менопауза (пред 45 години);

– мало внесување на калциум;

– недоволна физичка активност.

### **КЛИНИЧКА СЛИКА**

Обично на почетокот нема никакви симптоми или е присутна блага болка во грбот. Појавата на нагла и јака болка укажува на развој на фрактури.

### **ДИЈАГНОЗА**

Според препораките на СЗО, дијагнозата на остеопороза се поставува ако коскениот дензитет падне повеќе од 2,5 стандардни девијации под средната вредност кај здрави и млади лица. Тоа се означува како T – скор >-2,5. Оние кои имаат намален дензитет повеќе од една стандардна девијација (T – скор >1) имаат остеопенија и се ризични за појава на остеопороза. За мерење на коскената маса се користат следниве методи:

– рендгенграфија, која покажува намален радиодензитет, но дури кога коскената маса ќе се намали над 30%;

– ултразвучна дијагностика, корисна е како скрининг тест, ја мери брзината на поминување на ултразвукот низ коски со различна густина;

– двојно-енергетска рендгенска апсорпциометрија (DEXA), стандардна техника со која се мери коскената густина на лумбалниот дел од 'рбетниот столб и колковите.

### **ТЕРАПИЈА**

Лекувањето е превентивно, симптоматско и инхибиторно. Превенцијата се состои од елиминирање на ризик-факторите, и се базира на типот на остеопорозата. На пример супституциона естрогенска терапија кај постменопаузни жени. Од витално значење е вежбање, исхрана богата со млеко и млечни производи, редукција на кафе и цигари, надокнада на калциум и витамин D. Инхибиција на коскената апсорпција од остеокласти може да се постигне со бифосфонати. Последните се даваат заедно со калциум и витамин D.

## 4.7. МАШКИ РЕПРОДУКТИВЕН СИСТЕМ

Тестисите имаат двојна функција:

1. синтеза и секреција на андрогени хормони (тестостерон), и нарушување на оваа функција води до хипогонадизам;
2. продукција на сперматозоиди, а нарушувањето на оваа функција води до машка инфертилноста.

### 4.7.1. МАШКИ ХИПОГОНАДИЗАМ

#### ДЕФИНИЦИЈА

Неадекватна функција на тестисите, која се манифестира со дефицит во секрецијата на тестостерон и/или дефицит во сперматогенезата.

#### ЕТИОЛОГИЈА

Може да биде *вродена* или *стекната*. Нивото на оштетувањето може да биде на хипоталамус, хипофиза, тестис или периферните таргет органи.

#### КЛИНИЧКА СЛИКА

*Изгубени секундарни полови карактеристики на маж*. Тестисите се мали, распонот на рацете е >6 см во однос на висината, а односот: растојание од врвот на главата до пубис е помал од растојанието пубис-под (евнухоидна конституција).

*Наодот на низок тестостерон, а високи FSH и LH укажуваат на примарно тестикуларно нарушување, се работи за примарен хипогонадизам. Додека низок тестостерон, FSH, и LH укажуваат на примарно хипоталамично или хипофизно оштетување, секундарен хипогонадизам.* Нарушувања на ниво на тестиси кои водат до хипогонадизам се: крипторхизам (неспуштени тестиси), варикоцела, орхитис (воспаление), Syndrom Sertoli-cell-only (отсуство на лајдигови клетки), КLINEFELTER и др. Нарушувања на ниво на хипоталамус/хипофиза кои водат до хипогонадизам се: Sy. Kallmann (конгенитален дефицит на GnRH), Sy. Prader Willi (конгенитално нарушена секреција на GnRH), Sy. Pasqualini (изолиран дефицит на LH), хипопитуитаризам поради тумори, инфилтрација, траума, исхемија, зрачење.

### 4.7.2. SYNDROMA KLINEFELTER

#### ДЕФИНИЦИЈА

Конгенитална анеуплоидна хромозомопатија (47 XXY), која се манифестира како хипергонадотропен хипогонадизам.

#### Етиологија

Се јавува како резултат на нерздвојување на X хромозомот во мејоза. Напреднатата возраст на мајката се смета за ризик-фактор.

#### КЛИНИЧКА СЛИКА

Пред пубертетот се присутни дискретни аномалии, помал волумен на тестисите и долги нозе. Типичните карактеристики доаѓаат до израз по пубертетот, тестисите се мали и цврсти, и пациентите најчесто се инфертилни. Пациентите се повисоки, нозете се забележително подолги од трупот, со отсуство на секундарните полови карактеристики (пр. брада). Како резултат на смалена андрогена продукција се јавува остеопороза, прекумерна дебелина, гинекомастија.



## ДИЈАГНОЗА

Мали и цврсти тестиси, инфертилност (азооспермија – комплетно отсуство на сперматозоиди во ејакулатот), билатерална гинекомастија и низок тестостерон, како и високи нивоа на FSH. Дефинитивна дијагноза се поставува со потврдување на кариотипот 47 XXY од периферните лимфоцити.

## ТЕРАПИЈА

Се поставуваат на доживотна терапија со андрогени.

### 4.7.3. МАШКА ИНФЕРТИЛНОСТ

#### ДЕФИНИЦИЈА

Неможност да дојде до гравидитет на партнерката и по 12 месеци континуирани сексуални односи, без примена на контрацептивни мерки.

#### Епидемиологија

Мажите се одговорни во 40% од случаите, жените во 40% од случаите, а во 20% од случаите се одговорни и двајцата партнери.

#### Етиологија

Сите причини се поделени во 3 големи групи:

1. Претестикларни причини:ендокринопатии (хипоталамо-хипофизни причини).
2. Тестикларни причини: крипторхизам, варикоцела, после mumps orchitis, хипоандрогенизам (Sy.Klinefelter).
3. Посттестикларни причини: абнормална ејакулација, опструкција на изводните канали, генитоуринарни инфекции.

#### КЛИНИЧКА СЛИКА

Инфертилност која може да биде здружена со други знаци (хипогонадизам, феминизација и др.)

#### ДИЈАГНОЗА

Потребна е добра *анамнеза и физикален преглед*. Од *хормоналните анализи* потребно е да се одредат: тестостерон, FSH и LH. Кај сите случаи на брачна инфертилност мора да се направи *анализа на ејакулатот*. Општо прифатени и стандардни наоди на ејакулатот се:

- Волумен 2.0–6.0ml;
- PH 7.2–8.0;
- Концентрација  $20 \times 10^6$ /ml или повеќе;
- Вкупен број  $40 \times 10^6$  или повеќе;
- Мотилитет >50% прогресивно подвижни или >25% со многу брзо движење;
- Морфологија >30% со нормална морфологија;
- Виталност >75% живи;
- Леукоцити  $<1 \times 10^6$ /ml.

*Нормозооспермија* означува број на сперматозоиди поголем од 20 милиони во милилитар ејакулат.

*Олигозооспермија* означува број на сперматозоиди помал од 20 милиони во милилитар ејакулат.

*Азооспермија* означува отсуство на сперматозоиди во ејакулатот.

*Аспермија* означува недостиг на ејакулат.

*Хипоспермија* означува намален волумен на ејакулат (под 2.0 ml).

*Хиперспермија* означува зголемен волумен на ејакулат (над 6.0 ml).

*Астенозооспермија* означува намален мотилитет на сперматозоидите.

Пиоспермија означува наод на леукоцити над  $10^6$ .

Поради големи разлики во наодот на ејакулатите потребно е да се направат 2–3 анализи во интервали од 2–3 недели.

### ТЕРАПИЈА

Бара тимски пристап (ендокринолог, гинеколог, уролог итн.) Се дава тестостерон во случај на хипоандрогенизам, GnRH во случај на хипоталамусен дефицит, антибиотици кај инфекција, хирургија кај варикоцела итн.

## 4.8. ЖЕНСКИ РЕПРОДУКТИВЕН СИСТЕМ

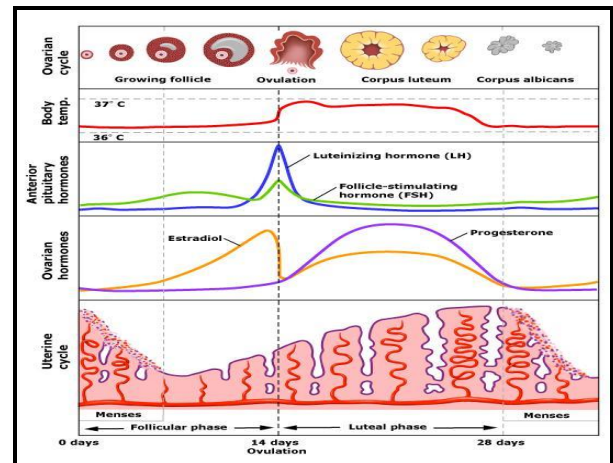
Менструалниот циклус е управуван од хипофизните гонадотропини FSH и LH. Нивното ослободување е стимулирано од хипоталамусниот гонадотропин рилизинг хормон (GnRH). Неговото ослободување пак, е управувано од естрадиолот кој го инхибира ослободувањето на FSH, а го стимулира ослободувањето на LH. Менструалниот циклус го сочинуваат 3 фази:

1. Фоликуларна (пролиферативна) фаза;
2. Овулација;
3. Лутеинска (секреторна) фаза.

**Фоликуларна фаза.** Повеќе фоликули се регрутираат, но само еден од нив ќе се развие во доминантен фоликул. FSH го одржува фоликуларниот раст. Од 7–8 ден се зголемува секрецијата на естрадиол, супримирајќи ги нивоата на FSH.

**Овулација.** Естрадиолот ја зголемува секрецијата на LH и во моментот на негов пик настанува овулацијата (експулзија на ооцит).

**Лутеална фаза.** LH се враќаат на базални вредности. Започнува секреција на прогестерон кој го подготвува ендометриумот на матката за прифаќање на евентуално оплодената јајце клетка.



Слика 4.4. Шематски приказ на фазите на менструалниот циклус

### 4.8.1. АМЕНОРЕЈА

#### ДЕФИНИЦИЈА

Отсутно видливо менструално крвање. Таа може да биде примарна или секундарна. *Примарната аменореја* означува отсутно видливо крвање до 16-тата година од животот. *Секундарна аменореја* означува отсутно видливо крвање за период подолг од 6 месеци, откако жената минала низ менарха (прва менструација). Секако претходно треба да се исклучи постоечка бременост.

#### ЕТИОЛОГИЈА

Причините за секундарна аменореја се прикажани во табела 4.3.

Табела 4.3 Причини за секундарна аменореја

Бременост	Летање
Нарушувања на хипоталамус/хипофиза	Оваријални нарушувања
идиопатски	Полицистичен оваријален синдром
Sy. Kallman	Предвремена инсуфициенција (менопауза)
Траума, хирургија, зрачење, тумор	Хромозомски аномалии
Губење на телесна тежина и вежбање	Оваријален тумор
Стрес	

<b>Ендокрини заболувања</b>	Хипертироидизам
Кушингов синдром	Хипотироидизам
Адисонова болест	<b>Хронична ренална инсуфициенција</b>

Аногexia nervosa е форма на аменореја предизвикана од намалување на телесната тежина, а во основа е психичко нарушување. Во анамнезата постои податок за одбивање на храна, присилно повраќање и злоупотреба на лаксативи. Пациентките се на возраст од 10–25 години, со погрешна престава за нивниот телесен изглед. Се работи за хипогонадотропен хипогонадизам, нарушување каде се губи пулсната секреција на LH и намалено ослободување на GnRH.

#### КЛИНИЧКА СЛИКА

Присутни се: опстипација, хипотензија, повраќање, брадикардија, сува кожа, едеми, жолто-портокалова боја на дланките и стапалата, абдоминална болка.

#### ДИЈАГНОЗА

Се поставува врз основа на клиничката слика заедно со лабораториските анализи. Вообичаено постојат: ниски нивоа на FSH, LH, естрадиол, зголемени нивоа на кортизол и хормон за растење, хиперхолестеролемија, хипогликемија.

#### ТЕРАПИЈА

Нормализирање на телесната тежина со тимски пристап од ендокринолог и психијатар.

#### 4.8.2. ПОЛИЦИСТИЧЕН ОВАРИЈАЛЕН СИНДРОМ (PCOS Syndrom)

##### ДЕФИНИЦИЈА

Хетерогена состојба кај која постои хиперсекреција на LH, хиперпродукција на андрогени од овариумите, хиперинсулинемија и намалена фертилност.

##### ПАТОХИСТОЛОГИЈА / ПАТОФИЗИОЛОГИЈА

Овариумите имаат повеќе фоликуларни цисти, без ниту еден да биде доминантен фоликул, така што не постои овулација. Ендокринолошките нарушувања кај PCOS синдромот започнуваат набрзо по менархата (прва менструација). Се работи за хронично зголемена LH секреција и инсулинската резистенција. Тие се одговорни за хронична ановулација, продукција на андрогени и формирање на цисти на овариумите. Дебелината која е присутна кај преку половината од пациентките ја зголемува инсулинската резистенција.

##### КЛИНИЧКА СЛИКА

Се карактеризира со секундарна аменореја. Знаци на вишок на андрогени: хирзутизам, acanthosis nigricans (темна и хиперпигментирана хиперплазија на кожата на вратот и пазувите), акни, обезност, опаѓање на коса и инфертилност. Половина од жените имаат зголемени нивоа на инсулин и инсулинска резистенција. Овие пациентки имаат зголемен ризик за добивање на дијабетес тип 2 и кардиоваскуларни заболувања.

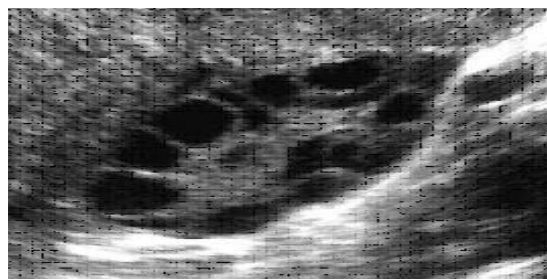
##### ДИЈАГНОЗА

Присуство на повеќе од 12 цисти со дијаметар под 10 mm или волумен на овариуми над 10 ml на ехо ја потврдуваат дијагнозата (слика 4.5.). Лабораториски постои зголемено ниво на андрогени (тестостерон, андростенедион, DHEA-S), LH/FSH>2 и зголемено ниво на инсулин.

##### ТЕРАПИЈА

Кај прекумерно дебелиите лица потребно е намалување на телесната тежина. Оваријалната продукција на андрогени се супримира со комбинирана

естроген-прогестерон терапија. Кај хиперинсулинемии се додаваат бигваниди (метформин).



Слика 4.5. Ултрасонографски наод на овариум кај PCOS синдром (десно)

### 4.8.3. МЕНОПАУЗА

#### ДЕФИНИЦИЈА

Период на прогресивно губење на функцијата на овариумите. Таа е завршна епизода на менструалното крвавење кај жената. Средна возраст е околу 50–51 година. Во периодот што и претходи на менопаузата (перименопауза) менструалните циклуси се нередовни и периодот меѓу два циклуса се продолжува.

#### Патофизиологија

Менопаузата е последица на исцрпување на оварилајните фоликули. Намалена е продукцијата на естрадиол, што доведува до губење на негативната повратна спрега и гонадотропините растат, FSH и LH се зголемуваат.

#### КЛИНИЧКА СЛИКА

Најчести симптоми се: вазомоторна нестабилност (топли бранови), атрофија на кожата и уrogenиталниот систем, намалено либидо, остеопороза, нервоза, раздразливост, депресија и поголем ризик за кардиоваскуларни заболувања.

#### ДИЈАГНОЗА

Се поставува со одредување на гонадотропините во крвта. FSH и LH се високи, а естрадиолот низок.

#### ТЕРАПИЈА

Употреба на естрогенска терапија (орална, кремове, фластери) со цел елиминирање на симптомите и намалување на компликациите, како остеопороза и кардиоваскуларните заболувања.

## 4.9. ДИЈАБЕТЕС МЕЛИТУС

#### ДЕФИНИЦИЈА

Дијабетот претставува метаболно заболување кое се карактеризира со хронична хипергликемија, а се должи на апсолутен или релативен дефицит на инсулин.

#### КЛАСИФИКАЦИЈА

- *Дијабетес тип 1* се должи на автоимун оштетување на бета клетките од панкреасот што резултира со апсолутен дефицит на инсулин. Се јавува кај деца, најчесто до 30 годишна возраст, со застапеност од 5–10% од вкупните причини за дијабетес.
- *Дијабетес тип 2* се должи на три патофизиолошки абнормалности: нарушена секреција на инсулин, инсулинска резистенција и прекумерна продукција на гликоза од хепарот. Се јавува кај возрасните, после 30 година од животот, и е застапен кај 90–95% од случаите.
- *Гестациски дијабетес* се јавува за време на бременоста и најчесто се губи после породувањето. Овие жени имаат зголемен ризик да развијат дијабетес тип 2 понатаму во животот.

#### КЛИНИЧКА СЛИКА

Симптоми на хипергликемија се: *полиурија* (често мокрење), *полидипсија* (често пиење вода поради жед), сува уста, полифагија (*зголемен апетит*) а губење на телесна тежина, замор, забавено зараснување на рани.

#### ДИЈАГНОЗА

Критериуми за дијагноза се:

- Симптоми на дијабетес со *случаен наод на гликемија во крвта*  $\geq 11,1$  mmol/L;
- *Гликемија на гладно*  $\geq 7,0$  mmol/L;
- *Гликемија по 2 часа при изведување на орален глюкозен толерантен тест (ОГТТ)*  $\geq 11,1$  mmol/L. Тестот се прави по најмалку 3 дена слободна диета, односно внес на повеќе од 150 грама јаглехидрати дневно. По 8–4 часа гладување, се зема крв за гликемија на гладно, а

УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ ВО ШТИП

потоа се пие 75 г. Гликоза анхидрат во 250–300 милилитри вода во тек на 5 минути. Втората вредност на гликемија се зема по 2 часа. За време на тестот не е дозволено пушење цигари;

– Гликозилиран хемоглобин (HbA1c)  $\geq 6,5\%$ .

За нормална вредност на горна граница на гликемија на гладно е прифатена вредноста 5,6 mmol/L. Доколку гликемијата на гладно е меѓу 6,1–6,9 се работи за нарушена гликемија на гладно. Доколку после 2 часа од изведување на ОГТТ, вредноста на гликемијата е меѓу 7,8–11,0 mmol/L се работи за намалена гликозна толеранција. И едните и другите имаат поголем ризик за развој на дијабетес тип 2 понатаму во животот.

**КОМПЛИКАЦИИ**

Можат да бидат акутни и хронични.

**АКУТНИ КОМПЛИКАЦИИ** се:

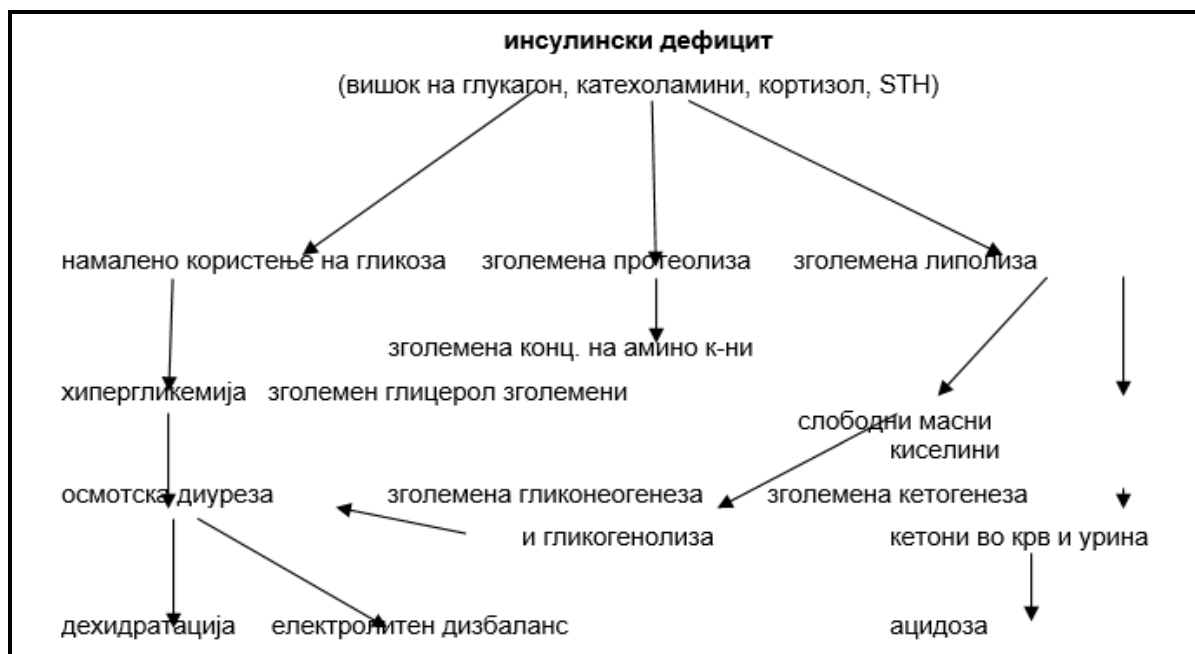
**1. Дијабетична кетоацидоза**

**ДЕФИНИЦИЈА**

Дијабетичната кетоацидоза (ДКА) е метаболно нарушување кај кое постои интоксикација со кетонски тела. Настанува поради изразен дефицит на инсулин и почесто се јавува како компликација кај дијабетес тип 1.

**ПАТОФИЗИОЛОГИЈА**

Во текот на ДКА настануваат следниве процеси: дефицит (апсолутен или релативен) на инсулин, вишок на инсулин антагонисти (глукагон, катехоламини, кортизол, СТН), пораст на гликемијата, разградба на масти и продукција на кетонски тела, опаѓање на рН (метаболна ацидоза), губење на течности и електролити (Слика 4.5).



**Слика 4.5. Патогенеза на дијабетична кетоацидоза**

На ниво на клетките поради актуелната состојба на ацидоза (вишок на водородни јони), водородните јони се внесуваат во клетката во замена за калиумови јони. Затоа во циркулацијата постои покачен калиум, иако вкупно тој се губи.

**ЕТИОЛОГИЈА**

ДКА може да ја предизвикаат: инфекција, неземање на инсулин (своеволно, пациентот не знае дека има дијабетес, зголемени потреби од инсулин), акутен миокарден инфаркт, цереброваскуларен инсулт, стрес и необјаснети причини.

**КЛИНИЧКА СЛИКА**

Се јавува гадење, повраќање, болки во stomакот, малаксаност, полиурија, намалување на телесната тежина. Пациентот е дехидриран (намален тургор на кожа), тахикардичен, со

## УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ ВО ШТИП

намален крвен притисок, зацрвенето лице, има силен мирис на ацетон, нарушена свест (сомноленција, ступор или кома). При изразена ацидоза постои хипервентилација односно наод на Kussmaul-ово дишење. Ниското ниво на калиум може да доведе до пореметување на ритмот на срцето.

*Лабораторија:* гликемија над 11,1 mmol/L, кетони во крв и урина (кетонемија и кетонурија), артериски pH <7,3 (ацидоза), серумски HCO<sub>3</sub> <15 mmol/L (намалени бикарбонати) и намален или зголемен серумски калиум.

**ДИЈАГНОЗА**

За потврдување на дијагнозата потребно е потврдување на наод на кетони во крв или урина. Постојат стикови со индикатор за квалитативно мерење на кетони во урина.

**ТЕРАПИЈА**

Наредени по значајност, потребни се: инфузиона, инсулинска и електролитна терапија. Инфузионата терапија како најзначајна, треба да ја корегира дехидратацијата. Потребни се 1–2 литри физиолошки раствор во првите 2 часа, а потоа 0,5 литар на час. Инсулинот, исклучиво инсулин со брзо дејство, се дава 4–5 IE i.v. на час. Потоа се дава 20–40 mmol/L KCl кој има за цел да ја корегира хипокалиемијата.

**2. Хипергликемична хиперосмоларна состојба**

За разлика од ДКА, хипергликемичната хиперосмоларна состојба (ХХС) се среќава поретко, но истата има зголемен морталитет. Се случува почесто кај лица со дијабетес тип 2, над 60 годишна возраст. Патогенезата е слична на онаа кај ДКА, но без постоење на липолиза поради што нема кетонски тела во крвта и урината, па нема ни ацидоза. Причината за ова е во тоа што кај дијабетес тип 2, не постои апсолутен дефицит на инсулин, односно присуството на инсулин, кое иако не доволно, ја спречува липолизата, а со тоа и кетогенезата.

**ЕТИОЛОГИЈА**

Преципитирачки фактори за настанок се: акутна инфекција, акутен миокарден инфаркт, цереброваскуларен инсулт, панкреатитис, ренална слабост, лекови.

**КЛИНИЧКА СЛИКА**

За разлика од ДКА, не доминираат симптоми од дигестивниот систем, односно нема гадење и повраќање. Исто така нема Кусмалово дишење, но поизразена е дехидрацијата, со доминација на невролошка симптоматологија, постои нарушување на свеста (ступор, кома).

*Лабораторија:* високи вредности на гликемија (>30 mmol/L), висока осмолалност на серумот (>350mosm/L), отсутна или минимална продукција на кетонски тела.

**ДИЈАГНОЗА**

Екстремно висока гликемија со висока осмолалност, а без кетонски тела ја потврдуваат дијагнозата за ХХС. Најчесто се возрасни лица кои не водат редовна контрола на својата болест.

**ТЕРАПИЈА**

Слично како кај ДКА, рехидратација, брзо дејствувачки инсулин и корекција на хипокалиемијата.

**3. Хипогликемија**

Вредностите на гликемија се под 2,5 mmol/L.

**ЕТИОЛОГИЈА**

Најчесто се должи на терпијата со хипогликемични средства (инсулин и орални антидијабетици). Преципитирачки фактори кои можат да доведат до хипогликемија се: предозирање, нередовна или недоволна терапија, повраќање, проливи, физичка активност без земање на оброк, алкохол. Почесто се среќава кај лица кои се на инсулинска терапија, односно кај лица со дијабетес тип 1.

**КЛИНИЧКА СЛИКА**

Доминираат симптоми од вегетативниот нервен систем: тремор, ладна пот, замор, глад, бледило, тахикардија. Доколку не се коригира гликемијата се надоврзуваат манифестации од страна на ЦНС: страв, агресивност, конвулзии, сомноленција, ступор, кома.

## УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ ВО ШТИП

## ДИЈАГНОЗА

Вредност на гликемијата под 2,5 mmol/L.

## ТЕРАПИЈА

Ако лицето е свесно, треба да земе оброк кој содржи јагленихидрати (шеќер, кока-кола). Доколку е во кома терапијата е i.v. 50% гликоза во болус, се до подобрување, а потоа 5% гликоза во инфузија. Во домашни услови може да се аплицира глукагон i.m. од член на семејството.

ПРЕВЕНЦИЈАТА се состои во правилно користење на инсулин и редовно земање на оброци во соодветни количини. Притоа едукацијата на дијабетичните пациенти, особено со дијабетес тип 1, како и на членови од нивната фамилија има најголемо значење.

**ХРОНИЧНИ КОМПЛИКАЦИИ**

Хроничните компликации се делат на:

- а) васкуларни; и
- б) не васкуларни

Табела 4.4. Хронични компликации кај дијабетес

<b>Микроваскуларни</b>
<b>Заболувања на очите (офталмопатија)</b>
Ретинопатија (непролиферативна/пролиферативна)
Макуларен едем
<b>Невропатија</b>
Сензорна и моторна (моно- и полиневропатија)
Автономна
Нефропатија
<b>Макроваскуларни</b>
Коронарна артериска болест
Периферна васкуларна болест
Цереброваскуларна болест
<b>Неваскуларни</b>
Гастроинтестинални (гастропареза, дијареа)
Генитоуринарни
Дерматолошки
Инфекции
Катаракта
Глауком

**А) Васкуларни****1. Дијабетична ретинопатија**

*Дијабетесот е водечка причина за слепило кај возрасните во светот.* Тоа се должи на прогресивната дијабетична ретинопатија и макуларниот едем. Дијабетичната ретинопатија може да биде: непролиферативна и пролиферативна. Непролиферативната се јавува при крајот од првата деценија на болеста и се одликува со микроаневризми на крвните садови на ретината и липопротеински депозити како резултат на исхемија. Во оваа фаза се јавува и макуларниот едем. Пролиферативната ретинопатија се карактеризира со новоформирани крвни садови (компензаторно поради исхемијата) близу до оптичкиот нерв или макулата, кои лесно руптурираат доведувајќи до крвавење. *Дијагнозата се поставува со офталмоскопија. Добрата регулација на гликемијата ја превенира ретинопатијата.* Потребен е едногодишен офталмолошки скрининг преглед. *Ласер фотокоагулацијата* е успешна за зачувување на видот кај пролиферативната ретинопатија и макуларниот едем.

**2. Дијабетична невропатија**

Се манифестира како: полиневропатија, моновропатија и автономна невропатија. Најчеста форма на дијабетичната невропатија е *дистална симетрична полиневропатија*. Клинички се манифестира како губење на сензитивноста на дисталните партии од екстремитетите: хиперестезија, парестезија, чувство на вкочанетост, пецкање или жарење кое започнува во стапалата и се шири проксимално. Најчесто се јавува при одмор, особено ноќе. *Моновропатијата* претставува дисфункција на еден кранијален или периферен нерв и се среќава поретко. Клинички се презентира како болка и слабост во подрачјето на инервација на еден нерв. *Автономната невропатија* е одговорна за хипотензија, промени во ритмот на срцето, забавено празнење на желудникот, промени во мотилитетот на цревата, нарушување во празнењето на мочниот меур, импотенција, прекумерно потење на горните екстремитети, а намалено потење на долните екстремитети. Последното е причина за зголемен ризик од улкуси на стапалата. Автономната невропатија го намалува ослободувањето на глукагон и адреналин што води до непрепознаени хипогликемии. *Најважна е добрата гликемиска контрола* во превенирање на оваа компликација, избегнување на алкохол и внес на витамини, зашто не постои специјален лек за лекување на истата.

### 3. Дијабетична нефропатија

Лицата со дијабетична нефропатија секогаш веќе претходно имаат развиена дијабетична ретинопатија. Се должи на *хроничната хипергликемија, која води до хемодинамски промени во бубрежната микроциркулација и структурни промени во гломерулот*. Некои од овие ефекти се спроведувани преку рецепторите за ангиотензин II. Се одликува со постојана протеинурија. Потребно е да поминат 5–10 години од моментот на поставување на дијагнозата за да се појави почетна (инципиентна) нефропатија, која во следните 5 години преоѓа во манифестна нефропатија, а после 10 години се развувва уремија, односно краен стадиум на бубрежна инсуфициенција (Glomerular filtration rate-GFR<10 ml/min), и потреба од дијализа. *Наод на микроалбуминурија (30–300 мг во 24-часовна урина) е потврда за почетна нефропатија, додека наод на макроалбуминурија (повеќе од 300 мг во 24-часовна урина) укажува на манифестна нефропатија*. *Скринингот* за оваа компликација се состои од одредување на 24-часовна протеинурија во моментот на поставување на дијагнозата кај пациенти со дијабетес тип 2, и после 5 години од моментот на поставување на дијагноза на дијабетес тип 1. *Добрата гликемиска контрола го превенира развојот и напредувањето на дијабетичната нефропатија*. Потребна е строга контрола на крвниот притисок, затоа што истиот е најчесто покачен кај овие пациенти и води до натамошно влошување на бубрежната функција. Крвниот притисок треба да се одржува под 140/85 mmHg кај дијабетичари без протеинурија, а под 135/80 mmHg кај лица со микроалбуминурија или макропротеинурија. *За да се намали прогресијата од микроалбуминурија во макроалбуминурија се даваат инхибитори на ангиотензин конвертирачкиот ензим (АКЕ-инхибитори). Алтернатива се ангиотензин рецептор блокатори (АРБ-антагонисти). Потребен е намален внес на протеини во исхраната*.

### 4. Коронарна артериска болест

Кардиоваскуларните заболувања се почести кај пациентите со дијабетес тип 1 и 2. Пациентите со дијабетес тип 2 кои немале миокарден инфаркт, имаат ист ризик од коронарна болест како и пациентите без дијабетес, кои претходно имале миокарден инфаркт. Поради автономната невропатија пациентите со дијабетес доживуваат коронарна болест без притоа да имаат градна болка. Кардиолошкиот третман е сличен како кај недијабетичари. Потребна е добра гликорегулација, регулирање на липидите, крвниот притисок, прекин на пушењето, намалување на телесната тежина. Препорачани целни вредности за липидниот статус се: LDL<1.8 mmol/L, HDL>1.1 mmol/L кај мажи и >1.38 mmol/L кај жени, триглицериди <1,7 mmol/L. Овие вредности се постигнуваат со промена во животниот стил, здрава исхрана, но и употреба на антилипемии (HMG CoA редуктаза инхибитори). За секундарна превенција од коронарна болест се користи аспирин. Хипертензијата се регулира со АКЕ инхибитори, блокатори на калциумови канали, централни адренергични антагонисти и вазодилататори.

### 5. Цереброваскуларна болест

За 4–5 пати е почеста кај лица со дијабетес. Чести се транзиторните исхемични напади (ТИА).

### 6. Периферна артериска болест

Дијабетот е водечка причина за ампутација во светот. Најчесто промените се јавуваат на стопалата, затоа се користи терминот *”дијабетично стопало”*. Улкус на стопалото и инфекциите се среќаваат почесто кај пациенти со дијабетес. Причини се: дијабетичната



## УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ ВО ШТИП

невропатија, абнормалната биомеханика на стопалото, периферна артериска болест и оскудното заздравување на раните. Периферната сензорна невропатија (губење на површинскиот и длабок сензибилитет) придонесува за чести трауми на стопалото без истите да се почувствуваат. Се губи чувствителноста на компресија (предолго одење, тесни чевли, микротрауми), се губи чувството на замор што води до артропатија и појава на деформитети – Charcot зглоб. Нарушената проприоцепција придонесува за патолошко држење на телото за време на движење, како и последично формирање на калус и улцерации. Улцерациите се всушност декубитуси кои најчесто се безболни. Моторната и сензорната невропатија водат до нарушена механика на мускулите на стопалото и структурни промени, како прст во форма на чекан или канџа, проминенција на метатарзалните глави. Автономната невропатија води до анхидроза што ја суши кожата и води до формирање на фисури. Во едни вакви услови, чести се инфекциите. Хроничната хипергликемија, пушењето и липидите се ризик-фактори за периферна артериска болест. *Гангрената* најчесто започнува на прстите (палецот) и се шири асцендентно. Прстот во почетокот е зацрвенет, потоа станува модар и на крај црн. *Невролошкиот преглед* вклучува определување на сензитивноста (на допир и топлина), вибраторна сензитивност со звучна виљушка и испитување на тетивни рефлекси. *Васкуларниот преглед* вклучува физикален преглед, при кој на инспекција може да постои бледило, улцерации, гангрена; на палпација ладно стопало, ослабен или отсутен пулс на a. dorsalis pedis и a. tibialis posterior. Доказ за ослабена циркулација е достапен со Doppler ултрасонографија. Нативна рендгенграфија на стопалото може да прикаже деформитети или постоење на остеомиелитис. *Терапијата* се состои од добра гликорегулација (со инсулин), антибиотик според антибиограм, локална хируршка терапија (отстранување на калус, некротични маси, гнојни колекции) и на крај ампутација. Најважна е превенцијата. Пациентот треба да биде едуциран сам секојдневно да ги прегледува сопствените стопала, да одржува соодветна хигиена и да носи поголеми чевли, избегнувајќи ги на овој начин микротравмите.

### 7. Гастроинтестинални компликации

Најчесто е присутно одложено празнење на желудникот (гастропареза) и нарушување во цревната перисталтика (опстипација или дијареа). Гастропарезата клинички се манифестира со слабеење, гадење, повраќање. Со добра контрола на гликемијата и земање на оброци во мали количини почесто во текот на денот може да се контролираат овие тегоби.

### 8. Генитоуринарни дисфункции

Дијабетичната автономна невропатија е причина за *цистопатија, еректилна дисфункција, диспареунија, намалена влажност на вагината кај жени*. Цистопатијата клинички се манифестира со нечувствување на полн мочен меур, како и неможност за негово комплетно празнење. Ова води до чести уринарни инфекции.

### 9. Дерматолошки манифестации

Најчестите промени се рани кои бавно заздравуваат, како и кожни улцерации. Промените најчесто се должат на микротрауми во претибијалниот предел. Започнуваат како еритематозни подрачја кои преоѓаат во кружни хиперпигментации. Липоатрофија или липохипетрофија се јавува на местото каде се аплицира инсулинот. Acanthosis nigricans е најчесто знак за инсулинска резистенција кај лица со дијабетес тип 2.

### 10. Инфекции

Почести се и потешки кај пациенти со дијабетес. Почести се пневмонии, уринарни инфекции и инфекции на кожа и меки ткива. Постоперативните инфекции исто така се почести кај пациенти со дијабетес.

## ТЕРАПИЈА

Цели на третманот кај дијабетес тип 1 и 2 се:

1. *Елиминирање на симптомите;*
2. *Редуција или елиминирање на микроваскуларните и макроваскуларните компликации кај дијабетесот;*
3. *Овозможување на квалитетен живот.*

Пациентите со дијабетес тип 1 и 2 потребно е да имаат едукација за исхрана, физичка активност и лекови кои ја намалуваат гликемијата. Основа на добрата гликемиска контрола е мерење на гликемијата во домашни услови. Лицата со дијабетес тип 1 потребно е да ја мерат гликемијата 4–8 пати во еден ден, а оние со дијабетес тип 2 1–2 пати.

### Исхрана

Диетата е најбитниот елемент од терапијата на пациентите со дијабетес тип 1 и 2. Диетата се состои од правилен сооднос помеѓу јаглехидратите, протеините и мастите. Јаглехидрати треба да бидат застапени од 50–60%, протеините од 10–15%, а мастите 30%. Се препишуваат три стандардни оброци и три ужинки. Калориското внесување се пресметува според состојбата на исхранетост на пациентот и неговата професија. Нормално исхранетите лица имаат индекс на телесна маса (body mass index-BMI) од 20–25 kg/m<sup>2</sup>. Нормално исхрането лице треба да внесува 25 калории дневно, натхрането 18 калории, а потхрането 30 калории на килограм телесна тежина. Најдодар начин на контрола на калорискиот внес се пресметува со користење на лебни единици (ЛЕ). Една ЛЕ одговара на 12 грама јаглехидрати. ЛЕ ја зголемуваат гликемијата. Храната што не содржи лебни единици нема јаглехидрати, не ја зголемува гликемијата и може слободно да се конзумира, но сепак има калориска вредност и ја зголемува телесната тежина. Една лебна единица претставуваат: едно парче леб, една чаша млеко, една супена лажица ориз, еден компир, едно средно големо јаболко, половинна банана. Количината на протеините во исхраната се намалува кај пациенти со дијабетична нефропатија. Мастите треба да се доминантно од растително потекло.

### Физичка активност

Таа се препорачува кај сите пациенти со дијабетес тип 1 и 2, секако во согласност со нивната здравствена состојба и кондиција. Се препорачува најмалку 150 минути неделно, физичка активност. Таа има повеќе позитивни ефекти: го намалува кардиовскуларниот ризик, го намалува крвниот притисок, одржување на мускулната маса, намалување на масното ткиво и губење на телесната тежина.

### Орални хипогликемици

Во терапијата на дијабетес тип 2 се користат следниве групи лекови:

- **Инсулински секретagoзи** (сулфанилуреа и несулфанилуреа (неглитиници))

Инсулинските секретagoзи ја стимулираат инсулинската секреција. Тие ја намалуваат гликемијата на гладно и после јадење. Но поради механизмот на дејство можат да предизвикаат хипогликемија и исцрпување на инсулинската секреција од панкреасот (во иднина овие пациенти ќе имаат потреба од терапија со инсулин), затоа денес поретко се користат. Претставник од првата генерација на сулфанилуреа е chlorpropamide, а од втората: glimepiride, glipizide, glyburide. Од групата на несулфанилуреа (неглитиници) е repaglinidine.

- **Бигваниди**

Главен претставник од групата на бигваниди е метформинот. Ја намалува продукцијата на гликоза од хепарот и го подобрува искористувањето на гликозата од клетките. Воедно ја намалува телесната тежина, затоа денес е прв избор на лек кај обезни пациенти со дијабетес тип 2.

- **Алфа-гликозидаза инхибитори**

Алфа-гликозидазен инхибитор е акарбозата која ја инхибира ресорпцијата на гликозата од дигестивниот тракт.

- **Тиазолидиндиони**

Тиазолидиндионите го зголемуваат искористувањето на гликозата од клетките, намалувајќи ја инсулинската резистенција.

- **Инкретини**

Инкретини се хормони кои се синтетизираат во гастроинтестиналниот систем после внесување на гликоза. Имаат краток ефект бидејќи брзо се разградуваат. Се користат аналози на инкретините (liraglutide, exenatide) и инхибитори на ензимот (sitagliptin, vildagliptin), кој ги разградува. Тие ја стимулираат синтезата на инсулин од панкреасот, ја инхибираат синтезата на глукагон, ја зголемуваат инсулинската сензитивност и ја инхибираат апоптозата на бета клетките од панкреасот, кои секретираат инсулин. Тие треба да бидат прва линија на терапија кај дијабетес тип 2, после метформинот.

- **Инсулин**

Инсулинот се воведува во терапија на дијабетес тип 1, веднаш по поставување на дијагнозата. Кај тип 2 се воведува, доколку со целата претходно наведена терапија не се успева

## УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ ВО ШТИП

да се контролира гликемијата, но и кај пациенти кои развиле некоја од горенаведените компликации.

*Според времетраењето на дејството инсулинските препарати се делат на: инсулини со кратко, средно и долго дејство. Се користат и комбинации на инсулин со кратко и средно долго дејство. Инсулините се аплицираат поткожно на надлактица, надколеница, околу папокот. Единствено краткодејствувачкиот, кристален инсулин се аплицира интравенски. Краткодејствувачките инсулини започнуваат да дејствуваат после 20 минути, а ефектот им трае 4–6 часа. Инсулините со средно долго дејство, започнуваат да дејствуваат после 2 часа од апликацијата, а ефектот им трае до 16 часа. Долгодејствувачките инсулини имаат ефект до 24 часа.*

Пациентите со дијабетес тип 1, најчесто се на интензивирана инсулинска терапија, која означува внесување на краткодејствувачки инсулин пред секој оброк, односно 3 пати дневно и долгодејствувачки инсулин навечер пред спиење. Алтернатива е користење на комбинирани кратко/среднодејствувачки инсулини два пати во текот на денот, наутро и навечер. *Инсулинските пумпи* овозможуваат континуирано отпуштање на инсулин во текот на 24 часа. Дополнителни дози на краткодејствувачки инсулин се аплицираат флексибилно од страна на пациентот, во зависност од времето и големината на оброкот.

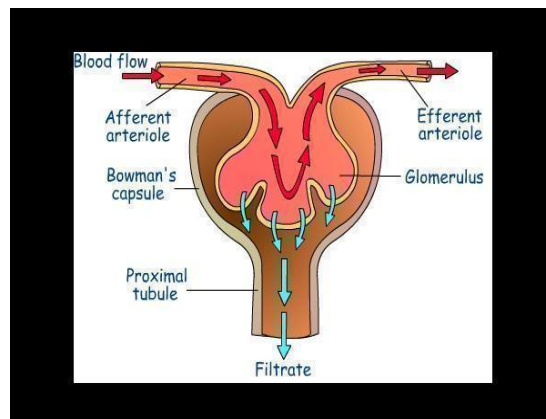
Инсулинот може да се комбинира со оралните хипогликемици кај пациенти со дијабетес тип 2. На пример, единечна доза на средно или долгодејствувачки инсулин навечер пред спиење во комбинација со метформин. Како што се исцрпува продукцијата на инсулин од панкреасот, може да бидат потребни повеќе дози на инсулин, слично како кај пациентите со дијабетес тип 1; две дози на комбиниран кратко/среднодејствувачки инсулин наутро и навечер или интензивирана терапија.

## **Поглавје 5**

# **НЕФРОЛОГИЈА**

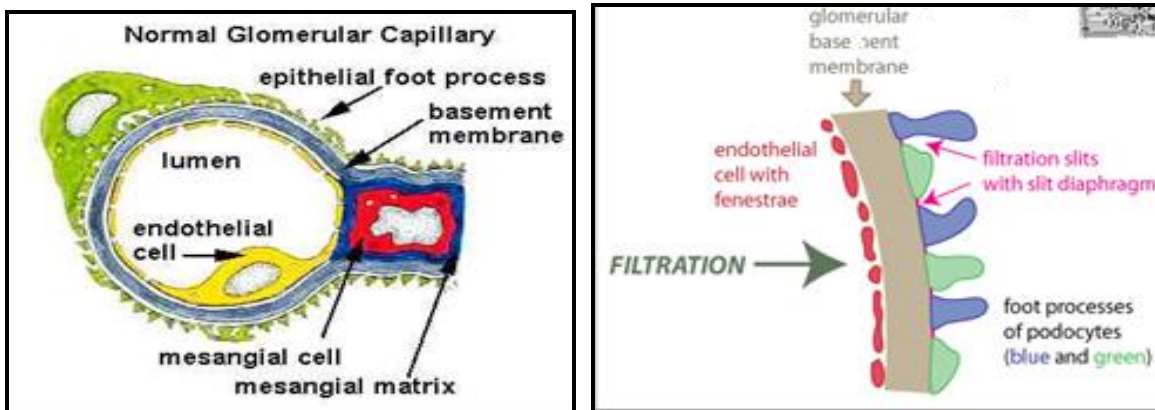
## 5.1. АНАТОМИЈА И ФИЗИОЛОГИЈА

Бубрезите се парни, плоснати органи, сместени во задната абдоминална шуплина, ретроперитонеално, во висина на 11–12 торакален и 1–3 лумбален прешлен. Десниот е поставен пониско, поради потиснувањето од црниот дроб. Имаат форма на грав. Конкавниот дел на бубрегот се нарекува хилус и се состои од бубрежно легенче во кое се собира урината. Надолжна секција на бубрегот по должина на конвекситетот ја прикажува бубрежната кора, која е покриена со фиброзна капсула. Под кортексот се наоѓа бубрежната медула. Таа содржи матрикс и ѕвездовидни интерстицијални клетки кои секретираат еритропоетин.



Слика 5.1. Шематски приказ на гломерулус

Основна структурна и функционална единица на бубрегот е нефрон. Секој бубрег има над еден милион нефрони. Составени се од гломерули, тубули и собирни каналчиња. Гломерулот претставува капиларно клопче, сместено во Бовманова капсула (слика 5.1.). Настанува со гранење на аферентната артериола во систем на капиларни петелки, кои се спојуваат во еферентна артериола. Нивните ѕидови служат како филтрациона мембрана за формирање на урината. Бовмановата капсула е составена од висцерален и париетален лист, кој го обвива капиларното клопче и продолжува во тубулите. Филтрацијата се одвива преку 3 бариери: капиларен ендотел, базална мембрана и гломеруларен епител. Капиларниот ендотел е фенестриран. Гломеруларната базална мембрана е составена од колаген и гликопротеини кои како анјони не го пропуштаат албуминот. Гломеруларниот епител ја покрива базалната мембрана од надворешната страна испуштајќи продолжетоци наречени подоцити. Овој епител продолжува во висцералниот слој од Бовмановата капсула (слика 5.2.). Така гломеруларната филтрациска бариера се состои од фенестрации (прозорчиња) на ендотелните клетки, кои ја обложуваат внатрешната страна на капиларната петелка, гломеруларната базална мембрана и филтрациските пукнатини (пори) помеѓу подоцитите на висцералните епителни клетки. Ендотелните клеточни пукнатини оневозможуваат проаѓање на клеточни елементи од крвта, а гломеруларната базална мембрана го спречува поминувањето на макромолекулите.



Слика 5.2. Шематски приказ на гломерул (лево) и 3-те бариери за филтрација (десно)

Бубрезите се екскреторни органи. Тие ја одржуваат хомеостазата со гломеруларна филтрација и тубуларна реасорпција, секреција и екскреција. Гломеруларната филтрација е еднонасочен трансфер на плазматската вода од гломеруларните капилари кон Бовмановиот простор. Гломеруларната филтрациона рата (ГФР) е мерлив параметар, а ја одредуваат 3 фактори: површината на гломеруларните капилари расположива за филтрација, гломеруларната мембранска пропустливост и големината на ултрафилтрацискиот притисок. Ултрафилтрацискиот притисок претставува разлика од капиларниот гломерулски хидростатски притисок (КГФП) и збирот од онкотскиот притисок (ГКОП) и тубулокапсуларниот притисок на Бовмановата капсула (ТКБП).

**Ултрафилтрациски притисок = КГФП- (ГКОП+ ТКБП)**

Поради повисоката вредност на КГФП споредено со ГКОП, присутен е еднонасочен премин на ултрафилтратот низ гломерулските капилари.

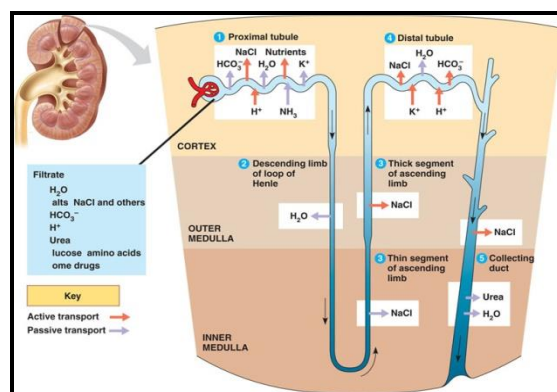
Под дејство на ултрафилтрацискиот притисок плазмата се филтрира, се создава ултрафилтрат, примарна урина, чиј состав се менува при проаѓање низ тубулите. Гломерулскиот ултрафилтрат (примарна урина) е со идентичен состав со крвната плазма, ослободена од протеини со висока молекулска тежина.

Помеѓу капиларните петелки се наоѓаат мезангиални (меѓукапиларни) клетки и матрикс (слика 5.2.). Мезангијалните клетки исто така учествуваат во контрола на молекулите кои проаѓаат низ филтрационата бариера, не дозволувајќи проаѓање на макромолекули.

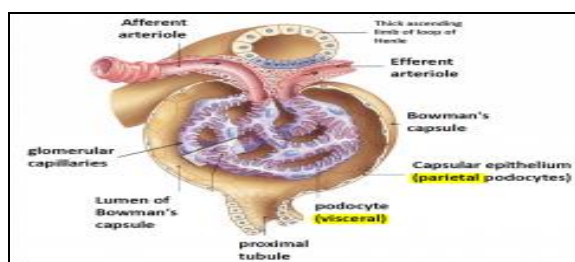
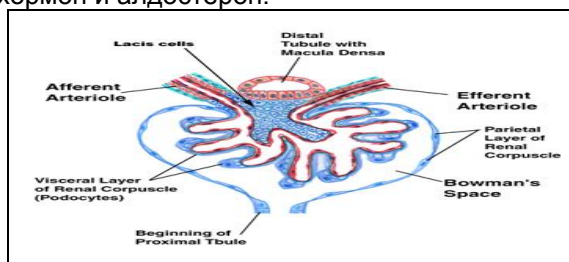
Филтрираната течност од капиларниот простор продолжува во тубулите: проксимален тубул, асцендентен и десцендентен крак на хенлеовата петелка и дистален тубул. Различни делови на тубулите вршат различни функции (слика 5.3.). Проксималниот тубул главно врши реасорпција на гликоза, аминокиселини, бикарбонати, натриум, вода и мочна киселина. Реасорпцијата на натриум е проследена со реасорпција на вода, затоа волуменот на примарната урина на крајот на проксималниот тубул е сведена на  $\frac{1}{4}$  од почетниот волумен, но со осмотски притисок идентичен на плазматскиот. Десцендентниот крак на хенлеовата петелка е високо пропустлив за вода, затоа на врвот на петелката урината е максимално концентрирана. Асцендентниот крак е комплетно непропустлив за вода, а пропустлив за натриум, затоа урината на влезот во дисталниот тубул станува максимално разредена.

Во дисталниот тубул доминантна е секрецијата на калиум, придружена со реасорпција на натриум и секреција на водородни јони. На дисталниот тубул се наоѓаат рецептори за алдостерон, кој го реасорбира натриумот. Поголемиот дел од нефроните се кортикални, сместени во кортексот, а помал дел јукстамедуларни, сместени на границата меѓу кортексот и медулата. Јукстагломеруларен апарат претставува посебен дел од нефронот сместен во хилусот на гломерулот. Тоа е местото на допир на аферентната артериола со завршниот дел од асцендентниот крак на хенлеовата петелка (слика 5.4.).

Клетките на тубулот (macula densa) ја мониторираат концентрацијата на натриумхлорид и протокот низ дисталниот тубул. Од клетките на аферентната артериола (аферентни миоцити) се произведува ренин и еритропоетин. Ренинот дејствува врз црнодробниот ангиотензиноген и од него ослободува декапептид познат како ангиотензин I, кој се ковертира со ангиотензин II под дејство на ангиотензин ковертирачки ензим (АКЕ). Ефектите на ангиотензин II се локални (во бубрезите) и системски. Ангиотензин II го зголемува тонусот на аферентната артериола намалувајќи ја гломерулската перфузија, но поради поизразениот вазоконстрикторски ефект врз еферентната артериола не доаѓа до значајно опѓање на ГФР. Кај некои состојби на пролонгирана бубрежна хипоперфузија (намалена васкуларизација), ефектот на ангиотензин II врз еферентните артериоли е клучен момент во одржувањето на ГФР. Анхиотензин II ја стимулира реасорпцијата на натриум од тубулите, задржувајќи повеќе сол ја засилува жедта, предизвикува системска вазоконстрикција, стимулира ослободување на антидиуретичен хормон и алдостерон.



**Слика 5.3. Тубуларен систем и негова физиолошка функција**



**Слика 5.4. Шематски приказ на јукстагломеруларен апарат**

## 5.2. ПРИСТАП КОН БОЛЕН СО БУБРЕЖНО ЗАБОЛУВАЊЕ

Физикалниот преглед има за цел да ја открие причината и траењето на бубрежното оштетување. За проценка на екстрацелуларниот волумен се мери крвниот притисок и фреквенцијата на пулсот. Кожата треба да се прегледа, барајќи исип или пурпура што укажува на колагена системска болест или васкулитис. Очното дно треба да се испита за евентуални лезии од хипертензија или дијабетична ретинопатија. Прегледот на белите дробови може да открие знаци за хиперхидратација. Кардиолошкиот преглед треба да исклучи или потврди шум како последица на перикардитис. Преглед на абдоменот треба да вклучи палпација на бубрезите (за полицистична бубрежна болест) и перкусија на мочниот меур, за евентуален наод на опструкција. Аускултација на шумови во епигастриумот и двете лумбални ложи е значајна за дијагноза на стеноза на ренална артерија. Екстремитетите се прегледуваат за евентуален наод на едеми или васкулитис.

Првиот чекор во евалуација на пациент со бубрежна инсуфициенција е да се детерминира дали болеста е акутна или хронична. Клиничката слика, анамнезата и лабораториските наоди го овозможуваат разграничувањето. Меѓутоа, ако прегледот на лабораториските наоди покажува дека порастот на уреа и креатинин е скорешен, тогаш процесот е акутен. Наоди што укажуваат на хронична бубрежна болест се анемија, докази за бубрежна остеоидистрофија и мали и оштетени бубрези. Анализата на урината и ултрасонографијата на бубрезите помагаат во разграничување на акутна од хронична ренална инсуфициенција. Зголемувањето на концентрациите на уреата и креатининот во серумот поради намалување на ГФР се нарекува азотемија. Креатининот е подобар показател од уреата, бидејќи таа во мали количини со дифузија преоѓа од луменот на тубулите во крвта.

Анализа на урината дава значајни информации. Прегледот на урината опфаќа: инспекција (изглед, боја, мирис), физичко-хемиски својства (количина, специфична тежина, киселост (pH), протеинурија, гликозурија, кетонурија), микроскопски преглед на седимент (еритроцити, леукоцити, цилиндри, епителни клетки), тестови за докажување на инфекција (уринокултура). Нормалните варијации во составот на урината се прикажани во табелата 5.1. Специфичната тежина под 1010 е последица на дефект во концентрационата способност. pH на урината над 6,5 укажува на евентуална инфекција на урината. Пообемна протеинурија укажува на оштетување на гломерулот. Микроскопска анализа на урината треба да се врши во рок од 30 минути, зашто подоцна настанува оштетување на цилиндрите во уринарниот седимент. Наод на масти во урината укажува на нефротски синдром. Еритроцитни цилиндри укажуваат на активен гломерулонефритис.

**Табела 5.1. Физиолошки варијации во составот на урината**

урина	Референтни вредности
Количина	500-3000 ml
Специфична тежина	1002-1030
pH	4,5-8,0
Осмолалност	50-1200 mOsm/L

Морфофункционален приказ на бубрезите е овозможен со бубрежна ултрасонографија, нативна снимка на уринарен тракт, интравенска урографија, екскрециона урографија (антероградна и ретроградна), цистографија, ренални изотопски испитувања, инвазивна ангиографија, интравенозна пиелографија, компјутерска томографија. Нативната снимка се користи во откривање на калцификати во бубрезите и нивната големина. Интравенска урографија дава увид во големината, контурите, пелвичен-каликсниот систем, уретерите, калкулите, урезиката. Денес таа е потисната од компјутерската томографија и ултразвукот. Бубрежната ултрасонографија ја прикажува големината на бубрезите, асиметрија (пример при стеноза на ренална артерија), детектира цисти, калкули, тумори. Реналните изотопски испитувања овозможуваат компарација на функцијата на двата бубрега (постојат разлики при васкуларна оклузија, паренхимно бубрежно заболување, еднострана уринарна опструкција). Инвазивната ангиографија се користи за оценка на анатомијата на бубрежната васкуларизација, доколку останатите методи прикажуваат ренална артериска стеноза или ренална неоплазма. При специјални индикации се користи интравенозна пиелографија, која, пак, ги проценува анатомските абнормалности на реналните каликси, колекторни дуктуси.

Кај пациенти со напредната хронична ренална инсуфициенција честопати се јавува протеинурија, неконцентрирана урина (изостенурија, изоосмотска плазма) и мали бубрези на ултрасонографија. Терапијата треба да биде насочена кон забавување на прогресивната

## УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ ВО ШТИП

ренална болест и да овозможи симптоматско лекување на придружните симптоми како што се: едем, ацидоза, анемија, хиперфосфатемија.

**КАРАКТЕРИСТИЧНИ СИМПТОМИ И ЗНАЦИ**

- **Олигурија** претставува излачување на урина во период од 24 часа <500 мл.
- **Анурија** – е целосно отсутно мокрење (под 500 мл).
- **Полакизурија** – често мокрење.
- **Полиурија** – обилно мокрење, над 3000мл во 24 часа.
- **Дизурија** – се означуваат најчесто следниве ненормалности поврзани со мокрењето: одложен почеток на мокрење, прекин на млазот, итно мокрење, болка и печење при мокрење.
- **Ноктурија** – ноќно мокрење.
- **Инконтиненција** – неможност за задршка на урината.
- **Отоци** – кај бубрежно заболување отоците се бледи, тестести, топли, лоцирани околу очите, устата или во форма на анасарка кај масивна протеинурија.

**ПАТОЛОШКИ СОСТОЈКИ НА УРИНАТА****ПРОТЕИНУРИЈА**

Здравите лица може да излачуваат белковини до 150 mg/ден. Тие потекнуваат од бубрежните клетки. Мукопротеин е најзастапен протеин во урината, не потекнува од плазмата, но настанува во клетките на Хенлеовата петелка (Tamm-Horsfall протеин). Излачувањето на над 150 mg/ден е патолошка протеинурија. Излачувањето на повеќе од 3,5 грама на ден претставува масивна протеинурија и се јавува во состав на нефротски синдром (со последична хипоалбуминемија, едеми и хиперлипидемија). Протеинуријата се докажува со индикаторски траки кои бележат протеини во траги. Бидејќи во разредена урина може да не се регистрираат протеините, за анализа се користи првата утринска (најконцентрирана) урина. Тест-траките најдобро регистрираат албумин. После докажување на протеинурија со тест-траки, се мерат протеини во 24-часовна урина. Wence-Jones протеини нормално не се среќаваат во урината, присутни се кај мултипен миелом.

**ХЕМАТУРИЈА И ЦИЛИНДРУРИЈА**

”Активен уринарен седимент“ претставува центрифугиран или исталожен примерок на урина. Присуство на крв во урината се нарекува хематурија. Микрохематурија е доколку се регистрираат еритроцити само на микроскоп. Макрохематурија е доколку со око се забележи крв во урината. Чести причини за крв во урината се каменчиња во уринарните патишта, бенигни и малигни тумори, траума, простатитис.

Крвта која потекнува од нефронот најчесто се вклопува со Tamm-Horsfall-овиот протеин во еритроцитни цилиндри. Оштетените еритроцити со хемоглобинот предизвикуваат настанување на пигментни цилиндри, кои имаат исто значење како и еритроцитните – хематурија од нефрон. Нефронската хематурија обично означува сериозна бубрежна болест како: гломерулонефритис, тубулоинтерстициско оштетување или васкулит.

Леукоцитни и епителни цилиндри одат во прилог на воспаление што ги зафаќа нефроните. Така леукоцитните цилиндри се чести при: пиелонефритис, нефритис кај системски лупус. Пиурија означува присуство на гној и се должи на инфекција.

**Табела 5.2. Првични клинички и лабораториски наоди за дијагностицирање на поважните синдроми во нефрологијата**

Синдроми	Важни показатели за дијагноза	Вообичаени наоди
<b>Акутна бубрежна инсуфициенција</b>	Анурија, олигурија, евидентно опаѓање на ГФР	Хипертензија, хематурија, протеинурија, пиурија, цилиндри, едем
<b>Акутен нефритис</b>	Хематурија, еритроцитни цилиндри, азотемија, олигурија, едем, хипертензија	Протеинурија Пиурија Циркулаторна конгестија
<b>Хронична ренална</b>	Азотемија со времетраење	Протеинурија



## УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ ВО ШТИП

<b>инсуфициенција</b>	над 3 месеци, долготрајни симптоми и знаци на уремија, ренална остеоидистрофија, мали бубрези, масовно присуство на цилиндри во уринарен седимент	Цилиндри Полиурија, ноктурија Едем, хипертензија Електролитни нарушувања
<b>Нефротски синдром</b>	Протеинурија над 3,5 г. за 24 часа, хипоалбуминемија, едем, хиперлипидемија	Цилиндри Липидурија
<b>Инфекции на уринарен тракт/пиелонефритис</b>	Бактериурија над $10^5$ колонии на милилитар, инфективни агенси во урина, пиурија, леукоцитни цилиндри, фреквентност, ургентност, осетливост на мочен меур	Хематурија Блага азотемија Блага протеинурија Треска
<b>Нефролитијаза</b>	Претходна анамнеза за калкули, ренална колика	Хематурија Пиурија Фреквентност во мокрење
<b>Опструкција на уринарен тракт</b>	Азотемија, олигурија, анурија, полиурија, ноктурија, уринарна ретенција, забавен проток на урина, зголемена простата, осетливост во лумбална регија, исполнет мочен меур	Хематурија Пиурија Ануреза, дизурија
<b>Хипертензија</b>	Систолна/дијастолна хипертензија	Протеинурија Цилиндри Азотемија

**5.3. АКУТНА БУБРЕЖНА ИНСУФИЦИЕНЦИЈА****ДЕФИНИЦИЈА**

Акутна бубрежна инсуфициенција (АБИ) претставува синдром со поливалентна етиологија, и се карактеризира со ненадејна и драстична редукција на бубрежната хемоперфузија и ГФР под 5ml/min, односно брзопрогресиращка азотемија и уремија (уреа >16,7 mmol/L, креатинин >150 mmol/L), со или без олигоанурија.

Поради намалена бубрежна екскреција, клинички се манифестира со синдром на задршка (остаточен азот – азотемија,  $K^+$  – хиперкалиемија,  $H^+$  – метболна ацидоза и вода – хиперхидратација). Диурезата е обично од 100–500 ml/ден, односно постои олигоанурија.

**ЕТИОПАТОГЕНЕЗА**

АБИ може да биде:

1. Преренална или циркулаторна
2. Ренална или паренхимска
3. Постренална или опструктивна

**1. Преренална (циркулаторна) АБИ** може да настане поради:

- кардиоген шок (болест на миокард, валвули, перикард, тампонада);
- акутна хиповолемија (обилни крвавења, дехидратација);
- надбубрежна инсуфициенција (M.Addisonii, Waterhous-Friedrichen-ова болест);
- алергиска реакција (анафилактичен шок);
- тешки хируршки болести (некротичен панкреатит, DIC синдром);
- гинеколошки заболувања;
- инфекции;

## УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ ВО ШТИП

- цироза со асцит.

Хиповолемијата го активира симпатикус, ренин-ангиотензин-алдостерон системот (РААС), АДН и ендотелиот. Тие предизвикуваат вазоконстрикција на сите органи (освен мозок и срце), вклучително и на бубрезите. Поради бубрежната вазоконстрикција, се вклучува бубрежната авторегулација со ослободување на простагландини и азотен оксид кои ја шират аферентната артериола. Ангиотензин II ја контрахира еферентната артериола со што се зачувува гломеруларниот притисок и фракцијата на филтрација. Но, при тешка хипоперфузија, овие механизми не се доволни за васкуларизација на бубрегот и настанува АБИ. Оваа компензаторна авторегулација на бубрегот ја уништуваат нестероидните антиинфламаторни лекови и АКЕ-инхибиторите.

### 2. Ренална (паренхимска) АБИ може да настане поради:

- реноваскуларна опструкција;
- гломерулонефритис, васкулитис, хемолитично-уремичен синдром, тромботична-тромбоцитопенична пурпура, DIC синдром (синдром на дисеминирана интраваскуларна коагулација), опстетричка малигна хипертензија, системски лупус;
- акутна тубуларна некроза;
- поради исхемија (прогресија од преренална во ренална);
- поради токсини (егзогени: контраст, антибиотици; ендогени: миелом, хемолиза);
- интерстициски нефритис;
- алергиски (антибиотици, нестероидни инфламаторни лекови, диуретици);
- инфекција;
- инфилтрација (лимфом, леукемија);
- интратубуларно таложеење (миеломски протеини кај мултипен миелом, мокрачна киселина кај лимфо- и миелопрролиферативните заболувања).

Бубрежната хипоперфузија води до исхемија на тубуларните клетки од завршниот дел на проксималниот тубул и задабелениот дел од асцендентниот крак на петелката. Тие се сместени во надворешниот дел од медулата, кој е со помало кислородно снабдување (хипоксичен). Некротичниот епител од тубулите ја опструира и пореметува гломеруларната филтрација, но исто така води до повратно цедење од тубулите кон крвотокот што ја прави ГФР нефункционална. Поради нересорбирање на NaCl од проксималните тубули, тој во поголеми концентрации стигнува во дисталните тубули. Тоа го регистрира macula densa и се намалува ГФР. Ова се нарекува тубуло-гломеруларна повратна спрега.

Нефротоксичноста се должи на стигнување на токсините во големи концентрации во бубрезите, зашто 25% од крвотокот стигнува до бубрезите, но и поради способноста на бубрезите да ги концентрираат токсините во медулата (аминогликозиди, контрастни средства).

### 3. Постренална (опструктивна) АБИ

Најчесто настанува поради акутна билатерална или унилатерална опструкција предизвикана од: калкул, тумор или бенигна хипертрофија на простата. Овде доминира тотална анурија. Потребно е сондирање за да не се развие ренална АБИ.

Во 2004 година, Иницијативата за квалитет на акутна дијализа ја вовеле RIFLE класификацијата за АБИ:

- R (risk) – зголемување на серумско ниво на креатинин повеќе од 1,5 пати или намалување на ГФР за 25%, или диуреза помалку од 0,5 ml/kg/h за 6 часа;
- I (injury) – зголемување на серумско ниво на креатинин повеќе од 2 пати или намалување на ГФР за 50%, или диуреза помалку од 0,5 ml/kg/h за 12 часа;
- F (failure) – зголемување на серумско ниво на креатинин повеќе од 3 пати или намалување на ГФР за 75%, или диуреза помалку од 0,3 ml/kg/h, или анурија за 12 часа;
- L (loss) – перзистирачка АБИ, комплетно изгубена функција на бубрезите > 4 месеци;
- E (end stage kidney disease) – изгубена функција на бубрезите >3 месеци.

**КЛИНИЧКА СЛИКА**

АБИ еволуира низ неколку стадиуми:

1. стадиум на основно заболување;
2. стадиум на олигоанурија;
3. стадиум на рана полиурија;
4. стадиум на доцна полиурија;
5. стадиум на реконвалесценција.

**Стадиумот на основно заболување** трае од неколку часа до неколку дена и завршува со опаѓање на диурезата под 400 ml/ден. Кај опструктивната АБИ присутна е анурија на која и претходи слабинска коликообразна болка со вертикално ширење, оскудна хематурија и азотемија со различен интензитет во зависност од тежината на опструкцијата.

**Стадиумот на олигоанурија** се манифестира со редукција на диурезата на вредности под 400 ml/ден, брз пораст на уреата во крвта и рана манифестација на уремичен синдром. Овој стадиум трае 10–15 дена и е најопасниот стадиум. Настанува хиперхидратација и хиперкалиемија. Задршката на вода може да доведе до едеми, акутен белодробен едем, срцева декомпензација, главоболка. Пациентите се жалат на гадење, повраќање, изразена слабост. Често пациентите се во тешка општа состојба, може да се развие уремиска кома. Метаболната ацидоза се манифестира со Кусмаулово дишење (длабоко, забрзано, чујно дишење). Хиперкалиемијата може да доведе до аритмија. Лабораториски постои прогресивен раст на серумскиот креатинин и уреа, нивно удвојување со секој нареден ден.

**Стадиумот на рана полиурија** започнува со значителен пораст на диурезата. Се намалува телесната тежина и отоците исчезнуваат. Се подобрува општата состојба, но се развива водноелектролитен дисбаланс.

**Стадиумот на касна полиурија** се надоврзува на претходниот, се елиминира задржаната сол и вода од олигоануричниот стадиум. Се нормализира креатининот, уреата и калиумот. Во овој стадиум може да настане опасно снижување на електролитите.

**Стадиумот на реконвалесценција** подразбира повлекување на клиничката симптоматологија. Пациентите мора да бидат контролирани до 3 год.

**ДИЈАГНОЗА**

Податоците од пациентот за жед, ортостатска хипотензија, тахикардија, намален тургор, суви слузници, одат во прилог на преренална АБИ. Потребно е да се регистрира уринирањето и да се праша за употреба на лекови. Доколку АБИ перзистира и после обезбедување на бубрежна перфузија, тогаш не се работи за преренална, но за ренална АБИ. Присуството на слабински болки укажува на артериска или венска оклузија, акутен пиелонефритис или гломерулонефритис. Присуство на пролив или инфекција на горни респираторни патишта и модринки, говори во прилог на хемолитично уремичен синдром или тромботична тромбоцитопенична пурпура. Кај непотполна опструкција на уринарните патишта постои полиурија, која се должи на оштетување на концентрационата способност на бубрезите.

За разграничување на преренална, ренална или постренална АБИ, важен е преглед на седиментот од урината. Во седиментот се бараат цилиндри, хематурија, пиурија и кристали. Кај преренална АБИ постои седимент без клетки, а може да содржи хијалини цилиндри. Хијалините цилиндри се создаваат во концентрирана урина од нормалните состојки на урината, односно од Tamm-Horsfall-и протеини кои нормално се излучуваат од епителните клетки на Хенлеовата петелка. Постреналната азотемија може да даде хематурија или пиурија. Пигментирани "кафени" гранулирани цилиндри и цилиндри кои содржат тубуларни епителни клетки се среќаваат кај ренална АБИ, кои се должат на тубуларната некроза. Најчесто се здружени со присуство на еритроцити и протеини во урината. Еритроцитни цилиндри укажуваат на акутно оштетување на гломерулите. Леукоцитните и непигментирани гранулирани цилиндри укажуваат на интерстициски нефритис.

Биохемиската анализа на урината и крвта се корисни за разграничување на преренална од ренална АБИ. Натриумот се реасорбира од гломеруларниот филтрат кај преренална АБИ, обидувајќи се да го одржи интраваскуларниот волумен. Ова не се случува кај ренална АБИ, затоа што тубуларните епителни клетки кои треба да го реасорбират натриумот се оштетени. Креатининот се реасорбира помалку успешно и кај преренална и ренална АБИ. Затоа фракцијата на екскреција на натриум ( $U_{Na} P_{Cr} / P_{Na} U_{Cr} \times 100$ )\* кај преренална АБИ е под 1%, а кај

## УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ ВО ШТИП

ренална АБИ е над 1%. ( $U_{Na}$ -концентрација на натриум во урина,  $P_{Cr}$ -концентрација на креатинин во плазма,  $P_{Na}$ -концентрација на натриум во плазма,  $U_{Cr}$ -концентрација на креатинин во урина). Слична информација дава и индексот на бубрежно затајување, ( $U_{Na}/U_{Cr}$   $P_{Cr}$ ). Така за разграничување на преренална од ренална АБИ се користат следните параметри:

– уринарната екскреција на уреа и креатинин е зголемена кај пререналната АБИ, додека е намалена кај реналната АБИ (поради тубуларната секреторна инсуфициенција);

– содржината на натриум во урината кај преренална АБИ е под 40 mmol/L, поради зачуваната тубуларна функција која го реасорбира натриумот, а кај ренална АБИ е над 60 mmol/L. Затоа се пресметува фракција на екскреција на натриум. Тоа е количник од клиренсот на натриум и креатинин изразен во проценти. Кај преренална АБИ фракцијата на екскреција е под 1%, а кај реналната АБИ е над 3%;

– уринарната осмоларност е добар показател за функционалната состојба на бубрежните тубули. Кај преренална АБИ е висока, а кај ренална, значително пониска.

1. Во прилог на преренална АБИ се: олигурија со уринарна хиперосмоларност бидејќи постои задршка на вода и соли поради постоечката хиповолемија; зголемена концентрација на уреа и креатинин во урината, фракција на екскреција на натриум помала од 1%; урина/плазма креатинин однос над 30; индекс на бубрежна слабост помал од 1.

2. Во прилог на ренална АБИ се: уринарна хипоосмоларност (изостенурија – осмоларност на урината идентична со онаа на плазмата); пораст на уреа и креатинин во серум; фракција на екскреција на натриум поголема од 1; урина/плазма креатинин однос под 20; индекс на бубрежна слабост над 1; метаболна ацидоза и хиперкалиемија.

**Диференцијална дијагноза:** хронична бубрежна инсуфициенција, на која укажува присуство на мали бубрези, анемија, остео дистрофија и невропатија.

### КОМПЛИКАЦИ

Бидејќи АБИ го пореметува излучувањето на натриум, калиум и вода од бубрезите како и закиселувањето на урината се јавуваат следните компликации:

1. Оптеретување со вод и соли. Сепак појава на хипертензија е ретка;
2. Хипонатриемија;
3. Хиперкалиемија;
4. Хиперурикемија;
5. Високи фосфати, низок калциум.

### ЛЕКУВАЊЕ

Лекувањето е конзервативно и активно.

**Конзервативното лекување опфаќа:** одржување на водно-електролитен баланс и преземање на хигиено-диететски мерки. Кај преренална АБИ според етиологијата на хиповолемијата, се даваат: декантирани еритроцити при крвавење, физиолошки раствор при губење на плазма (опекотини) изотоничен раствор, кардиотоници и антиаритмици при срцева декомпензација, албумини (кај цироза). Кај ренална се дава: манитол, допамин, фуросемид (ја зголемуваат бубрежната перфузија и количината на излучена урина, се отклонува тубуларната опструкција, се намалуваат потребите од кислород), гликокортикоиди кај гломерулонефритис, плазмафереза кај хемолитично-уремичен синдром.

Со оглед на хиперкалиемијата, хиперфосфатемијата и метаболната ацидоза во олигуричната фаза на АБИ потребни се превентивни мерки. Исхраната треба да обезбеди доволно калории за да го минимизира катаболизмот. Лековите кои се излучуваат преку бубрезите треба да се прилагодат на степенот на оштетувањето.

Интраваскуларното волуменско оптеретување се решава со рестрикција на сол (1–2 г дневно) и вода (<1 литар дневно) или употреба на диуретици. Поради хиперкалиемијата се намалува внесот на храна која содржи калиум (домати, банана, пудинг и др.) и се даваат јоноизменувачки смоли, гликоза со инсулин, натриум хидроген карбонат или калциум глуконат. Метаболната ацидоза се коригира со рестрикција на внес на протеини со исхраната (0,5 g/kg/ден) и 8,4% натриумхидрогенкарбонат. Се намалува внесот на фосфати со храната и се дава калциумкарбонат. Исхраната треба да го намали производството на азотни соединенија.

## УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ ВО ШТИП

Ова се постигнува со ограничен внес на протеини, 0,5г/кг телесна тежина дневно, потребен е внес на протеини со висока биолошка вредност (богати со есенцијални аминокиселини).

**Активно лекување се спроведува со:** хемодијализа, перитонеална дијализа и континуирана артериовенска хемодифилтрација. Индикации за хемодијализа се: олигурија повеќе од 3 дена, уреа >25 mmol/L, К >5,6 mmol/L, присуство на висцерални едеми (белидробови, мозок), рефрактерност на конзервативниот третман.

Постреналната АБИ се решава со дезопструкција и бара соработка помеѓу нефролог, уролог и радиолог.

**ПРОГНОЗА**

Смртноста од АБИ е околу 50%. Половина од пациентите кои се опоравиле имаат супклиничко оштетување на ГФР. Кај 5% се јавува кортикална некроза и овие пациенти бараат дијализа. А кај други 5% настанува понатамошен прогресивен пад на ГФР по опоравувањето, поради склероза на преостанатите гломерули.

**5.4. ХРОНИЧНА БУБРЕЖНА ИНСУФИЦИЕНЦИЈА****ДЕФИНИЦИЈА**

Прогресивно и иреверзибилно оштетување на бубрежната функција во текот на различни болести на бубрезите или уринарниот систем. Намалувањето на бубрежната маса предизвикува структурна и функционална хипертрофија на останатите нефрони. Оваа компензаторна хипертрофија настанува поради компензаторната хиперфилтрација (настаната поради зголемените гломеруларно-капиларни притисоци и протоци) во преостанатите функционални нефрони. Оваа компензација води до гломеруларна склероза и зголемено функционално оптеретување на помалку зафатените гломерули, водејќи до нивно оштетување.

**ЕТИОЛОГИЈА**

Најчести бубрежни болести кои водат до хронична бубрежна инсуфициенција (ХБИ) се:

- васкуларни нефропатии;
- дијабетична нефропатија;
- гломерулонефрити;
- хронични интерстициопатии;
- системски болести;
- херeditарни болести.

Дијабетесот и хипертензијата, денес се водечки причини за ХБИ.

**ПАТОФИЗИОЛОГИЈА**

Уремија претставува клинички синдром, односно збир на симптоми и знаци, кои се последица на губење на бубрежната функција, која не го опфаќа само нарушувањето во бубрежното излучување, но и оштетената метаболна и ендокрина функција на бубрегот. За разлика од мастите и јагленитехидрати кои се разградуваат до јаглородендиоксид и вода (освен преку бубрезите, лесно се излучуваат и преку белите дробови и кожата), крајните продукти од метаболизмот на протеините зависи само од бубрезите. Од сите крајни продукти уреата е квантитативно најважна. Таа претставува 80% од вкупно излучениот азот преку урината. Останати метаболити кои претставуваат токсини се гванидински соединенија, креатинин, креатин и др. Количината на уреа во серумот е индикатор за тежината на уремичниот синдром. Затоа преку серумската концентрација на супстанциите кои можат да се измерат (уреа, креатинин и мокрачна киселина) се проценува степенот на бубрежно оштетување.

Проценката на тежината на ХБИ, како и следењето на прогресијата на ХБИ се одредува преку пресметување на ГФР. Златен стандард за процена на ГФР е реналниот клиренс на инулин. Инулинот се елиминира само со ГФР, односно ниту се реапсорбира, ниту се екскретира преку бубрежните тубули. Поради цената и комплицираноста денес се користат неколку други методи за проценка на ГФР.

## УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ ВО ШТИП

1. Наједноставно е мерење на серумскиот креатинин. Сепак неговата продукција зависи од полот, мускулната маса и возраста. Затоа мерењето на креатининот во серумот не се смета за точен маркер на ГФР.

2. Ендоген креатинин клиренс е најчесто употребуван метод. Се пресметува според формулата

$$CCr = (U_{Cr} \times \text{диуреза}) / S_{Cr}$$

( $CCr$  – клиренс на креатинин ( $ml/min$ ),  $U_{Cr}$  – уринарна концентрација на креатинин ( $mmol/l$ ),  $S_{Cr}$  – серумски креатинин)

3. Калкулиран креатинин клиренс според формулата на Cockcroft-Gault, која е близу до ГФР мерена преку клиренсот на инулин. Се пресметува преку формулата:

$$CCr = [(140 - \text{возраст}) \times 8,4 \times \text{телесна тежина}] / (72 \times S_{Cr})$$

Вредноста е за ГФР кај мажи, а кај жени се множи дополнително со 0,85.

Нормална вредност за ГФР е 120–130  $ml/min$ . Според вредноста на ХБИ, постојат 5 стадиуми на хронично бубрежно заболување:

- Нормален наод е кога ГФР е  $>90 ml/min$ , без протеинурија.
- I стадиум ГФР е  $>90 ml/min$ , но со протеинурија;
- II стадиум ГФР е помеѓу 60–89  $ml/min$ ;
- III стадиум ГФР е помеѓу 30–59  $ml/min$ ;
- IV стадиум ГФР помеѓу 15–29  $ml/min$ ;
- V стадиум  $< 15 ml/min$ .

#### КЛИНИЧКИ НАРУШУВАЊА КАЈ УРЕМИЈА

##### 1. Нарушување во водноелектролитниот и ацидобазниот статус

Поради оштетување на нефроните, доаѓа до задршка на вода и соли што се манифестира како хиперхидратација и хипернатриемија, односно артериска хипертензија, конгестивна срцева слабост, хипертензивна енцефалопатија, асцит и едемски синдром. Овие состојби најчесто настануваат поради несразмерноста во внесот на вода и соли. За стабилизирање на состојбата кај едематозни уремичари кои не се на дијализа, потребни се диуретици и умерен внес на течности и соли. Кај пациенти на дијализа, се вклучува ултрафилтрација за отстранување на вишокот на вода и ограничен внес на вода и соли помеѓу дијализите.

Пациентите со ХБИ имаат оштетени бубрежни механизми и за зачувување на водата и натриумот при зголемено губење на течности (пример: повраќање, пролив, температура). Настанува намалување на вонклеточниот волумен, со сувост на устата и мукозните мембрани, вртоглавица, тахикардија, намалено полнење на југуларните вени, ортостатска хипотензија и колапс. Намалениот васкуларен волумен дополнително ја влошува бубрежната функција и од претходно стабилен и асимптоматски пациент се развиваат симптоми и знаци на уремија. Надополнувањето на течности ја стабилизира бубрежната функција.

Хиперкалиемијата не дава клинички симптоми, се додека ГФР не падне под  $5ml/min$ . Таа претставува витално загрижувачка состојба поради нарушување во спроводниот систем на срцето, се развива брадикардија, атриовентрикуларен блок од 1, 2, и 3 степен. Затоа кај пациенти со ХБИ се избегнуваат лекови кои го задржуваат калиумот (калиум штедачки диуретици – пр., спиронолактон и АКЕ инхибитори). Терапијата опфаќа избегнување на храна која содржи калиум (млеко, сладолед, шунка, банана, јагода). Доколку не може да се регулира со диета, тогаш се препишуваат калиум врзувачки смоли, кои имаат за цел калиумот од храната да го врзат во тенкото црево, не дозволувајќи истиот да се реапсорбира.

Поради намалената елиминација на водородни јони, и намалена продукција на пуфери, не е можно одржување на ацидо-базната рамнотежа и доаѓа до развој на клиничка слика на декомпензирана метаболна ацидоза. Клинички се манифестира со шумно Кусмаулово дишење, нарушување на свеста од сомоленица до ступор и кома. Оваа состојба бара итно лекување со натриум бикарбонат или натриум цитрат. Нископротеинската диета го намалува нивото на водородни јони. За хипопротеинска диета се смета внесување од 0,6 g протеини на килограм телесна тежина. Тоа што мора да се има во предвид е дека над 50% од протеините треба да се

## УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ ВО ШТИП

со висока биолошка вредност (од животинско потекло – млеко, месо, јајца) поради есенцијалните аминокиселини, кои ги нема во протеините од растително потекло. Исто така, поради опасноста од малнутриција, потребен е минимален внес на калории 35 kcal/kg/ден и надокнада на витамините Б и Ц.

## 2. Ренална остео дистрофија

Во заболениот бубрег е нарушена синтезата на активната форма на витамин Д<sub>3</sub>, поради што е намалена апсорпцијата на калциум од цревата. Серумската концентрација на фосфати опаѓа кога ГФР ќе се намали под 25%. Хиперфосфатемијата е стимул за хиперпродукција на паратхормон (PTH), што резултира со развој на секундарен хиперпаратироидизам. Клинички се манифестира со остеоитис fibrosa cystica, односно остеокластна разградба на коските, особено на терминалните фаланги, долгите коски и клавикули.

Лекувањето опфаќа намален внес на фосфати со храната и внес на калциумкарбонат. Хипопротеинската диета вообичаено е и хипофосфатна.

## 3. Кардиоваскуларни нарушувања

Задршката на течности често резултира со срцева слабост и белодробен едем. Хипертензијата е најчеста компликација во крајниот стадиум на бубрежната болест. Контролата на внес на течности со антихипертензиви го регулираат крвниот притисок. Перикардитис е друга честа компликација, која денес со раното започнување на дијализа се поретко се среќава. Забрзана атеросклероза се развива поради липидните абнормалности кои настануваат при ХБИ.

## 4. Хематолошки абнормалности

Се развива нормохромна, нормоцитна анемија поради:

- Намалената продукција на еритропоетин од бубрегот;
- Намалена продукција на еритроцити поради токсичното дејство на уремичните токсини врз коскената срцевина;
- Фиброза на коскената срцевина поради хиперпаратироидизмот;
- Хемолиза поради екстракорпускуларниот дефект на еритроцитите кој се јавува кај лицата со уремичен синдром;
- Хроничното губење на крв поради постојаните венски канулирања за дијализа;

Се лекува со давање на рекомбинантен хуман еритропоетин, супкутано, со цел одржување на хемоглобин околу 11 g/L.

Патолошка хемостаза која се манифестира со зголемена склоност за крвавење, појава на хематоми, исто така е една од одликите на ХБИ. Продолжено е времето на крвавење, намалена е активносста на тромбоцитниот фактор 3, нарушена е тромбоцитната адхезија и агрегација.

Осетливоста кон инфекции е зголемена поради нарушување на функцијата на леукоцитите. Поради атрофија на лимфните структури се јавува и лимфоцитопенија.

## 5. Нервно-мускулни нарушувања

Се јавуваат знаци на уремија: неспособност за концентрација, поспаност, губење на меморија, раздразливост, тремор. Многу од овие знаци исчезнуваат по вклучување на пациентите на дијализа. При напредната ХБИ се јавува периферна невропатија, сензорно и моторно нарушување на горните и долни екстремитети (губење на длабоки тетивни рефлекси, слабост, парализа, феномен на паднато стапало, nelaгодност во стапалата и потколениците – синдром на немирни нозе). Дијализен дисеквилибриум се јавува во текот на првите неколку дијализи, поради брзото намалување на уреата, а се манифестира со мачнина, повраќање, главоболка, поспаност, конвулзии. Пациенти кои со години се на дијализа може да развијат дијализна деменција, говорна диспраксија, миоклонус, грчеви и смрт.

## 6. Гастроинтестинални нарушувања

Раните и чести знаци на уремија потекнуваат од ГИТ: гадење, повраќање, слабеење. Поради распаѓање на уреата во плунката се јавува уремичен фетор (здив со мирис на амонијак) и непријатен метален вкус во устата. Пептична улкусна болест се јавува кај една четвртина од болните.

## 7. Ендокрино метаболни нарушувања

Кај децата се јавува заостанување во растот како последица на неадекватна синтеза на хормонот за раст, како и задоцнување на пубертетот. Кај жените нивото на естрогени е ниско, па се јавува аменореја, неспособност за забременување. Кај мажите се чести импотенција, олигоспермија и ниско ниво на тестостерон.

## 8. Кожни промени

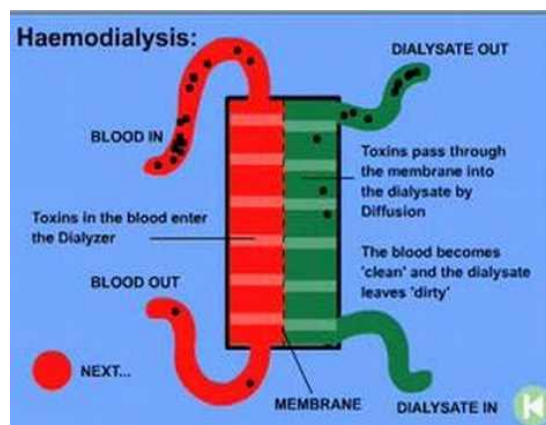
Се јавуваат бројни абнормалности: бледило (поради анемијата), екхимози, хематоми (дефектна хемостаза), чешање (секундарен хиперпаратироидизам), намален тургор и суви слузници (дехидратација). При напредната уремија се јавува уреа во потта, која се забележува како бели неслаги – уремиско иње.

## ПОДГОТОВКА НА БОЛЕН ЗА ДИЈАЛИЗА

Кога ГФР ќе се намали под 15–20ml/min потребно е болниот да се подготви за дијализа. Зборот дијализа потекнува од старогрчкиот јазик и значи одделување или сепарација. Дијализата претставува процес на елиминација на разградните продукти од метаболизмот по пат на нивно одделување од крвта и исфрлување во надворешната средина. Дијализниот процес се базира врз два основни физички процеси: дијализа и ултрафилтрација.

Со процесот на дијализа, два раствори со различни концентрации на мали молекули, разделени со тенка полупропустлива мембрана, со време ќе се изедначат (слика 5.5.).

Со процесот ултрафилтрација се отстранува вишокот на вода, како резултат на разликата во притисокот од двете страни на мембраната. Апаратот за хемодијализа (слика 5.6.) поседува екстракорпорална пумпа со чија помош се постигнува притисочен градиент, позитивен хидростатски притисок од крвната страна на мембраната, односно негативен притисок од страна на дијализната течност. Овој притисочен градиент може да се регулира прецизно, индивидуално, со цел да се елиминира онолку вода колку што е вишок во пациентот. На тој начин секој пациент се доведува до "сува тежина".



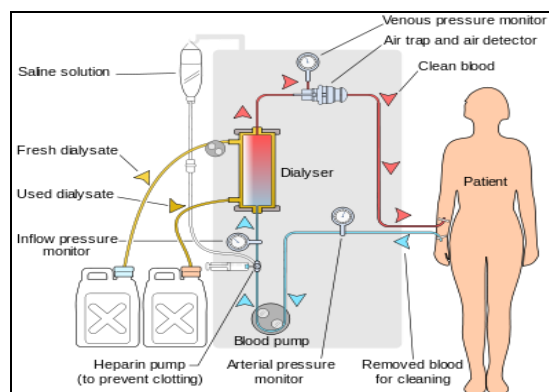
Слика 5.5. Шематски приказ на дијализатор

За време на хемодијализата крвта постојано тече од едната страна на мембраната, а дијализантната течност од другата страна, но во обратна насока. Притоа се овозможува постојан процес на дифузија на разградните отпадни продукти на метаболизмот во насока од крвта каде концентрацијата е повисока, кон течноста од дијализаторот, каде што нивната концентрација е нула.

Апаратот за хемодијализа се состои од три дела:

- систем за одведување на крвта;
- систем за одведување на дијализантната течност;
- мембраната која е спакувана во дијализатор.

Крвта се одведува преку артериска линија од пациентот до дијализаторот, а потоа преку венска линија се враќа во циркулацијата на пациентот. Овој систем образува дијализно коло. За да не настане коагулација во дијализното коло се внесува хепарин. Од иглата што се наоѓа поблиску до дланката, крвта активно се одведува во дијализното коло, а се враќа назад преку игла која е поблиску до артериско-венската фистула, односно поблиску до лактот.



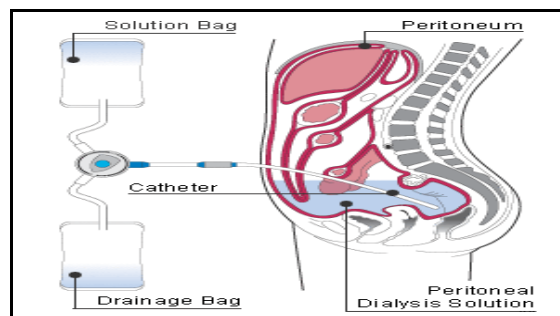


### Слика 5.6. Шематски приказ на хемодијализа

Крвниот пристап се обезбедува со поставување на катетер во голем венски сад, како што е феморалната, југуларната и субклависката вена. Овој пристап може да се употреби релативно кратко време. За изведување на хронична дијализа се формира артериовенска фистула по пат на хируршка интервенција. Најчесто се поврзува радијалната артерија на раката со цефаличната вена на латеротерминален и латеролатерален начин.

Стандардното лекување со хемодијализа се изведува 3 пати неделно.

Перитонеалната дијализа (слика 5.7), за разлика од хемодијализата ја користи перитонеалната мембрана како семипермеабилна дијализна мембрана. Во перитонеалната празнина се поставува катетер преку кој се внесува дијализната течност. Таа останува неколку часа, време за кое се врши процесот на дијализа, а потоа се отстранува преку катетерот, за да биде заменета со ново количество дијализна течност.



Слика 5.7. Перитонеална дијализа

#### КОМПЛИКАЦИИ:

– Акутни компликации: хипотензија, грчеви на скелетната мускулатура, гадење, повраќање, инфекција, главоболка, градна болка, јадеж, треска, дијализен дисеквилибриум и др;

– Хронични компликации: бубрежна анемија, секундарен хиперпаратиро-идизам, хипертрофична кардиомиопатија, хепатитис Б, хепатитис Ц, артериосклероза.

## 5.5. ГЛОМЕРУЛАРНИ ЗАБОЛУВАЊА

Постојат многу форми на заболувања на ниво на бубрежните гломерули, поврзани со присуство на генетски мутации, инфекции, изложеност на токсини, автоимуни заболувања, атеросклероза, хипертензија, тромбоемболија, дијабетес и др. Доколку причината остане непозната, таквите лезии се нарекуваат идиопатски.

Перзистентниот гломерулонефритис од различна етиологија е придружен со интерстициелен нефритис, ренална фиброза и тубуларна атрофија, што во крајна линија води до бубрежна инсуфициенција.

Пациентите со гломеруларно заболување обично имаат хематурија (микроскопска) и протеинурија (над 1–2 г/24 ч). Може да се јави и пиурија (леукоцити во урина) кај пациентите со воспалително гломеруларно заболување.

Според клиничката форма гломеруларните заболувања се групираат во неколку посебни гломеруларни синдроми:

1. **Акутен нефритичен синдром**
2. **Пулмонално-ренален синдром**, кога се зафатени и белите дробови
3. **Нефротски синдром**, кој се карактеризира со појава на тешка протеинурија, хипертензија, хиперхолестеролемија, хипоалбуминемија, едеми и микроскопска хематурија
4. **Синдром на базална мембрана**
5. **Гломеруларно-васкуларен синдром**
6. **Синдроми поврзани со инфективно заболување**

Почетни испитувања кои треба да се направат кај пациент со суспектно гломеруларно заболување се анамнеза и физикален преглед, биохемиска анализа на крвта и урината и ултразвук на бубрезите. Тие помагаат во насочување на лекарот кон посепцифични испитувања за поставување на конечна дијагноза. Треба да се утврди дали се работи за заболување кое е изолирано само на бубрезите (примарен гломерулонефритис) или се работи за системска болест која зафаќа повеќе органи и системи (секундарен гломерулонефритис). Исто така треба да се процени дали се работи за акутен или хроничен процес.

### Акутни нефритични синдроми

Клинички се манифестираат со хипертензија, хематурија со еритроцитни цилиндри, пиурија и блага до умерена протеинурија (1–2 г/24 ч). Воспалението на гломерулите може да предизвика пад на ГФР и да доведе до симптоми на уремија со задржување на соли и вода, што води до едеми и хипертензија. Во синдромите на акутен нефритис спаѓаат повеќе заболувања:

- Постстрептококен гломерулонефритис

Ова заболување е прототип за акутен пролиферативен гломеруло- нефритис. Неговата инциденца се намалува во западните земји. Обично заболуваат деца на возраст 2–14 години. На гломеруларното заболување му претходи инфекција на кожата и грлото со посебен М тип стрептококи. Гломеруларното заболување се јавува 2–6 недели по инфекција на кожата и 1–3 недели по стрептококен фарингитис. Стрептококните антигени имаат афинитет кон гломеруларната базална мембрана, каде претставуваат цел за антителата, притоа се активира комплементот и цела низа воспалителни реакции кои доведуваат до гломеруларна повреда.

Класичната презентација е клиничка слика е акутна со манифестации типични за нефритичен синдром со хематурија, пиурија, еритроцитни цилиндри, едем, хипертензија и олигурична бубрежна инсуфициенција. Се јавуваат и општи симптоми: главоболка, слабост, анорексија и болка во слабините. За потврдување на дијагнозата помагаат наоди на зголемени титри на ASO антителата, анти-ДНК-аза и др. Ретко е потребна бубрежна биопсија.

Терапијата се состои во супортивни мерки, контрола на хипертензијата, едемот и доколку е потребно - дијализа. Потребен е и третман со антибиотици за стрептококна инфекција.

- Субакутен бактериски ендокардитис

Воспаление на гломерулите обично се јавува како компликација на субакутен бактериски ендокардитис, а многу ретко при акутни форми кои траат кратко. При инфекцијата се создаваат циркулирачки имуни комплекси кои се таложат во бубрезите. Тука го активираат комплементот и настанува воспаление со некроза на гломеруларните структури. Пациентите имаат хематурија, пиурија и лесна протеинурија. Анализите на крвта покажуваат анемија, покачена седиментација на еритроцитите, хипокомплементија, и циркулирачки имунокомплекси. Третманот се состои во антибиотска терапија за инфекцијата во траење 4–6 недели, по што прогнозата е добра и ретко прогредира кон бубрежна инсуфициенција.

- Лупус нефритис

Нефритисот е честа и сериозна компликација на системскиот еритематозен лупус (SLE). Настанува поради депозиција на циркулирачки имунокомплекси кои поттикнуваат воспалителен процес. Делумно оштетување може да предизвикаат и имуноглобулини кои го напаѓаат гломерулот (антинуклеарни антитела) и имуни комплекси се создаваат во самиот гломерул.

Најчест клинички знак за бубрежно оштетување е *протеинурија*, но се јавуваат и хематурија, хипертензија, разни степени на бубрежна инсуфициенција и еритроцитни цилиндри во уринарниот седимент.

- Антигломеруларно заболување на базалната мембрана

Ова заболување (анти-GBM болест) се карактеризира со создавање на антитела насочени против антигени од гломеруларната базална мембрана. Доколку кај истите пациенти се зафатени и белите дробови, тогаш станува збор за пулмонално-ренален синдром (Гудпастеров синдром). Клинички се манифестира со хемоптизии, треска, диспнеја и хематурија. За потврдување на дијагнозата е потребна биопсија на бубрезите. Третманот е со преднизон (кортикостероиди) и циклофосфамид (цитотоксични лекови), и 8–10 третмани со плазмафереза.

- IgA нефропатија

IgA нефропатијата е една од најчестите гломерулонефритиси во светот. Повеќе заболуваат мажите, со најголема инциденца во втората и третата деценија од животот. Претставува воспаление на гломерулите посредувано од имуни комплекси со дифузни депозити на IgA во мезангиумот. Две најчести манифестации се рекурентни епизоди на макрохематурија по инфекција на горните дишни патишта кај деца, или асимптоматска микрохематурија која најчесто се среќава кај возрасните. Ретко се јавува протеинурија и нефротски синдром. Кај повеќето пациенти IgA нефропатијата е бенигно заболување без

## УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ ВО ШТИП

потреба од терапија. Поновите студии ја поддржуваат употребата на АКЕ инхибитори кај пациенти со протеинурија или намалување на бубрежната функција. Кога имаат манифестации на брзо прогресивен гломерулонефритис, пациентите медикаментозно се третираат со кортикостероидна терапија, цититоксични лекови и плазмафереза.

- Васкулитис на малите крвни садови поврзан со ANCA

Кај некои пациенти со васкулитис на малите крвни садови и гломерулонефритис, во серумот има покачени нивоа на ANCA (антинеутрофилни цитоплазматски антитела). Антителата ги активираат останатите клетки на имуниот систем и ги оштетуваат сидовите на крвните садови. Во оваа група на заболувања спаѓаат Вегенерова грануломатоза, микроскопски полиангиитис и Чарг-Штраусов синдром.

Вегенеровата грануломатоза се манифестира со треска, назални улцери и гноен исцедок од нос, болка во синусите, кашлица, хемоптизии и отежнато дишење, полиартралгии или артритис, микроскопска хематурија и протеинурија, кожна пурпура и мононевритис мултиплекс.

Кога васкулитисот на малите крвни садови е поврзан со периферна еозинофилија, кожна пурпура, астма и алергиски ринитис, треба да се има во предвид Чарг-Штраусов синдром.

Терапијата кај сите три нарушувања се спроведува со комбинација на плазмафереза, метилпреднизолон и циклофосфамид.

- Мембранопродлиферативен гломерулонефритис

Овој тип на гломерулонефритис посредуван од имунолошкиот систем се одликува со задебелување на гломеруларната мембрана со мезангиопролиферативни промени. Пациентите имаат протеинурија, хематурија и пиурија, замор и малаксаност, а поретко клиничка слика на акутен брзо прогресирачки гломерулонефритис. Во третманот како ефикасни се покажале стероидите.

- Мезангиопролиферативен гломерулонефритис

Може да се сретне кај маларија, постинфективен гломерулонефритис, IgA нефропатија, или да биде примарно нарушување. Се карактеризира со ширење на мезангиумот. Клинички се манифестира со различен степен на протеинурија и хематурија.

### Нефротски синдром

Нефротскиот синдром настанува како резултат на изразено зголемена гломеруларна пропустливост за протеини. Се карактеризира со изразена протеинурија (над 3–3.5 г/дневно), хипопротеинемија, хиперлипидемија и генерализирани едеми.

Примарни причини за појава на нефротски синдром се одредени гломеруларни заболувања (гломерулопатија со минимални промени, фокално- сегментна гломерулосклероза, мембранозен гломерулонефритис и некои други). Но голем е бројот и на други заболувања во организмот кои можат да доведат до секундарен нефротски синдром: дијабетес, системски имунолошки заболувања, малигни процеси, алергии, инфективни болести, некои наследни болести и употреба на некои лекови (злато, пенициламин, нестероидни антиинфламаторни лекови).

Клинички, може да се јават општи симптоми како малаксаност, губење на апетит, абдоминална болка или мускулна слабост. Се јавуваат едеми на очните капаци и на долните екстремитети, а во тешка состојба се јавува генерализиран едем – анасарка со изливи во абдоминалната и плевралната шуплина. Поради намалувањето на циркуирачкиот крвен волумен се намалува прокрвеноста на бубрезите што може да доведе до олигурија и акутна бубрежна инсуфициенција. Како резултат на хипопротеинемијата се јавуваат потхранетост, кршлива коса и нокти, нарушен развој кај децата, остеопороза, инфекции, чести тромбози.

Пристапот кон овие пациенти подразбира барање на друго заболување кое довело до појава на нефротски синдром (од гореспоменатите) и лекување на истото. Доколку тоа се исклучи, со ренална биопсија треба да се одреди типот на реналното заболување. Кај пациентите помага диета богата со протеини и незаситени масти, хиполипемички за намалување на липидите во крвта. Може да се прави супституција на белковините со трансфузии на плазма или албумини кај потешките форми.

## 5.6. ПОЛИЦИСТИЧНА БУБРЕЖНА БОЛЕСТ

### ДЕФИНИЦИЈА

## УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ ВО ШТИП

Автосомно доминантно заболување кое се карактеризира со присуство на цисти во кората и медулата на бубрегот, притоа ги зголемуваат неговите димензии и влијаат на неговата функција водејќи кон ХБИ.

### ЕТИОЛОГИЈА И ПАТОЛОГИЈА

Се среќава 1 на 3000 болнички приеми. Мутацијата е на кусиот крак на хромозом број 16. Цистите се исполнети со течност која станува хеморагична по траума или инфекција.

### КЛИНИЧКА СЛИКА

Симптомите се јавуваат во третата или четвртата декада од животот. Најчесто слабинска болка, хематурија, никтурија. Бубрезите може да се палпираат, асиметрични се, со нерамна површина. Хипертензија се јавува кај 75% од пациентите. Болеста прогресира кон ХБИ.

### ДИЈАГНОЗА

Наодот на палпабилни бубрези, хипертензија и абнормалности во урината кај асимптоматски лица може да биде единствена манифестација на болеста. Обично за дијагноза се доволни (наод на пет или повеќе исполнети цисти, дифузно на двата бубрега, видени на ехо или КТ), и позитивна фамилијарна анамнеза за полицистични бубрези.

### ТЕРАПИЈА

Симптоматска со цел да не се развие ХБИ. Потребно е регулирање на крвниот притисок, хипопротеинска диета, избегнување на дехидратација, уринарни инфекции, аналгетици, нефротоксични антибиотици.

## 5.7. ИНФЕКЦИИ НА УРИНАРЕН ТРАКТ

Под инфекција на уринарниот систем се подразбира микробна колонизација на урината со ткивна инвазија на микробите на било кој дел од уринарниот систем.

Уропатогените бактерии кои предизвикуваат инфекција на уринарниот систем можат да бидат: "ендогени" со потекло од нормалната фекална флора на домаќинот, кои нормално ја колонизираат предната уретра или вагината и по асцендентен пат се шират до уросистемот и бубрегот, и "егзогени" кои се внесуваат од надвор со дијагностички/тераписки инструменти. Најчести причинители се грам негативните бацили, *Escherichia coli* во 85% од случаите, поретко *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Streptococcus spp*, *Proteus* и *Staphilococcus saprophyticus* кај сексуално активни жени.

Ризикот за настанување на инфекција зависи од вирулентноста на микроорганизмот внесен во уринарниот систем и од одбранбените заштитни механизми на самиот домаќин. Овде спаѓаат:

- нормалната вагинална флора (лактобацили кои спречуваат колонизација на вагиналниот вестибулум со уропатогени бактерии);
- нормална градба и функција на мочниот меур доведува до елиминирање на микроорганизмите преку мокрењето;
- присуството на одредени антигени на крвната група во телесните течности, како и урината, вагиналниот и секретот од простата учествуваат во спречувањето на инфекциите.

Повеќе фактори учествуваат во развојот на инфекциите на уринарниот систем. Најзначаен фактор е спреченото слободно уринирање и присуството на резидуална урина, кое може да се јави во следните состојби:

- 1) Везикоуретерален рефлукс (го спречува нормалното уринирање);
- 2) Опструкција на било кој дел од уринарниот тракт;
- 3) Неврогена дисфункција на мочниот меур кај болести на рбетниот мозок, шеќерна болест, мултипла склероза:

- 4) Паренхимски болести на бубрезите;
- 5) Кај нерегулиран дијабетес (поради зголеменото размножување на бактериите во урина богата со глукоза);
- 6) Кај трудници вообичаена е асимптоматска бактериурија;
- 7) Катетеризација (интервентни процедури).

Според локализацијата, се делат на: дистални инфекции на уринарниот систем (во урезика и уретра – циститис, уретритис, уретрален синдром, вагинитис, простатитис) и проксимални инфекции на уринарниот систем (во бубрежното ткиво – пиелонефритиси).

Според клиничкиот тек, се делат на акутни, хронични и рекурентни. Се разликуваат два вида на рекурентни инфекции: релапс (повторување на симптомите со истиот микроорганизам по 2–3 недели од завршувањето на терапијата и настанува најчесто поради неуспех во лекувањето) и реинфекција (повторна инфекција, но со друг микроорганизам различен од претходниот кој е ерадициран и се јавува после 6 недели од завршувањето на терапијата, а тоа укажува на намален одбранбен механизам на домаќинот).

Според клиничката презентација се делат на симптоматски и асимптоматски инфекции на уринарниот систем. Бактериурија е присуство и размножување на бактерии во уринарниот систем. Сигнификантна бактериурија е присуство на  $\geq 10^5$  cfu/ml (colony forming units/ml: живи бактерии кои формираат колонии во 1мл свежа урина). Асимптоматска бактериурија е состојба кога има  $\geq 10^5$  stn/ml од иста бактерија во два последователни примероци на урина од среден млаз, кај пациенти без симптоми и со симптоми за инфекција.

Дијагноза се поставува врз основа на клиничката слика, уринокултура од среден млаз и наод на најмалку  $10^5$  cfu/ml и леукоцитурија ( $>10^3$  леукоцити/мм<sup>3</sup>). Се зема првиот утрински примерок, по претходна тоалета на надворешни гениталии, при полн мочен меур, најчесто веднаш по станувањето. При посебни индикации може да се собере урина и со супрапубична катетеризација или со катетер. Наод на леукоцитни цилиндри во урината укажува на пиелонефритис (проксимална инфекција). Со ехосонографија, КТ и МР се исклучуваат и/или докажуваат други болести (калкулроза, опструкција, пионефроза, цисти, карцином).

Терапија: општи мерки за лекување на дистални инфекции кои вклучуваат внесување на течности, 2–3 литри на ден за да се мокри почесто, честа хигиена на гениталии, посткоитално мокрење, алкализација на урината со натриум или калиум бикарбонат. Медикаментозна терапија се дава без оценка на бактериуријата со антибиограм при прва епизода, бидејќи најчест причинител е E.colli, кој е осетлив на триметоприм (како монотерапија или во комбинација со сулфонамиди), амоксицилин или цефалоспорини, во траење од 3 дена. Терапијата на проксималните инфекции вклучува пред сè ерадикација на микроорганизмот и превенција на бубрежното оштетување, а се спроведува со антибиотици во времетраење од 2 недели кај некомплицираниите инфекции, а 6 недели кај комплицираните инфекции.

## 5.8. НЕФРОЛИТИЈАЗА

Нефролитијазата претставува присуство на еден или повеќе калкули (конкременти) во предел на бубрежните чашки и/или во пиелонот на бубрегот. Пристувството на калкули во бубрежниот паренхим се нарекува нефрокалциноза.

Најчести состојки на бубрежните калкули се соли на калциум, посебно фосфати и оксалати, мочна киселина, амониум магнезиум фосфат и цистин. Најчести се калкули градени од калциум фосфат и оксалат.

Голем број на фактори влијаат врз создавањето на калкули: наследни, ендокрини и метаболни фактори (при состојби на примарна хипероксалурија, гихт, примарен хиперпаратироидизам), анатомски (стаза на урината и инфекции на уринарниот тракт), фактори на средината, намален внес на течности, јатрогени фактори и др.

Клиничка слика: најчесто тапа болка во лумбалниот регион на страната каде се наоѓа калкулот. Болката е почеста при потрес на телото (возење, пешачење). Кога калкулот од бубрежниот пиелон ќе помине во уретерот се јавува бубрежна колика како резултат на спастични котракции на мазната мускулатура на уретерот во обид да го исфрли калкулот.

Болката е силна, започнува нагло во лумбалниот предел и се шири кон препоните и надворешните полови органи. Болката се јавува интермитентно и може да е придружена со мачнина и повраќање.

Микроскопско испитување на урината открива микро или макрохематурија.

Дијагнозата се поставува врз основа на клиничката слика, нативна граfiја на бубрежниот предел или ултрасонографија.

Лекувањето опфаќа општи мерки и специфично лекување. Во општите мерки се вбројува внес на поголеми количини на течности, така да се одржува диуреза 2,5–3 литри. Специфичните мерки зависат од видот на калкулот. Поголемите калкули, при опструкција на уринарните патишта или чести инфекции претставуваат апсолутна индикација за нивно хирушко отстранување.

## 5.9. ОПСТУКЦИЈА НА УРИНАРНИ ПАТИШТА (ХИДРОНЕФРОЗА)

Целосен прекин или отежната дренажа на урината низ било кој дел од уринарните патишта, поради нивна целосна или делумна опструкција, води до бубрежно оштетување кое се нарекува опструктивна нефропатија. Морфо-функционалните промени на бубрежниот паренхим условуваат редукација на бубрежната работа и појава на АБИ/ХБИ.

Опструктивните промени можат да се јават на било кој дел од уринарниот систем, од бубрежните чашки до надворешниот отвор на уретрата. Ниската уроопструкција е локализирана под нивото на уретерите (уретра, мочен меур), доведува до обостран застој на урината со дилатација на уретерите (hydroureter), пиелонот и чашките (hydronephrosis). Високата уроопструкција (уретерска) предизвикува еднострана (унилатерална) хидронефроза.

Причините за настанување се многубројни: механички (интраканаликуларни: посттрауматски или воспалителни лезии на уретра, мочен меур, пиелон, бубрежни чашки, интрамедуларни каналчиња, стеноза и опструкција на уретерите со калкули, детритус, инфективен материјал; екстраканаликуларни: настануваат заради компресивни, воспалителни или инфилтративни процеси кои доведуваат до отежната дренажа на урината), функционални (при постоење на невроген мочен меур кај дијабетес или кај мултипла склероза, везикоуретерален рефлукс) и вродени аномалии на бубрезите.

Клиничката слика е непредвидлива, од асимптоматски облици до појава на слабинска тапа или прогесирачка болка или репетирачки уроколики, пропратени со знаци за инфекција, гадење и повраќање.

Дијагноза се поставува врз основа на клиничката слика, физикалниот преглед, ехосонографија, нативна и екскреторна (интравенска) урографија, уроендоскопија (цистоскопија).

Терапијата се состои во отстранување на пречката која доведува до опструкција, со уролошки или хируршки интервенции.

## 5.10. ТУМОРИ НА УРИНАРЕН СИСТЕМ

### АДЕНОКАРЦИНОМ

Карциномот на бубрежните клетки (порано наречен хипернефром) е застапен со 85% од сите примарни неоплазми на бубрегот. Се јавува меѓу 55 и 60 години, почесто кај мажи (2:1). Потекнува од епителот на проксималниот тубул. Клинички се манифестира со тријас на симптоми: хематурија, слабинска болка, палпабилни бубрези. Системски симптоми се слабост, губење на тежина, интермитентна температура, а се среќаваат кај 50% од пациентите. Туморот може да се види на нативна рендгенографија на абдомен, друга метода е интравенска пиелографија со томографија. На истата ќе се прикаже зголемен бубрег со овална ренална маса која ги потиснува каликсите и пиелонот. Ултрасонографијата може да разграничи циста од туморска маса. Следна постапка е изведување на КТ со примена на контраст. Аспирациона тенкоиглена биопсија водена под ехо, ќе покаже дали се работи за бениген или малиген тумор. Лекувањето е хируршка радикална нефректомија со регионално отстранување на лимфните жлезди.

### **КАРЦИНОМ НА МОЧЕН МЕУР**

Почест е кај мажи, пушачи, рецидивантни уринарни инфекции, калкулоза, работници во хемиска индустрија, индустрија за бои и производство на гума. Клинички се манифестира со микро или макрохематурија со повремена дизурија, фреквентно уринирање. Дијагнозата се поставува со цитолошки преглед на седиментот на урината кој покажува малигни клетки. Цистоскопијата го прикажува сидот на мочниот меур и овозможува биопсија на туморот. Лекувањето е во раните стадиуми со ресекција на туморот, а во понапреднати стадиуми со радио и хемотерапија.

## **Поглавје 6.**

# **ГАСТРОЕНТЕРОХЕПАТОЛОГИЈА**



## 6.1. ГАСТРОЕНТЕРОХЕПАТОЛОШКА ПРОПЕДЕВТИКА

### АНАМНЕЗА И КЛИНИЧКИ ПРЕГЛЕД

Евалуацијата на пациент со проблеми на гастроинтестиналниот тракт (ГИТ), се започнува со внимателно земена анамнеза и физикален преглед. Се индицираат последователни дијагностички испитувања со цел да се открие нарушување во структурата или функцијата на ГИТ.

### ФИЗИКАЛЕН ПРЕГЛЕД НА АБДОМЕНОТ

Преглед на абдоменот се врши во лежечка положба со свиткани нозе во коленици, раце покрај тело или вкрстени на градите.

При **инспекција** на абдоменот треба да се забележи:

- облик (вовлечен, експандиран, жабест);
- ниво на абдоменот во однос на градниот кош (во ниво, под ниво или над ниво);
- промени на кожата (венски колатерали, невуси, лузни од претходни оперативни зафати, исип, стрии);
- видлива перилсталика на абдоминалниот ѕид (нормално не е видлива);
- присуство на хернии (умбиликални, ингвинални или феморални).

**Палпацијата** на абдоменот може да биде:

- површна (ориентациона) – се открива мускулниот дефанс;
- длабока – се палпираат органите или туморските маси;
- палпација со потчукнување.



**Слика 6.1. Палпација на абдомен**

Палпацијата на абдоменот може да се изведува со прстите (дигитална) или со целата рака (глобална). Се палпираат органските и плексалгични палпаторни болни точки, присуство на мускулниот дефанс (затегане на абдоминалниот ѕид), тумори, феномен на ундулација и флукуација (позитивни се кога во абдоменот има течност).

Абдоминални болни точки:

#### **1. Плексалгични (непатогномични) кои имаат нервно, мускулно и ганглионално потекло:**

– **ксифоидна**: се наоѓа веднаш под processus xiphoides. Се совпаѓа со ganglion xiphoides, кој ги инервира кардијата и горниот дел на желудникот;

– **епигастрична**: се наоѓа на средната линија која ги поврзува умбиликусот со processus xiphoides. Се совпаѓа со ганглионите на plexus coeliacus кои ги инервираат желудникот, панкреасот, дуоденумот и жолчното кесе.

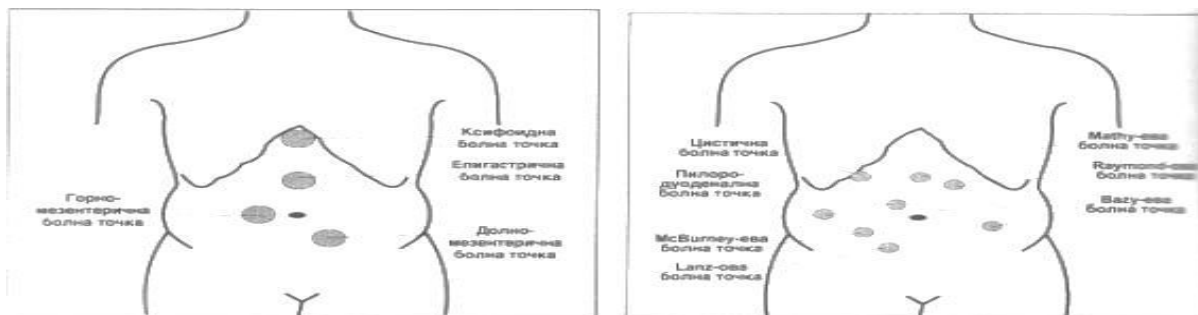
– **горномезентерична**: се наоѓа на 2см од умбиликусот десно, а одговара на горномезентеричниот ганглион кој го инервира тенкото црево;

– **долномезентерична**: се наоѓа на 2см од умбиликусот, долу и лево, а одговара на долномезентеричниот ганглион кој го инервира дебелото црево.

**2. Органски (патогномични) болни точки кои се суперпонираат со местото на заболениот орган:**

- **цистична (Murphy-ева)** болна точка: одговара на позиција на жолчното кесе, а се наоѓа на местото каде десната медиоклавикуларна линија го сече десниот ребрен лак;
- **пилородуоделна (Обрасцова)** болна точка: одговара на булбусот на дуоденумот, а се наоѓа на линијата која е добиена со сврзување на умбиликусот со цистичната болна точка и тоа на местото каде се сврзува средната со умбиликалната третина од оваа линија;
- **Raymond-ова** болна точка: одговара на големата кривина на желудник, а се наоѓа исто како и цистичната болна точка, но само од левата страна и 2см подолу;
- **Mathy-ева** болна точка: одговара на малата кривина на желудник, а се наоѓа исто како и пилородуоденалната болна точка, само од левата страна и 2см погоре;
- **McBurney-ева** болна точка: одговара на апендиксот, а се наоѓа на спојот на надворешната со средната третина на линија која ги сврзува умбиликусот со spina iliaca anterior superior од десната страна;
- **Vazy-еви** болни точки: одговараат на пиелоните на бубрезите, а се наоѓаат лево и десно на 3 см од умбиликусот;
- **Lanz-ови** болни точки: одговараат на средните третини на уретерите, а се наоѓаат на местата каде се спојуваат средните со надворешните третини на линијата која минува низ двете spinae iliacaе anteriores superiores.

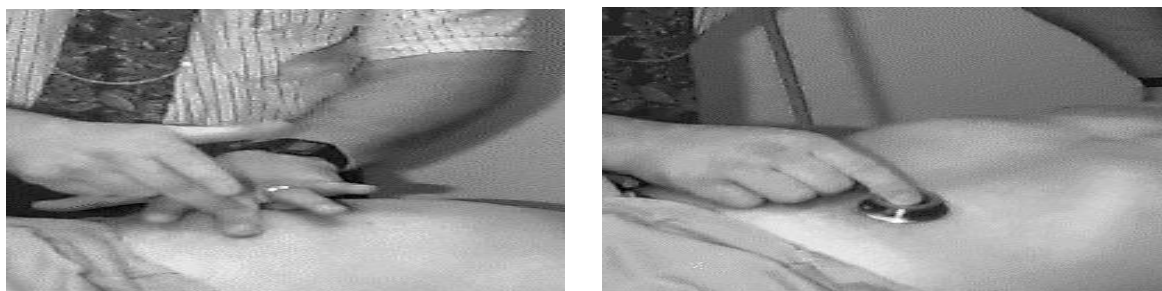
**Перкусијата** на абдоменот може да биде радијална (болниот лежи на грб, а од умбиликусот радијално се перкутира кон страничните делови на абдоменот), или перкусија по торакалните линии (слика 6.3).



**Слика 6.2. Плексалгични (лево) и органски (десно) болни точки**

Перкусијата се користи и за одредување на границите и големината на црниот дроб, слезината и другите органи во абдоменот.

**Аускултацијата** (слика 6.4) се користи за да се утврди дали постои перилсталика на цревата. Перилсталиката може да биде нормална (се слуша клокотење како резултат на претекување на течност и воздух во цревата), појачана (кај механички илеус, дијареа, гладување) и згасната (кај паралитичен илеус, перитонитис).



**Слика 6.3. Преглед со перкусија (лево), аускултација (десно)**

**Топографски регии на абдоменот**

Поделбата на абдоменот на регии има големо значење при описот на патолошкиот супстрат, како и неговата локализација.

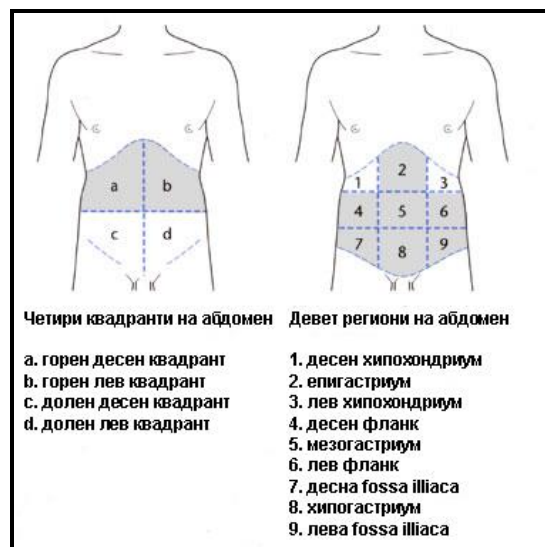
Абдоменот може да се подели на два начини.

1. Со две напречни линии (едната поминува под 'рскавицата на десеттото ребро, а другата преку двете *cristae iliacaе*), како и со две надолжни линии кои поминуваат по надворешните рабови на *m.rectus abdominis*, абдоменот се дели на девет дела и тоа (одејќи од горе кон долу):

- Десно: десен хипохондриум, десен фланк и десна *fossa iliaca*;
- Во средниот дел: епигастриум, мезогастриум и хипогастриум;
- Лево: лев хипохондриум, лев фланк и лева *fossa iliaca*.

2. Со две вкрстени линии (едната минува по должината на *linea alba*, а другата, попречна, по средината на фланковите на ниво на умбиликусот) што се сечат во умбиликусот, се дели на четири дела и тоа:

- горен десен квадрант и горен лев квадрант;
- долен десен квадрант и долен лев квадрант.



Слика 6.4. Топографски регии на абдоменот

## 6.2. БОЛЕСТИ НА ХРАНОПРОВОД (ЕЗОФАГУС)

Хранопроводот (езофагус) е цевчест мускулен орган со просечна должина кај возрасните од 23–25 см, дебелина на ѕид 3–4 мм и претставува влезна врата на дигестивниот систем. Како задномедијастинален орган, се протега од С6 пршленот и завршува во кардијата на висина Th12 пршлен.

Функцијата на езофагусот се состои во:

1. транспорт на храна и течности од устата до желудникот, и
2. превенција на ретроградниот тек на гастроинтестиналната содржина.

Кај хранопроводот се разликуваат четири анатомски стеснувања кои се предизвикани од природните премини и вкрстувања на соседните органи: цервикален, торакален, дијафрагмален и абдоминален дел.

Кога храната со голтање ќе дојде до фарингсот се отвара горниот езофагиален сфинктер (ГЕС) што овозможува таа да влезе во езофагусот. Понатаму брановите на мускулната контракција (перисталтика) ја буткаат храната до долниот езофагиален сфинктер (ДЕС), кој се отвора, со што се овозможува навлегува на храната во желудникот.

### СИМПТОМИ НА БОЛЕСТИ НА ЕЗОФАГУС

**1. Дисфагија (dysphagia)** или отежнато голтање за течна или цврста храна или за обете. Според локализацијата, може да биде *преезофагеална (орофарингеална)* и *езофагеална*. Кај орофарингеалната дисфагија, пациентите имаат тешкотии при самиот почеток на потискање на болусот од устата во грлото. Најчести причини за овој вид дисфагија се болести на сите структури на усната празнина кои учествуваат во процесот на голтање (јазик, непца, крајници, ресичка, орофарингеални лимфни јазли итн.) Кај езофагеалната дисфагија, има стеснување на луменот на езофагусот за повеќе од 2/3 и заостанување на болусот во телото на езофагусот што се манифестира со непријатно чувство, најчесто болка. Најчесто настанува поради заболувања на самиот езофагус (езофагитис, ахалазија, карцином, хијатална хернија), или болести во околината кои доведуваат до стеснување на луменот.

**2. Пирозис (pyrosis)** е nelaгодност или болка која се манифестира како чувство на жарење, печење зад градната коска. Се јавува половина час по јадењето особено ако настане промена на положбата на телото, притисок на стомакот, физичка активност или легнување во хоризонтална положба.

## УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ ВО ШТИП

**3. Болно голтање (odynophagio)** се јавува при земање на тврда, ладна, многу топла, зачинета храна и претставува знак на оштетување на мукозата на езофагусот (кај опортунистички инфекции, каустични лезии и туморозни формации).

**4. Ждригање, еруктација (eructatio)** претставува исфрлање на воздух, почесто кај бебињата, малите деца, а кај возрасните се јавува кога голтаат воздух со јадењето (аерофагија).

**5. Функционална дисфагија (Globus hystericus)** е чувство на грукта во грлото, исполнетост во вратот, со болка и дискомфорт, кои се губат веднаш по голтањето.

**6. Атипична градна болка со потекло од езофагусот** обично настанува при повреда на мукозата (диференцијало дијагностички треба да се исклучи од болка при коронарната артериска болест).

**7. Преживање, руминација (ruminatio)** е појава на враќање на проголтаната храна повторно во устата, пациентот одново ја цвака и повторно ја голта. Обично се јавува кај деца, а кај возрасни при невропсихијатарски заболувања.

**8. Регургитација** е непријатна појава на езофагеална, желудечна или дуоденална содржина во устата. Се јавува неколку минути по јадењето, без претходно гадење. Се јавува кај дистална езофагелна опструкција (ахалазија или голем дивертикулум) или тежок гастроезофагеален рефлукс (кога и двата сфинктери, горниот и долниот, ГЕС и ДЕС ја откажале функцијата).

**9. Суфукација (suffocation)** е задавување и засркнување на проголтана храна и вода која ќе "залетне" во носот или душникот.

**10. Гадење со нагон на повраќање (nausea) и повраќање (vomitus)** се последица на многу ГИ заболувања, опстуркции од горниот ГИ тракт, токсини, лекови, акутни и хронични инфекции.

**11. Повраќање на крв (haematemesis)** при горнодигестивно крвање.

### ДИЈАГНОСТИЧКИ ИСПИТУВАЊА

За докажување на болестите се користат:

**Рендгенски испитувања** – Рендгенолошка дијагностика на езофагусот овозможува евалуација на структурата и функцијата. Со помош на голтка бариумова каша, кај гладен пациент, во стоечка положба, се следи актот на голтање и може да се види дали постои анатомска лезија од усната празнина, и по целата негова должина. Се прават серија од езофагограми. Ова може да се постигне и со двоен контраст, со давање на материја која ослободува гас;

**Езофагеална пехаметрија** – со воведување на рН сонда во дисталниот дел на езофагусот може да се регистрира рН вредноста на интралуминалната содржина. Претставува најсензитивен тест за гастро-езофагеален рефлукс;

**Езофагеална манометрија** се користи за определување на механичката активност, како и активноста на ДЕ сфинктер со поставување на сензори за мерење на притисокот во луменот на езофагусот. Кога рН вредноста изнесува <4, тогаш пепсинот е активен и претставува фактор за корозивност на рефлуксот;

**Компјутеризирана томографија и магнетна резонанца** даваат податоци за структурата на патолошкиот супстрат, и неговиот сооднос со околните органи;

**Радиоизотопски испитувања** (Езофагеална сцинтиграфија со Тс-99 – сулфур-колоид) – претставува неинвазивна метода за откривање на нарушувања на мотилитетот. Со радиоизотоп обележаниот залак може да се мери транзитното време низ езофагусот, со што се проценува ефикасноста на перилсталиката;

**Ендоскопија (Езофагоскопија) со цитологија и биопсија** е основен, најдобар и најсигурен дијагностички метод кој овозможува директна визуелизација на фаринкс, ларинкс и езофагус, а со помош на неа се прават и интервентни процедури како запирање на крвање од варикозитети, улкуси, дилатација при ахалазија и др.;

**Ендосонографија** е метода која се користи за прикажување на состојбата на сидот од езофагусот. Најчесто се користи фиброоптичен ендоскоп на чиј врв е поставена ултрасонографска сонда;

## ЗАБОЛУВАЊА НА ЕЗОФАГУС

### 6.2.1. Ахалазија (Кардиоспазам)

Претставува нарушување кај кое во тек на голтање на храната недостасува релаксација на долниот езофагиален сфинктер (ДЕС), како последица на пореметување на моторните неврони. Недостатокот на релаксација на долниот езофагиален сфинктер, како и губењето на перисталтичката контракција на хранопроводот, доведува до дилатација на проксималниот дел од езофагусот. Во хранопроводот се собира храна и течности, со време тој се дилатира, станува тортуозен. Поради стазата може да настане езофагитис и поради тоа има зголемен ризик за развој на карцином.

**Симптоми:** дисфагија на цврста и течна храна, регургитација на несварена храна, градна болка и печење, губење на телесна тежина.

**Дијагноза:** рендгенско испитување и езофагоскопија со биопсија да се исклучи карцином во таа регија. Манометријата ќе ја разграничи оваа состоја од други моторни нарушувања на хранопроводот.

**Терапија:** конзервативно во почетните стадиуми кога се користи дилатација на хранопроводот со метални или балон дилататори, а во подоцнежните стадиуми – хируршки езофагомиотомија. Медикаментозно лекување (кај постари) е ретко, со примена на антихолинергици (30–45 минути пред оброк) кои имаат за цел да предизвикаат релаксација на ДЕС.

### 6.2.2. Гастроезофагеална Рефлуксна Болест (ГЕРБ)

Претставува една од најчестите ГИТ заболувања. Симптомите се предизвикани од враќање (регургитација) на желудечна киселина и ензими од желудникот во езофагусот што предизвикува воспаление (езофагитис) и болка во езофагусот.

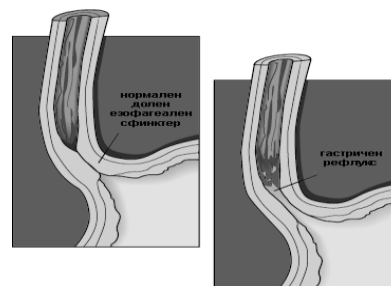
Долниот езофагеален сфинктер (ДЕС) за време на мирување е контрахиран и не дозволува премин на храна од желудник во хранопровод. Веднаш по голтањето на храната, тој се релаксира за да премине храната во желудникот. Секогаш кога ДЕС не функционира може да настане рефлуксен езофагит. Но, рефлукс може да биде последица и на желудечна хернија, прејаднување, кафе, пушење и некои видови храна (масна храна, чоколадо).

Гастричната содржина е виновна за настанувањето на повреди на мукозата на езофагусот. За корозивноста се одговорни хлороводородната киселина и пепсинот. Повредата на мукозата е последица на продолжување на експозицијата на киселината како најважен фактор во патогенезата.

Почетните промени се во дисталниот дел, со пропација кон проксимално. Најважни промени кои можат да настанат се:

- 1) Епителни ерозии;
- 2) Хиперплазија на сквамозен епител;
- 3) Мукозна метаплазија (Barett-ов езофагус);
- 4) Создавање на лузни (скратување на езофагус).

**Симптоми:** пироза, регургитација со појава на киселина и желудечна храна во устата, дисфагија, одинофагија.



**Дијагноза:** ендоскопија и биопсија, а 24-часовната рН-метрија претставува златен стандард.

**Терапија:** освен со хигиено-диететски режим (намалување на волумен на оброк, избегнување на зачинета, мрсна храна која ја зголемува секрецијата на киселина), се спроведува и со антациди, H2 блокери, со инхибитори на протонската пумпа, прокинетици и хируршко кај пациентите кои не одговараат на медикаментозна терапија.

### 6.2.3. Корозивен езофагитис

Настанува при голтање на каустични материји, киселини или бази кои го оштетуваат езофагусот. Базите предизвикуваат ликвифакциона (коликвациона), а киселините коагулациона

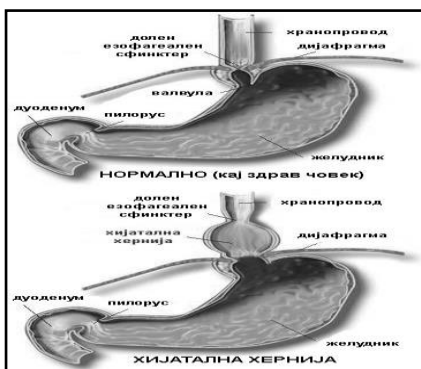
некроза. Големината на оштетувањето ќе зависи од видот, концентрацијата и од количеството на ингестираната супстанција. Можат да предизвикаат сериозни крварења, перфорација, медијастинитис и летален крај.

**Дијагноза:** најчесто е клиничка, но со рана ендоскопија може да се одреди присуството и степенот на лезија. Процедурата се изведува само до првата видена каустична лезија.

**Терапија:** исхраната преку уста треба да се прекине, да се воведат интравенско хидрирање и храна. Антибиотици се даваат за третирање на септички компликации (медијастинитис). Кортикостероиди се вклучуваат ако постои голем ризик од развој на стриктури на езофагусот.

#### 6.2.4. Хијатална хернија

Претставува протрузија на дел од желудникот во торакалната празнина преку езофагеалниот хијатус на дијафрагмата. Симптомите кои се поврзани со гастроезофагеалниот рефлукс обично се минимални.



Механизмот на настанување е поради олабавување на отворот на дијафрагмата низ кој поминува хранопроводот. Краткиот хранопровод или зголемениот интраабдоминален притисок многу придонесуваат за појава на хијатална хернија.

**Симптоми:** болка (епигастрична или ретростернална), пироза, ждригање, повраќање, дисфагија. Обично се потенцирање при лежење.

**Дијагноза:** рендгенско снимање со бариумов контраст во Trendelenburg-ова положба и/или езофагоскопија.

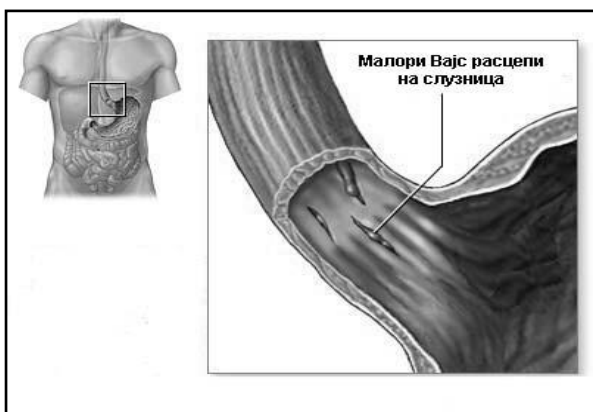
#### Терапија:

– *хигиенско-диететски режим* (намалување на телесната тежина, избегнување на зачинета, лута и кисела храна, избегнување на газирани пијалоци, избегнување на тешка физичка работа);

- *медикаментозен третман* со  $H_2$  блокатори, инхибитори на протонска пумпа, а
- во потешки случаи се решава *хируршки*.

#### 6.2.5. Малори-Вајс Синдром (Mallory-Weiss Syndrom)

Претставува нарушување на континуитетот на слузницата, кој не минува низ целата дебелина на ѕидот на езофагусот. Настанува на гастро - езофагеалниот спој обично при насилни повраќања (обично по алкохолно пијанство). Се манифестира со крвање кое во најголем дел од случаите спонтано прекинува.



**Дијагноза и терапија:** се поставува *ендоскопски*, а и лекувањето е ендоскопско со *инјектирање на склерозанто средство и адреналин* околу расцепот, како и *ласерска терапија*. Понекогаш е неопходно и *хируршко лекување*.

#### 6.2.6. Тумори на езофагусот

Туморите на езофагусот можат да бидат:

- *бенигни:* леомиоми, фиброваскуларни полипи;
- *малигни:* планоцелуларен карцином, аденокарцином;

**Симптоми:** дисфагија за цврста храна, во напредната фаза на болеста и на течности, губење на телесна тежина, одинофагија и ретростернална болка, подригнување. Малигните

## УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ ВО ШТИП

заболувања се шират во околното ткиво, метастазираат во црниот дроб, коските, централниот нервен систем (мозок).

**Дијагнозата** се поставува со *контрастна РТГ-графија со бариум, езофагоскопија со биопсија. Ендосонографија и компјутеризирана томографија* се користат за одредување на стадиумот на болеста.

**Терапијата** зависи од стадиумот на болеста, и се состои од хируршко лекување, хемотерапија, ирадијациона терапија, симптоматска терапија со аналгетици, палијативна терапија со дилатација на езофагусот и поставување на простетични стентови (во случаи на изразена стриктура – стеснување).

**Прогнозата** е лоша.

### 6.3. БОЛЕСТИ НА ЖЕЛУДНИКОТ

Желудникот е голем, шуплив, мускулен, торбовиден орган на гастроинтестиналниот тракт кој се протега од езофагусот до дуоденумот (дванаесетпалечното црево). Се состои од неколку дела: фундус тело и антрум. Во него храната од езофагусот навлегува преку долниот езофагеален сфинктер. За таа цел кардијата и телото се релаксираат и служат како магацин за храна. Антрумот со ритмички контракции ја меша навлезената храна која со желудечната киселина и ензимите, односно храната механички се обработува и дигерира.

Клетките кои го обложуваат желудникот лачат важни состојки:

- Протеолитички ензими: *пепсин, гастрин, секретин*, Липолитички ензими: *липаза*, Гликолитички ензими: *амилаза*;
- Интринзич фактор (*нежен за ресорпција на вит Б12*);
- МУКУС, кој претставува заштита на желудечната слузница од штетното дејствување на хлороводородната киселина и ензимите. Ако дојде до оштетување и прекинување на овој заштитен слој од мукус (од инфекција со Хеликобактер пилори или од Аспирин или од било која друга причина) може да настане лезија која води кон формирање на улкус;
- ХЛОРОВОДОРОДНА КИСЕЛИНА (HCL), која обезбедува кисела средина неопходна за дигестија и за одбрана од многубројните бактерии кои навлегуваат во желудникот. Лачењето на киселината е стимулирано од ХИСТАМИН и ГАСТРИН.

#### СИМПТОМИ НА БОЛЕСТИТЕ НА ЖЕЛУДНИКОТ

**1. Болка (dolor)** која најчесто е локализирана во епигастриумот. По својот карактер може да биде константна и тапа или пак остра како бодож со нож. Доколку се јави веднаш по земањето храна или се зголемува за време на јадењето е со потекло од желудникот, а ако се појави на гладно, 4–5 часа по земањето храна или доцна во тек на ноќта, е со потекло од дуоденумот.

**2. Гадење (nausea)** е често, но не е специфичен симптом. Се јавува самостојно или претходи на актот на повраќање.

**3. Повраќање (vomitus)** претставува враќање на гастроинтестинална содржина преку устата. Ако се повраќа крв како талог од кафе се нарекува *хематемеза*, а ако повратената содржина е слична со изметот (по боја и мирис) се нарекува *Miserere*.

**4. Поджригнување (eructatio)** претставува знак за преполнетост на желудникот со храна или воздух.

**5. Икање (singultus)** е феномен на кратки, поединечни или во серија, ненадејни контракции на дијафрагмата.

**6. Печење зад градната коска (pyrosis)** чувство на палење, жежење, горење, најчесто локализирано во долниот дел на градната коска.

**7. Аерофагија (aerophagio)** претставува голтање на воздух кој се јавува кај психолабилни лица, при брзо јадење или при честа употреба на газирани пијалоци. Воздухот се задржува во фундусот на желудникот и може да прави кардијални или пулмонални сензации поради подигање на дијафрагмата.

## ДИЈАГНОСТИЧКИ ИСПИТУВАЊА

За докажување на болестите на желудникот се користат:

**Рендгенски испитувања** на желудникот со позитивен контраст (бариумова каша) за прикажување на позиција, морфологија, големина и промени на лигавица или со негативен контраст (воздух) можат да се видат промени до 5мм големина (полипи, улкуси и сл.);

**Ендоскопија (Гастроскопија)** претставува директна визуелизација на слузницата на желудникот, и е златен стандард за морфолошките заболувања на желудникот. Таа се дели на *дијагностичка* (кога целта е дијагностичка), и *терапевтска* (кога се прават терапевтски процедури, зависно од патолошките процеси на желудникот). **Биопсија** се прави во тек на ендоскопскиот преглед, со цел хистопатолошки да се потврди наодот од ендоскопијата;



**Ендоскопска ултрасонографија** е метода која се користи за прикажување на длабочината на инвазијата на неоплазмите во ѕидот на желудникот, на околните структури, како и за откривање на метастази во соседните органи. Најчесто се користи фиброоптичен ендоскоп на чиј врв е поставена ултрасонографска сонда;

**Радионуклидни испитувања** при кои пациентот пие радиоактивен материјал и се скенира абдоминалниот ѕид, се користат за испитување на гастричното празнење, гастроезофагеалниот и дуоденогастричниот рефлукс и др.

## ЗАБОЛУВАЊА НА ЖЕЛУДНИКОТ

### 6.3.1. Воспаление на желудникот (Gastritis)

Воспалителни промени на желудечната слузница можат да бидат предизвикани од голем број на разни етиолошки фактори (инфекции, лезии, нарушување на имунолошкиот систем итн.), кои можат да се излекуваат како акутна епизода или да имаат хроничен тек и да завршат со атрофија на слузница.

**Акутните воспаленија** вклучуваат *инфламаторни промени на гастричната слузница (мукоза)*. Се одликуваат со идентична клиничка слика, но различни хистолошки карактеристики:

- **Ерозивен гастритис** (површни, длабоки ерозии, хеморагични ерозии), предизвикан од аспирина, НСАИл;
- **Неерозивен гастритис** (најчесто предизвикан од инфекција со *Helicobacter pylori*). Други чести причини се: *иританси: алкохол, цигари, термички фактори: топло, ладно; стрес; инеестија на корозивни средства; инфективни агенси: бактерии, вируси; радијација; уремија и др.*

**Хроничните воспаленија** се одликуваат со хронична инфламација на стомачната слузница, проследени со губење на гастричните жлезди, нивна замена со интестинален и/или пилоричен тип на епител, фиброзно ткиво.

Според етиолошките нокси може да биде: *Helicobacter pylori*, жолчен рефлукс, НСАИл, автоимун процес, алергичен одговор со соодветен хистопатолошки одговор.

**Специфични типови** на хронични гастритиси:

- **Атрофичен гастритис** (претставува крајна точка на хроничен процес, инфекција со *Helicobacter pylori*, фактори од околината, автоимун процес насочен кон гастричните жлезди);
- **Еозинофилен гастритис;**
- **Рефлуксен билијарен гастритис;**
- **Грануломатозен гастритис.**

*Хроничните воспаленија* се многу чести и кај сите нив е потребно да се направи ендоскопија со биопсија коишто ќе ја разјаснат состојбата, дали станува збор за специфични форми на гастрит или за неспецифични форми.



## УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ ВО ШТИП

Клинички се манифестира со епигастрична болка, дискомфорт, гадење, повраќање. Чести компликации на гастритисот се појава на желудочен улкус и крвавење.

**Дијагноза:** обично симптомите се доволни за дијагноза. Гастроскопијата со биопсија овозможува прецизна дијагноза.

**Терапија:** зависи од интензитетот на клиничката слика. Се вклучува терапија со инфузии течности, антибиотици, секретолитици,  $H_2$  рецептор нтагонисти, инхибитори на протонската пумпа.

### 6.3.2. Чир на желудник и на дванаесетпалечно црево (*Ulcus ventriculi et duodeni*)

Претставува прекин на интегритетот / континуитетот на слузницата и мукозата на желудникот, кој може да пенетрира во длабочина до субмукозата, придружен со воспалителна реакција на дното и рабовите на дефектот.

Нерамнотежата на агресивните и дефанзивните фактори лежи во основа на етиопатогенезата на оваа болест. Доминацијата на агресивните фактори доведува до дуоденална улцерација, а слабоста на дефанзивните до желудечна улцерација.

Во агресивни фактори се вбројуваат:

- а) Хиперсекреција на ацидопептичниот фактор (слободната HCl и пепсинот);
- б) Рефлуксен материјал (жолчка и жолчни соли);
- в) *Helicobacter pylori* (живее на површината на слузницата на самиот мукус и лачи голем број на токсични продукти).

Во дефанзивни фактори се вбројуваат:

- а) Мукус (слуз) кој ја покрива слузницата;
- б) Зголемена можност за брза реепитализација;
- в) Зголемена бикарбонатна секреција;
- г) Простагландинска секреција која обезбедува зголемена перфузија на слузницата.

Одредени животни навики (употребата на поголемо количество алкохол, нестероидни и стероидни лекови, пушењето, стресни состојби), доведуваат до зајакнување на агресивните фактори, со истовремено намалување на дефанзивните фактори.

Дуоденалните улкуси најчесто се јавуваат во почетниот дел на дуоденумот (Улкус булби дуодени). Гастричните улкуси се поретки и се наоѓаат по должина на големата кривина на желудникот.

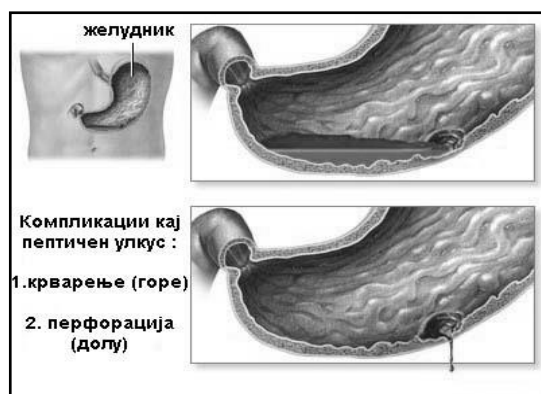
**Симптоми:** болка во вид на гризење, печење во епигастриумот, чувство на празнина и глад, гадење, мачнина, губење на телесна тежина.

Кај желудечниот улкус болката се јавува после јадење и може да биде придружена со гадење и повраќање по јадење, додека кај дуоденалниот улкус болката се јавува на гладно, неколку часа после јадење. Карактеристична е утринска болка која го буди болникот од спиење.

Најчести **компликации** се:

- пенетрација во соседен орган (улкус пенетранс);
- перфорација во слободната перитонеална шуплина (улкус перфоранс);
- крвавење;
- опструкција на излезот на желудникот (пилорна стеноза);
- малигнизација на желудечниот улкус.

**Дијагноза** се поставува врз основа на симптомите, радиографско испитување со



## УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ ВО ШТИП

бариумов контраст (плус сенка или улкусна ниша), ендоскопија (златен стандард), тест на Хеликобактер пилори итн..

**Терапија:** хигиено-диететски режим, лекови кои ја намалуваат и регулираат секрецијата на киселината (антациди, H<sub>2</sub> рецептор антагонисти и инхибитори на протонската пумпа), и лекови кои ја заштитуваат желудечната слузница. Ерадикациона тројна терапија е индицирана при позитивен наод за инфекција со H.Pylori. Хируршка терапија е индицирана кај реистентните форми и/или при појава на компликации.

### 6.3.3. Тумори на желудникот

Се делат на бенигни и малигни тумори.

#### 1. Бенигни тумори

Бенигните тумори најчесто се со епително потекло и се презентираат како полипи. Полип претставува макроскопско дефинирање на помало или поголемо издигнување на слузницата во желудникот. Полипите можат да бидат педункуларни, издигнати со петелка или на широка база, со различна големина, најчесто локализирани во антрумот на желудникот.

Воглавно се **асимптоматски или со неспецифични диспептични тегоби**, најчесто претставуваат случаен наод при гастроскопија направена поради перзистирање на горенаведените тегоби. Почесто се единечни, но можат да бидат и повеќе на број, поголеми, и можат да се манифестираат со окултно крвање проследено со анемичен синдром поради површните некрози.

**Дијагнозата** се поставува со радиолошко испитување со двоен контраст, но гастроскопијата со биопсија за хистолошка класификација, претставува златен стандард.

**Терапијата** е нивно отстранување ендоскопски или со хируршка ексцизија. Тие често рецидивираат па затоа е потребно и фотокоагулација на местото по нивното отстранување, со цел да не остане дел од веќе оболеното ткиво.

#### 2. Малигни тумори (Carcinoma ventriculi)

Карцином претставува ширење на малигнизирано епително ткиво во длабочина и површина на слузницата на желудникот. Претставува честа малигна болест на GI тракт со мултифакториелна етиопатогенеза, која почесто се локализира во антрумот и на малата кривина на желудникот.

Преканцерозни состојби кои имаат малиген потенцијал се: желудечниот улкус, пернициозната анемија (односно атрофичниот гастритис), бенигни тумори (полипи), рецесиран желудник (Bilrot I или Bilrot II).

**Клиничката слика** долго време е асимптоматска, а кога ќе се појават симптомите (болка, повраќање, губење на апетит, одвратност кон некои видови на храна, дисфагија, губење на телесна тежина), болеста е во доцен стадиум со можна појава и на метастази.

**Дијагнозата** се поставува со радиолошко испитување со контраст, гастроскопија со биопсија за да се утврди хистолошкиот тип на карциномот, КТ, што е важно за утврдување на степенот на распространетост на болеста и начинот на лекување.

**Лекувањето** примарно е *хируршки*. После радикална хируршка интервенција се спроведува и адјувантна *хемотерапија*. Симптоматската и супортивна терапија има за цел да го подобри квалитетот на животот на пациентот.

### 6.3.4. Горнодигестивно крвање (Haematemesis et Melena)

Според времетраењето и начинот на појава, крвањето може да биде *акутно, хронично и скриено (окултно)*. Според местото на крвање, можат да бидат *горнодигестивни и долнодигестивни крвањења*.

**Горнодигестивно крвање** претставува акутно губење на крв од горните партии на ГИТ, а тоа се езофагус, желудник и дуоденум до Lig.Treitz. Кај долните GI крвањења причината е локализирана во тенкото или во дебелото црево.

Горнодигестивно крвање, клинички се манифестира со појава на haematemesis, melaena et haemathochesia.

**Хематемезата** претставува повраќање на темна содржина, како талог од кафе.

**Мелената** претставува измет како талог од кафе (или катран црн), полуоформен, со непријатен мирис. Црната боја се должи на хемолизата на еритроцитите во желудникот под дејство на HCl и претворањето на хемот во хлоремин (хематин) кој има црна боја слична на катран. Но, за да настане хемолиза потребно е да има доволно количество HCl и контактното време од 8 часа.

**Хематоктезија** е појава на темноцрвена крв како црно вино, црвен течен испразнок или испразнок со коагулуми преку ректумот. Тоа укажува на крвавење од дебело црево или на обилноста на крвавењето, обично од поголема артерија или варикозитети на хранопроводот и немањето доволно контактното време за хемолиза на еритроцитите.

**Причини за крвавење:** улкус на дуоденумот и желудникот, ерозии на гастродуоденумот, варикси на езофагус и желудник, карцином на желудник, акутни лезии кои настануваат поради провокативни фактори – употреба на антикоагуланси, HCAИл, антиагрегантна терапија и др.

**Клиничката слика** зависи од количеството загубена крв, временскиот период за кој е направена загубата, и општата физичка и здравствена кондиција на болниот. Загуба на <10% од крвниот волумен не дава клиничка слика на загубана крв, бидејќи компензаторните механизми ја стабилизираат циркулацијата. Но, загубата на 10–30%, па и повеќе се манифестира со бледило, тахикардија, хипотензија, препотување, заматување на сензориумот итн., поради затајување на компензаторните механизми. Шокова состојба се развива кога загубата изнесува  $\geq 30\%$  од вкупниот крвен волумен.

Класификација на крвавењата според степенот на крвозагуба:

- ЛЕСНИ, загуба на 10–15% од вкупниот крвен волумен;
- СРЕДНО ТЕШКИ, 10–30% од крвниот волумен;
- ТЕШКИ, >30% проследени со пад на СКП <90 mmHg, шокова состојба, клинички со филиформен пулс, нарушување на сензориумот, развој на АБИ.

Акутно, масивно горнодигестивно крвавење се одликува со: пад на hemoglobinot <80 g/L, Eг <3 000 000, СКП <90 mmHg, редукција на крвниот волумен за околу 40%.

**ДИЈАГНОЗА** се поставува со *анамнеза, клинички преглед, дигиторектален преглед (ректално туче)*.

ЛАБОРАТОРИСКИ ПАРАМЕТРИ: даваат податок за степенот на загуба на крв.

Метод на избор за дијагноза е УРГЕНТНА ЕНДОСКОПИЈА која се изведува веднаш, или по хемодинамска стабилизација на пациентот.

**Диференцијална дијагноза:** епистакса (крвавење од нос), хемоптоје (haemoptoe) – искашлување на голема количина на крв.

**Терапија:** супституциона, надокнадување на изгубената количина на крв со (инфузиони раствори, крвни деривати), медикаменозна (лекови кои имаат секретолитичен ефект врз желудникот, вазоконстрикторни лекови), ендоскопски хемостатски зафати изведени при ургентна гастроскопија со топично вбризување на средство – фибрин, тромбинска маса, вазоконстриктори, механичка хемостаза со компресивна сонда, лигирање на варикси со ластик, термичка хемостаза со коагулација на крвниот сад, инјекциона терапија – адреналин, апсолутен алкохол, а во најтешки случаи се решава хируршки.

## 6.4. БОЛЕСТИ НА ТЕНКОТО ЦРЕВО

Тенкото црево го чинат ДУОДЕНУМ, ЈЕЈУМУМ и ИЛЕУМ.

Во дуоденумот се врши дигестија и абсорпција на храната. За дигестија и абсорпција на храната потребни се панкреатичните ензими и жолчка кои дуоденумот ги прима преку Одиевиот сфинктер. Во овој процес помага и на перисталтиката која ја мати храната и ја меша со дигестивните сокови. Дуоденалната слузница во првите неколку сантиметри е мазна, но во продолжение има набори, villae и microvillae intestinalis, кои ја зголемуваат површината за ресорпција.

Јејунумот и илеумот се одговорни за апсорпција на мастите и на другите нутритивни фактори. Апсорпцијата е зголемена со големата површина од набори, вили и микровили. Во зидот на црево има богато развиена васкуларна мрежа која ги носи апсорбираните материји

преку вена порте во црниот дроб. Интестиналниот сид ослободува мукус кој ги обложува интестиналните состојки и вода која помага во растворањето на дигерираните фрагменти. Исто така се ослободува и извесна количина ензими кои ги дигерираат протеините, јаглените хидрати и мастите. Најголем дел од нутритивните фактори се апсорбираат на крајот (терминалниот дел) од тенкото црево.

### СИМПТОМИ НА БОЛЕСТИТЕ НА ТЕНКОТО ЦРЕВО

**1. Абдоминална болка** е најчест симптом која може да биде предизвикана од дистензија или спазам на мазните мускули, инфламација, исхемија, истегнување на мезентериумот или директно зафаќање на сензорните нерви. Висцерална болка настанува поради растегнување или грчење на цревата, поради воспалителни или улцерозни процеси кои не го зафаќаат перитонеумот. Кога перитонеумот ќе биде зафатен тогаш настанува париетална болка.

**2. Икање** е резултат на контракција на дијафрагмата заради дразба на n.phrenicus. Една од причините е и растегнувањето на цревата и дразнењето на перитонеумот.

### 3. Промени во апетит и телесната тежина.

**4. Гасни промени** (воздухот може да излезе по пат на ждригање, да биде заробен во желудникот или во лиеналната флексура на колонот со придружни тегоби во тоа место). Зголеменото количество на интестинален гас доведува до подуеност – meteorismus, дифузна абдоминална болка и ексцесивно исфрлање на гасови – flatulentio.

**5. Повраќање (vomitus, emesis)** настанува при механичка опструкција на цревата и најчесто е придружено со повраќање на фекалоидни маси (miserere).

**6. Крвавење** (акутно, а почесто хронично, повторувачко, нејасно).

**7. Пролив (diarrhoea).** Нормалното дигестивно празнење изнесува 1–2 дефекации во денот до една дефекација на два дена со 100–200 грама измет кој содржи 60–80% вода. Секоја појава на зачестени воденести испразноци и/или зголемување на нивниот волумен или водена содржина е пролив.

### ДИЈАГНОСТИЧКИ ИСПИТУВАЊА

За докажување на болестите на тенкото црево се користат:

**Радиолошко испитување** со нативна снимка во стоечка положба, сериско сликање со бариумов контраст земен на уста или внесен во проксималното тенко црево преку сонда. На нативна снимка, при перфорација на црево постои слободен воздух под куполите на дијафрагмата, а при илеус се гледаат хидроареични нивоа;

**Ендоскопија** со која може да се прикаже само неговиот проксимален дел (со езофаго-гастро-дуоденоскопија) или дисталниот дел (со колоноскопија). **Биопсија** во тек на ендоскопскиот преглед;

**Компјутеризирана томографија.**

### ЗАБОЛУВАЊА НА ТЕНКО ЦРЕВО

#### 6.4.1. Синдром на малапсорпција

Бројни заболувања и пореметувања се опфатени со малапсорпција кога хранливите материи од храната не се апсорбираат правилно во тенкото црево. Малапсорпцијата може да настане кај состојби кои и пречат на дигестијата или кај состојби кои директно влијаат на апсорпцијата.

Дигестијата може да биде пореметена од:

- состојби кои спречуваат адекватно мешање на храната со дигестивните ензими и киселината од желудникот. Ова се случува кај болни со оперативно отстранет желудник или дел од желудникот;
- кај заболувања кои предизвикуваат продукција на неадекватни количини или типови на ензими кои се неопходни за дигестијата (како кај хроничниот панкреатитис);
- кај дефицит на лактаза во тенкото црево;
- при намалена продукција на жолчка или премногу киселина во желудникот;
- голема количина на бактериска флора на нетипични бактерии во тенкото црево;

## УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ ВО ШТИП

- лезија на тенкоцревната слузница или намалување на површината за апсорпција (хируршко отстранување на голем дел од тенкото црево);
- инфекции (бактериски, вирусни или паразитски);
- долготрајна, нерационална употреба на антибиотици и алкохол.

### Симптоми:

- Неадекватната апсорпција на мастите ја прави столицата светла по боја, обилна, мека и со лоша миризба (**стеатореа**). Стеатореа се дефинира кога има присуство на повеќе од 7 грама масти во 24-часовен испразнок;
- Неадекватна ресорпција на некои шеќери може да предизвика обилни, експлозивни дијареи и флатуленција;
- Губење на телесна тежина;
- Дифузни отоци, сува кожа, алопеција (опаѓање на косата);
- Анемија заради дефицит на железо (Fe), B12 и фолна киселина која се манифестира со силна слабост. Парестезии (боцкање) во долни екстремитети особено на стапала кај дефицит на витамин B1;
- Дефицит на масно-растворливите витамини A (ноќно слепило), D (болки во коски и фрактури), K (крвавење).

**Дијагноза** се поставува врз база на клиничката слика (хронична дијареа, губење на телесна тежина); Испитувања на изметот за стеатореа; Нутритивен дефицит (ниски протеини, витамински дефицит и т.н.); Лабораториски тестови (> 6,0 гр масти во столицата на ден); Ендоскопија на GI, со биопсија на цревна слузница; Функционални тестови за иследување на тенкоцревната функција.

**Терапија:** овие пациенти се поставуваат на парентерална исхрана за да се надоместат мастите, електролитите, водата и витамините. Откако ќе се оспособи болниот се испитува за да се открие болеста и пациентот да се лекува етиолошки.

**Најчести болести на тенките црева кои се манифестираат со малапсорптивен синдром се:**

**1. Глутенска ентеропатија (целијачна болест, sprue)** претставува ентеропатија каде постои генетска интолеранција на глутенот кој го има во одредени жита (јачмен, рж, пченица), поради што клинички се манифестира со малапсорпција, заостанување во растот на детето и слабеење. **Дијагнозата** се поставува со тенкоцревна биопсија која покажува губење на нормалната цревна архитектура, со израмнување на вилите, и продлабочување на криптиите во тенкоцревната мукоза. **Терапијата** се состои во избегнувањето на храна богата со глутен, со претходно супституционо лекување на малапсорпцијата;

**2. Инфилтративни болести на тенкото црево**, најчесто кај лимфом на тенко црево каде лимфоцитите ја инфилтрираат lamina propria или лимфните јазли на мукозата, што клинички се манифестира со болка, слабеење, палпабилна маса во абдоменот, знаци за опструкција на цревата, знаци за малапсорпција. **Дијагноза** се поставува со пасажа на цревата и експлоративна лапаратомија. **Терапијата** најчесто е хируршка, радијациона и цитостатска;

**3. Ензимопатии** се болести кај кои постои дефект во ензимите кои ги разградуваат јаглехидратите, а се манифестираат со малапсорпција, дијареа, надуеност на мевот и грчевити stomачни болки по земањето на млеко. Терапијата се состои во избегнување на земањето лактоза во исхраната;

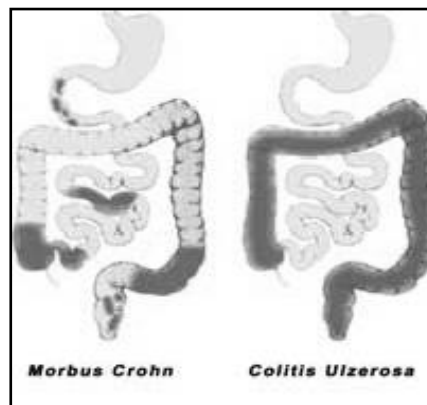
**4. Ресекции на тенко црево** (проксимални или дистални) кај одредени болести даваат малапсорпција, која треба да се лекува со парентерална исхрана и супституциона терапија, земајќи во предвид дека во проксималното тенко црево се апсорбираат железо, калциум, фолати, а во дисталното црево, жолчни соли и витамин B12, а по целата должина се апсорбираат јаглехидратите, мастите и протеините, витамините и дел од минералите.

### 6.4.2. Воспалителни цревни заболувања

Воспалителни цревни заболувања се: Кронова болест (Morbus Crohn) и улцерозен колитис. Подеднакво се застапени кај двата пола, возраста при првата епизода е 20–30 години, почесто се застапени во урбана отколку во рурална средина.

Овие заболувања имаат мултифакторијал- на етиопатогенеза во која се испреплетуваат генетска предиспозиција, инфекција, нарушена имунорегулација и нарушен автоимунитет.

Кроновата болест може да настане на било кој дел од дигестивниот тракт додека Улцерозниот колитис го напаѓа скоро секогаш дебелото црево.



### 1. Улцерозен колит (Colitis ulcerosa)

Хронична воспалителна болест на дебелото црево кое е инфламирано и еродирано.

**Етиологијата** е непозната, Се претпоставува херeditарна предиспозиција или нарушен имунитет. Пушењето го намалува ризикот за појава на болеста. Се јавува на возраст меѓу 15 и 30 години. Многу ретко се јавува над 50 години.

Улцерозниот колитис за разлика од Кроновата болест не го зафаќа целиот ѕид од цревето туку болеста е локализирана само на мукозата и субмукозата. Многу ретко болеста го напаѓа тенкото црево. Лезијата на цревето е во континуитет што значи дека нема здрави сегменти. Обично почнува од ректумот и сигмата и евентуално се шири на левиот колон или по целата должина на дебелото црево.

#### Симптоми:

- воденести крваво слузави диареи;
- висока температура;
- абдоминална болка, почесто левострана;
- тенезми (лажни нагони за дефекација).

Симптомите се јавуваат во вид на напади, кои можат да бидат многу тешки со 10 до 20 столица дневно, кои можат да бидат водени и да содржат крв, слуз или гној. Кај тешките случаи столицата е исклучиво од крв и гној.

#### Компликации:

- кржавење;
- токсичен колитис кој води до илеус;
- токсичен мегаколон со ризик од руптура на колонот и летален крај;
- појава на карцином на колонот кај долгогодишните болни;
- екстраинтестинални компликации: артритис и склерозантен холангитис.

**Дијагноза** се поставува врз база на клиниката, лабораториските анализи (висока седиментација на Ер, леукоцитоза и анемија), иригографија со двоен контраст, ректосигмоскопија и колоноскопија со биопсија.

**Терапијата** се состои од антидијароици, антиинфламаторни лекови (кортикостероиди, аminosалицилати), имуномодулатори, оперативен третман.

**Прогноза:** болеста е хронична со рецидиви и ремисии. Околу 10% може да се опорават после првиот напад. Најдобра прогноза имаат оние со болест која е ограничена на ректумот.

### 2. Кронова болест-Mb Crohn

Хронична воспалителна болест на цревниот ѕид која може да го погоди било кој дел на дигестивниот тракт, од усната празнина до анусот.

**Етиологијата** е непозната. Можно е да се јавува како последица на дисфункција на имунолошкиот систем, херeditарна предиспозиција, пушење. Почесто се јавува на возраст од 15 до 35 години.

Најчеста локализација на Кроновата болест е терминалниот илеум, но може да се јави само на тенкото црево или само на дебелото црево. Го зафаќа целиот ѕид (целата

## УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ ВО ШТИП

циркумференција) од цревето. Карактеристична е појава на лезии на прескок, односно меѓу болното црево има и здрави сегменти. Кај изразена, напредната Кронова болест цревето има изглед на калдрма.

**Клинички се манифестира со:**

- хронична дијареа, меки, стеаторични, водени испразноци обично без видливо крвавење;

- болки во вид на грчеви (спазми);
- покачена телесна температура;
- намалување на телесната тежина.

Болеста обично се јавува во налети (рецидиви) кои се јавуваат во неправилни временски интервали во тек на целиот живот. Рецидивите можат да бидат благи или тешки, кратки или долги. Екстремно ретко, болеста може да заврши после првиот напад.

Најчести **komplikacii** се: цревна опструкција, апсцеси, фистули кои можат да бидат ентеро-ентерални; ентеро-везикални и ентеро-кутани, фистули и фисури околу аналниот отвор, малапсорпција, артритис, голем ризик за појава на канцер на дебелото црево.

**Дијагноза** се поставува врз основа на клиничката слика, лабораториските наоди (анемија, леукоцитоза, ниски вредности на албумините), двојноконтрасна иригографија и контрастна снимка на тенко црево со бариумова каша, колоноскопија со биопсија и пасажа на тенките црева.

**Терапија:** антидијароици, антиинфламаторни лекови (кортикостероиди и аминосалицилати), имуномодулатори, антибиотици со широк спектар, адекватна диета, оперативен третман.

## 6.5. БОЛЕСТИ НА ДЕБЕЛОТО ЦРЕВО

Делови на дебелото црево се цекум, асцендентен колон (десен), трансверзален колон, десцендентен колон (лев), сигма и ректум. Тенкото црево се приклучува на дебелото црево на ниво на цекумот. Дебелото црево секретира мукус и е одговорно за ресорпција на водата од столицата. Конзистенцијата на цревната содржина е течна кога ќе дојде до колонот, а цврста кога го напушта во ниво на ректумот. Бактериите кои го населуваат дебелото црево може да дигерираат извесен материјал при тоа создавајќи гас. Бактериите, исто така, продуцираат некои од важните супстанции како што е витамин К, кој е важен за процесите на коагулација. Нарушувањето на нивната рамнотежа доведува до иритација на цревето и водени диареи.

### СИМПТОМИ НА БОЛЕСТИТЕ НА ДЕБЕЛОТО ЦРЕВО

Најчести симптоми кои се јавуваат при болести на дебелото црево се:

**1. Констипација (Constipatio)** подразбира помалку од три празнења неделно и/или отежната дефекација. Констипацијата, во зависност од етиологијата се дели на: колоректална и екстраколонска констипација;

Кај колоректалната констипација е нарушена транспортната функција на колонот и се јавува при постоење на стриктури кои се настанати поради волкулус, тумори, промени во ентеричниот нервен систем, кај колонска инерција при долготрајна употреба на лаксативи. Кај екстраколонската констипација, причината за констипација е секундарна во склоп на друго заболување (системски болести како дијабет, хипопаратироидизам, невролошки болести како мултипла склероза, церебрални и спинални оштетувања, периферна денервација, Паркинсонова болест, психолошки нарушувања, кај имобилизирани итн);

**2. Дијареа (Diarrhoea)**, две или повеќе течни столици или неоформено празнење (>200 г/ден) со зголемена фреквенција (>3 пати/24 часа) се нарекува дијареа. Клинички може да се подели на акутна (присутна помалку од 3 недели) и хронична (присутна повеќе од 3 недели);

**3. Мукореа (mucorrhoe)** е присуство на слуз во испразнокот;

**4. Ректорагија (rectorrhagio)** е присуство на светлоцрвена крв во испразнокот, најчесто поради лезии на долните партии на колонот. Доколку крвта е со темноцрвена, боја на вишна, се работи за крвавење со потекло од тенкото црево (ентерорагија);

**5. Анална секреција** која може да биде чиста слузава, безбојна, пурулентна или фекална со карактеристичен мирис;

**6. Анален јадеж (pruritus analis)** претставува чувство на јадеж во аналниот предел кое е проследено со печење, со постојана потреба од чешење. Поради тоа чести се екскоријации на аналниот и перианалниот предел.

### ДИЈАГНОСТИЧКИ ИСПИТУВАЊА

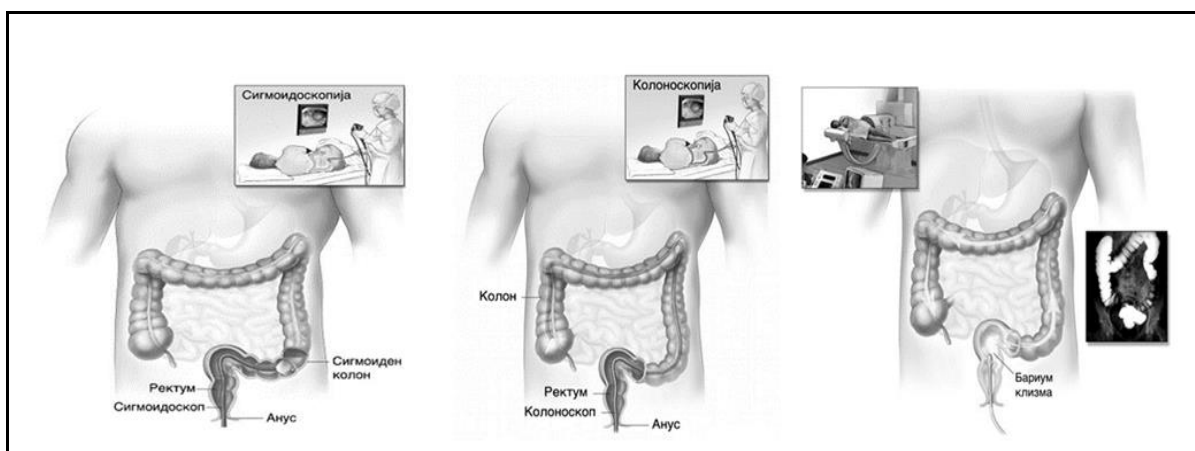
За докажување на болестите на дебелото црево се користат:

**Ригидна проктосигмоидоскопија** за проценка на патолошките супстрати кои можат да се најдат во долниот дел од дигестивниот систем, а се врши со помош на ригиден проктосигмоидоскоп;

**Аноскопија** за проценка на состојбата на аналниот канал;

**Флексибилна сигмоидоскопија** за визуелизација на сигмата, поради малата должина на сигмоидоскопот;

**Тотална колоноскопија** претставува директна визуелизација на целата должина на дебелото црево.



Слика 6.5. Сигмоидоскопија (лево), колоноскопија (во средина), радиографско испитување со двојно контрасна иригографија (позитивен контраст – бариумска клизма и негативен контраст – воздух) (десно).

## ЗАБОЛУВАЊА НА ДЕБЕЛОТО ЦРЕВО

### 6.5.1. Синдром на иритабилен колон (Colon irritable)

Се работи за функционално нарушување кое се карактеризира со абдоминални болки, присуство на спазми, нарушувања во фекалното празнење, со дијареа и/или констипација. Овие симптоми треба да се константни и да траат најмалку три месеци за да се постави дијгноза на Синдром на иритабилен колон (ИБС). Сите овие симптоми се неспецифични и можат да имитираат некој вид на органско заболување.

Во **етиологијата** на болеста се вклучуваат нарушен мотилитет на ГИТ и промени во висцерална сензација. Стресот е одговорен за егзацербација на симптомите на ИБС.

**Дијагнозата** се поставува брз основа на клинички, манометриски и лабораториски – инструментални критериуми (копрокултура, колоноскопија и иригографија).

**Терапијата** се насочува кон симптомите кои преобладаваат, а првенствено треба да се насочи кон психичко смирување, диета и избегнување на иритативни средства. Од медикаменти се користат: антиспазмолитици, антидијароици, трициклични антидепресиви, прокинетици, бензодиазепински анксиолитици, антагонисти на калциум.

### 6.5.2. Полипи на колонот

Растат од интестиналниот ѕид во луменот на црево. Можат да бидат бенигни и малигни, големи и мали. Кај големите полипи веројатноста за малигнитет е поголема. Најчесто малигнизираат аденоматозните полипи.

**Симптоми:** повеќето од полипите не предизвикуваат симптоми. Најчести симптоми се ректално крвавење, дифузна абдоминална болка или болки во вид на крампи.



**Лекување:** хируршко (полипектомија).

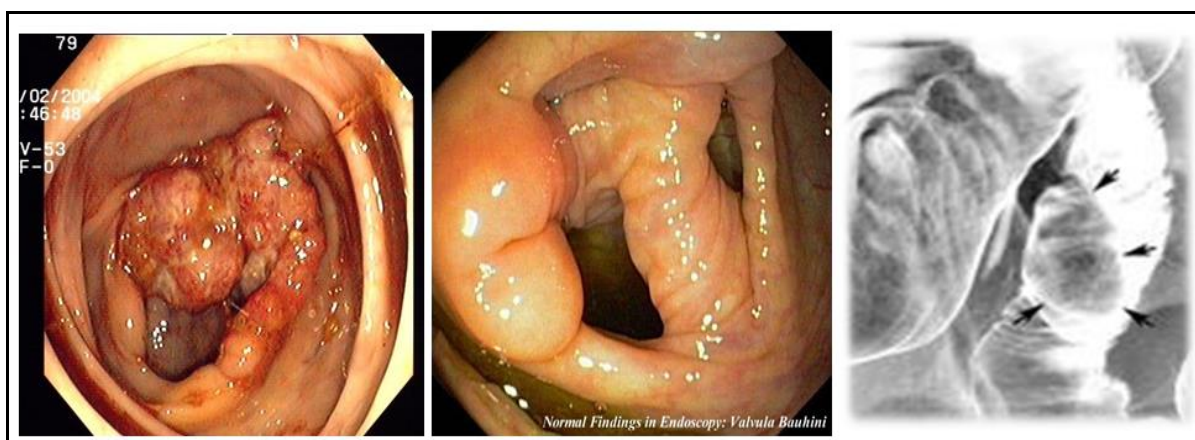
### 6.5.3. Колоректален карцином

Скоро сите колоректални карциноми се аденокарциноми. Започнува од сидот или од некој полип, со растењето прават инвазија на зидот на цревето и се шират во регионалните лимфни јазли. Метастазираат во црниот дроб.

**Симптоми:** освен анемијата предизвикана од окултните крвавења, карциномите на десниот колон долго време се асимптоматски. Туморите на левиот колон порано предизвикуваат обструкција, и на тој начин се откриваат. Карактеристичен симптом поред крвавењето е наизменична појава на опстипација и дијареа придружена со силна болка.

**Дијагноза** се поставува врз основа на клиничката слика, лабораториски анализи (анемија), иригографија, колоноскопија со биопсија.

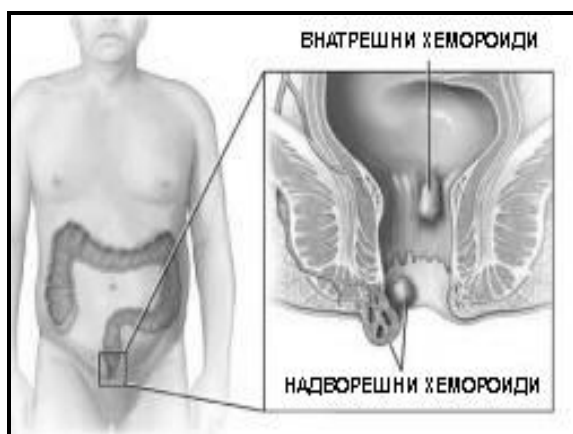
**Лекувањето** е хируршко. Кога карциномот е дијагностициран во раната фаза процентот на излекување е висок. Кај напреднатите карциноми се применува хемотерапија или радиотерапија како палијативна постапка.



Слика 6.6. Полипи на дебело црево видени ендоскопски и со иригографија

### 6.5.4. Хемороиди

Слика 6.7. Хемороиди



Во аналната регија се наоѓаат богати венски сплетови (надворешен и внатрешен), сместени во субмукозната регија. Надворешниот од внатрешниот венски сплет е одделен со помош на аналниот канал. Отежнатата дренажа на крв од спомнатите сплетови, го зголемува венскиот притисок во нив и со време доведува до нивно проширување и појава на т.н. хемороидална болест. Отежнатата дренажа најчесто се појавува поради: зголемениот притисок во порталната вена, т.н. кај болни со црнодробна цироза, кај болни со зголемен тонус на аналните сфинктери, но и во физиолошки состојби како на пример во бременост.

**Клиничка слика:** доколку е проширен внатрешниот хемороидален сплет, најчести симптоми се дисконфор, чувството на туѓо тело во аналниот канал, јадеж и крвавење. Дисконфорот е поизразен доколку внатрешните хемороиди се многу проширени и пролабираат низ аналниот отвор. Пролабираниите хемороиди може да тромбозираат или многу често и силно да крвават. Честите крвавења доведуваат до изразена слабост и чувство на снеможеност кај пациентот. Доколку внатрешните хемороиди загнојат се појавува температура, треска и болка. Болката и тромбозирањето се карактеристичен наод и кај надворешните хемороиди.

**Дијагноза:** се поставува со инспекција, ректално туше и директен преглед на аналниот канал со помош на аноскоп, проктоскоп или ректосигмоидоскоп. Положбата за ректално туше е колено-лакотна или странична. Палпацијата се врши со еден прст, по претходно ставени гумени ракавици, се палпира простата на преден (долен) сид кај мажи и цервикс на утерус кај жени, а потоа се палпираат фекалните маси и по вадењето на прстот се врши анализирање на содржината на фекалната маса која останува на ракавицата.

**Терапија:** конзервативниот третман на хемороидите се состои во: одржување на хигиена на аналниот предел со чести бањи со млака вода по секоја дефекација, средства за омекнување на испразнокот, локална апликација на масти или чепчиња за смирување на воспалението и одмор. Пролабираните внатрешни хемороиди се лекуваат со лигатура или склерозација (неоперативно), или пак по хирушки пат доколку постои комбинација на анален пролапс. Надворешните хемороиди се лекуваат исто како и внатрешните.

## 6.6. БОЛЕСТИ НА ЦРНИОТ ДРОБ

Црниот дроб е еден од најголемите органи во организмот. Кај возрасните тежи околу 1500 грама. Лоциран е во горниот десен квадрант на абдоменот, меѓу дигестивниот тракт и системската циркулација, што му овозможува да ги прифаќа и складира нутритивните материи кои доаѓаат од дигестивниот тракт, и да ги конвертира во други супстанции кои понатаму по потреба постепено ќе се користат од организмот.

Со жолчното кесе, црниот дроб, е поврзан со бројни канали познати како билијарен тракт кои понатаму се дренираат во дуоденумот.

Црниот дроб е еден од најважните и најкомплексни органи во човечкиот организам. Заради неговата специфична улога во метаболичките процеси во организмот, во регулирање на биохемиските процеси и одржување на хомеостазата го нарекуваат и главна лабораторија во организмот. Дисфункција на црниот дроб е инкомпатибилна со животот.

### Функции на црниот дроб:

- Синтеза на серумски протеини: албумини, алфа и бета глобулини, фактори на коагулација (протромбински комплекс, фибриноген);
- Детоксикациона функција, во црниот дроб ензимите како трансферази, естерази, цитохром редуктази, и многу други прават биотрансформација (детоксикација) на многу токсини;
- Синтеза на жолчката и нејзините носачи: жолчни киселини, холестерол, лецитин, фосфолипиди;
- Регулација на нутритивните фактори: гликоза, гликоген, липиди;
- Метаболизам и конјугација на липофилните состојки: билирубин, катјони, лекови.

### СИМПТОМИ НА БОЛЕСТИТЕ НА ЦРНИОТ ДРОБ

**1. Абдоминална болка** – болестите на црниот дроб обично предизвикуваат слаба болка под десниот ребрен лак поради растегнување на Глисоновата капсула. Калкулите во жолчното кесе и билијарното стебло даваат типична билијарна колика, која е под десниот ребрен лак и се шири надесно. Кога постои силна епигастрична болка покрај заболување на билијарното стебло и на панкреасот, треба да се мисли и на заболувања на желудникот, дуоденумот и на срцето;

**2. Јадеж по кожата** (pruritus), кој се јавува поради задршка на жолчни киселини и соли во крвта кои се таложат во кожата каде ги дразнат нервните завршетоци;

**3. Жолтица** (icterus), промена која се јавува кога нивото на билирубин во крвта е над 30 $\mu$ mol/l. Билирубинот во крвта е врзан за белковините и се нарекува некоњугиран, а во црниот дроб се коњугира и се излучува во цревата како коњугиран билирубин. Знаејќи го метаболизмот на билирубинот, клинички иктерусот се дели на:

- *хемолитички* (кога доминира некоњугираниот билирубин, пр. негово зголемено создавање);
- *хепатоцелуларен* (кога има коприсуство на двата вида билирубин);

– *опструктивен*, холестатски (кога доминира директниот билирубин, најчесто поради опструкција на жолчните патишта).

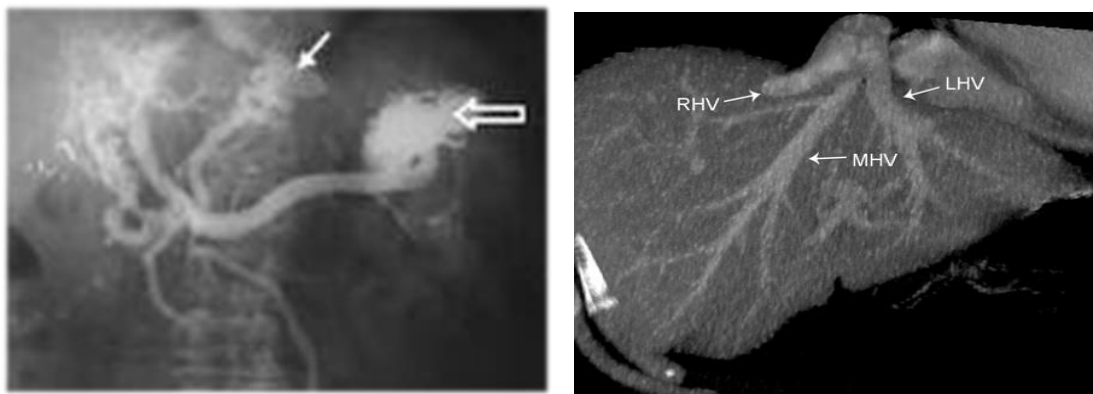
**4. Промени во бојата на изметот и урината** (кај опструктивен иктерус се сретнува бел измет и темна боја на урината како пиво, кај хепатоцелуларен иктерус има нормална боја на изметот и темна урина, а кај хемолитичкиот иктерус, изметот е хиперхоличен, а бојата на урината е светла);

**5. Стеатореја** е присуство на масти во изметот. Најчеста причина за развивање е егзокрина панкреатична инсуфициенција и тешки случаи на опструктивна жолтица.

#### ДИЈАГНОСТИЧКИ ИСПИТУВАЊА

За докажување на болестите на црниот дроб и билијарниот систем се користат:

**Рендгенски методи**, како нативна снимка на абдомен и бели дробови (од рутинските методи), но исто така и спленоportoграфија, индиректна portoграфија, кавографија;



Слика 6.8. Спленоportoграфија

**Ултрасонографија** е најчесто користена метода. Се дели на рутинска интервентна (дијагностичка и терапевска), ендосонографија и интраоперативна ултрасонографија. Со нив може да се изврши и доплерско (испитување на проток на крвта низ крвните садови) и колор-доплерско (испитување на брзината на проток прикажано во боја) испитување;



Слика 6.9. Ултразвучен преглед на хепар, и ултразвучно водена ЕРЦП

**Компјутеризирана томографија и магнетна резонанца;**

**Ендоскопска ретроградна холангиопанкреатографија (ERCP)** е инвазивна ендоскопска метода која овозможува прикажување на целото билијарно стебло заедно со жолчното кесе;

**Радионуклидни испитувања** – најмногу се користи скинтиграфијата направена со технициум сулфур колоид 99;

**Црнодробна биопсија** претставува земање на исечок од црниот дроб под контрола на ултразвук. Постојат повеќе начини за изведување на биопсијата (перкутана црнодробна трансјугуларна, лапараскопска).

#### 6.6.1. ЗАБОЛУВАЊА НА ЦРНИОТ ДРОБ

### 6.6.1.1. Воспалителни заболувања на црниот дроб

Воспалителните болести на црниот дроб се делат на:

- а) *вирусни воспаленија*, и
- б) *невирусни воспаленија*

а) **Вирусните хепатитиси** се чести, понекогаш и тешки болести кои се резултат на системски инфекции кои примарно го засегаат црниот дроб предизвикувајќи воспалителни лезии и дегенеративно-некротични промени на хепатоцитите, придружени со елевација на серумските аминотрансферази.

Овие манифестации ги предизвикуваат, досега познати, 6 примарни хепатотропни вируси. Хепатитис А и Е вирусите, кои предизвикуваат акутен вирусен хепатитис кој се пренесува по фекално-орален пат. Хепатитис Б, Ц и Г вирусите, покрај акутен предизвикуваат и хроничен хепатитис, црнодробна цироза и хепатоцелуларен карцином. Тие се пренесуваат по сексуален пат или парентерално, хоризонтална трансмисија (од човек на човек), вертикална трансмисија (од мајка на дете). Хепатитис Д вирусот, предизвикува коинфекција или суперинфекција со Хепатитис Б вирусот која резултира со акутен, често фулминантен хепатитис или со хроничен хепатитис.

Освен споменатите вируси, црниот дроб може да биде нападен од други вируси како што се: Cytomegalovirus (CMV), Epstein-Barr virus (EBV), Human immunodeficiency virus (HIV), Herpes simplex virus, Varicella zoster virus и др.

**Дијагноза:** се темели на клиничката презентација и лабораториски тестови за црнодробните функции. Серолошките тестови овозможуваат вирус-специфична дијагноза.

б) Од **невирусните воспаленија** ќе ги спомнеме:

- **Ехинококоза на црниот дроб** (Echinococcosis hepatis) – предизвикана од ларвениот стадиум на глистата Echinococcus granulosus која поминува преку цревната бариера и доаѓа до црниот дроб, во белите дробови и други органи, формира цисти со сколекси. Клиничката слика може да биде некомплицирани, само со тапа болка под десен ребрен лак поради ширењето на Глисоновата капсула, и комплицирана кога цистата може да руптурира во жолчните патишта или перитонеумот. **Дијагнозата** се поставува со ултразвук, а терапијата е хируршка;

- **Пиогени апсцеси** – гноења на едно или повеќе места во црнодробниот паренхим, а инфекцијата може да дојде преку портален пат од процеси во малата карлица, од апендиксот и др., по билијарен пат од цревата и по директен пат кога црниот дроб е повреден. Клинички се манифестира со знаци на сепса и со болки под десен ребрен лак. **Дијагнозата** се поставува со ултразвук (може и со КТ и МРИ), а терапијата е со хируршка дренажа;

- Грануломатозите на црниот дроб – се манифестираат со постоење на грануломи во црниот дроб, на материјал земен со биопсија. Според етиологијата можат да бидат:

- Инфективни (бактериски – туберкулоза, бруцелоза; вирусни – CMV, EBV; спирохетни-лептоспироза, сифилис; паразитни и рикециски);

- Неинфективни (предизвикани од лекови, токсини, саркоидоза, примарна билијарна цироза, Кронова болест и др.).

### 6.6.1.2. Дисметаболни заболувања на црниот дроб

#### Хемохроматоза (Haemochromatosis hepatis)

Претставува автосомно-рецесивно наследно заболување кај кое е нарушен метаболизмот на железото, при што тоа се таложи во органите, меѓу кои и во црниот дроб, панкреасот, срцето, кожата, гениталните органи, слезината итн. Железото се депонира во форма на феритин (солубилна фракција) и хемосидерин.

Постои непознат ензимски дефект во сидот на цревото што доведува до зголемена апсорпција на железото. Се претпоставува дека оштетувањето на црниот дроб е резултат на оштетување на лизозомните мембрани и ослободување на хидролитични ензими, како и пероксидација на мембранските липиди по таложењето на железото кое доведува до оштетување на хепатоцитите. Железото директно ја стимулира синтезата на колаген и како резултат на тоа доаѓа до создавање на сврзно ткиво и формирање на фиброзни септи и регенеративни чворови во црниот дроб.

## УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ ВО ШТИП

**Клинички** се манифестира со тапа болка под десен ребрен лак, премаленост, со темно пигментирана кожа, со намалена сексуална активност, со хепатомегалија, со знаци за дијабет и за срцева слабост.

**Дијагнозата** се поставува со наод на двојно зголемени вредности на железо во крвта, трансферин сатуриран над 90% (кај здрави лица е 30%), зголемен феритин во крвта. Црнодробната биопсија покажува знаци на фиброза и цироза.

**Терапија:** најдобар ефект има пред развој на цирозата, а се состои со венепункции, диета без употреба на железо и деферриоксамин во инфузија (медикаменти кои го врзуваат железото и го отстрануваат преку урината).

### **Болеста на Wilson (Degeneratio hepato-lenticularis)**

Претставува автосомно-рецесивно наследно заболување кај кое е нарушен метаболизмот на бакарот и тој се таложи во органите, пред се во ЦНС, во црниот дроб, во бубрезите и во корнеата (Kaiser-Fleischer-ов прстен – зеленикаво-кафеав прстенест пигмент).

Три фактори се значајни во патогенезата на болеста: намалена билијарна екскреција на бакарот, зголемена апсорпција на бакар од тенкото црево и намалена концентрација на серумски церулоплазмин, кој е носач на бакарот. Токсичната количина на бакар во органите доведува до оштетување на оксидативниот процес во митохондриите и пероксидација на липидите на клеточните органели, кои доведуваат до општетување на клетките и нивна некроза.

**Клинички** во детската возраст доминира хепатичната форма на болеста (фулминантен хепатитис, хроничен хепатитис, цироза на црн дроб), а кај возрасните доминираат невролошки и психијатриски манифестации на болеста.

**Дијагнозата** се поставува клинички, со биопсија на црниот дроб и лабораториски со мален церулоплазмин во крвта, а зголемени вредности на бакар.

**Терапија** се состои во давање на D-пенициламин, доживотно, кој го врзува бакарот во крвта и го излачува преку урината.

### **Црнодробна стеатоза (Steatosis hepatis)**

Претставува реверзибилно заболување при кое има таложење на масни капки во хепатоцитите поради метаболни и функционални пореметувања на мастите. Мастите можат да се таложат при некои нутритивни болести, панкреасни болести, метаболни болести, при земање на алкохол и лекови, при бременост, кај дијабетичари итн.

#### **6.6.1.3. Алкохолно оштетување на црниот дроб**

Алкохолот го оштетува целиот организам, но најмногу страдаат црниот дроб и мозокот. Патолошко-анатомски, алкохолната болест на црниот дроб може да се изрази во вид на стеатоза, алкохолен хепатит и алкохолна цироза како краен стадиум на болеста. Два важни фактори влијаат врз хроничното оштетување на црниот дроб: дневниот внес на алкохол и должината на алкохоличарскиот стаж, но не и видот на алкохол.

**Дијагноза** се поставува со анамнеза, биопсија на црниот дроб и со лабораториски тестови (AF, AST, ALT), со кои се докажува хепатална лезија.

**Терапијата** е комплексна (физички и психички одмор, диета без алкохол, давање на поливитамински препарати, давање на поголеми дози на седативи и соодветно лекување на последиците од оваа состојба).

#### **6.6.1.4. Црнодробна цироза (Cirrhosis hepatis)**

Хронично, прогресивно, иреверзибилно заболување на црниот дроб, кое се одликува со фиброза, нодуларна регенерација и некроза на хепатоцитите што доведува до значајно пореметување на основната лобуларна архитектура.

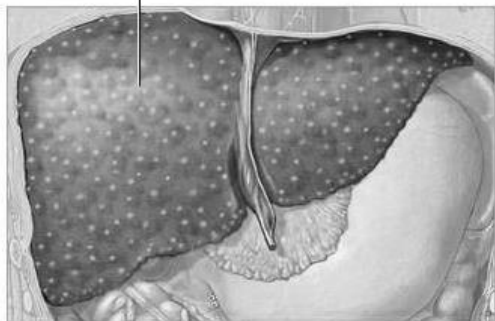
Класификацијата на цирозата се прави според:

– макроморфолошкиот изглед (микронодуларна, макронодуларна и мешана);

– етиологија (алкохолна, вирусна, метаболна, автоимуна, малнутрициска, предизвикана од лекаства, васкуларни промени);

– идиопатска цирроза.

ЦРНОДРОБНА ЦИРОЗА



**Клиничката слика** покажува широк спектар на симптоми, од асимптоматски форми кога циррозата е компензирана, до функционална декомпензација која се манифестира со малаксаност, слабост, губење на телесна тежина, субфебрилна температура, иктерус, кожни промени (spider невуси, палмарен еритем, бели нокти), ендокрини промени (поради хиперестрогенемија се појавуваат знаци на хипогонадизам), фетор хепатикус (непријатна миризба на здивот, кој настанува од распаднатите белковини во колонот, кои преку колатерална циркулација одат во белодробната циркулација и се издишуваат).

Најзначајни **компликации** се: *асцитес, портална хипертензија и нејзини компликации* како што се: крварења од варикозитети на езофагусот или на фундусот на желудникот, хепатична енцефалопатија, спонтан бактериски перитонитис, хепаторенален синдром и хепатоцелуларен карцином.

**Дијагноза** се поставува со ултразвук кога се гледа: намален црн дроб, портална хипертензија, голема слезина, асцит и др. Црнодробната биопсија ја дава точната дијагноза за циррозата (некроза, регенерација и фиброза со нарушена нормална архитектоника).

**Компликации** на црнодробната цирроза се многубројни и измешани со основната болест, но сепак постојат три основни компликации кои водат до:

- паренхимна црнодробна инсуфициенција (егзогена или ендогена кома);
- малигнизација;
- крварења од вариксите на езофагусот и фундусот на желудникот.

Нема специфична **терапија** освен хигиено-диететски режим, калорична и разновидна исхрана со витамини, умерена физичка активност, намален внес на лекови, како и соодветен третман на развиените компликации.

#### 6.6.1.5. Асцитес

Асцитот претставува насобирање на течност во перитонеалната шуплина. Тој е знак за декомпензација на црнодробна цирроза. Се манифестира со абдоминален дискомфорт, тежина во абдоменот, болки, тешко движење, отекување на стомакот. Присуството на големо количество на асцитес во абдоменот може да предизвика умбиликална хернија, црнодробен хидроторакс, истенчување на кожата на абдоменот, појава на спонтан бактериски перитонитис итн.

**Дијагноза** се поставува со ултразвук. Потоа се изведува абдоминална пункција. Абдоминалната пункција ја одредува и изведува лекарот, а медицинската сестра го припрема болниот, го подготвува материјалот.

Абдоминалната пункција се изведува на следниот начин:

- Се поставува болниот во специјална легната положба;
- Пред пункцијата болниот го испразнува мочниот меур, затоа што при вршењето на оваа интервенција може да перфорира, доколку е полн;
- Пункцијата се изведува на левата страна, а местото се одредува на следниов начин: се повлекува права линија од spina iliaca anterior superior до umbilicus. Добиената линија (**Richter-Monro-ева**) се поделува на три еднакви дела и на местото каде се спојува надворешната со средната третина, се врши убодот.
- Може да се извади и голема количина на течност (10–12 L).

Потребно е да се намали внес на течности, се даваат диуретици со цел да се намали количеството на течност. Во потешки сличаи се врши парацентеза.

### 6.6.1.6. Тумори на црн дроб

Можат да бидат *примарни и секундарни*.

• **Примарните** се поретки, по природа се бенигни или малигни, а според потеклото можат да потекнуваат од:

- Хепатоцитот (бенигни – аденом, малигни – хепатоцелуларен карцином);
- Епител на жолчни патишта (бенигни – аденом, малигни – холангиоцелуларен карцином);
- Епител на крвни садови (бенигни – хемангиом, малигни – хемангиокарцином)
- Друго потекло (вродени цисти, полицистична болест, стекнати цисти – ехинококус, апсцеси кои личат на тумори и др.).

• **Секундарните** тумори на црн дроб се почести, тоа се метастази од тумори на желудникот, од панкреасот, од дебелото црево, од овариумите кај жените, тестисите кај мажите.

**Хепатоцелуларниот карцином** (НСС) е најчесто малигно заболување. Во *етиопатогенезата* се вбројуваат разни фактори како хепатитис Б и Ц вирусната инфекција, цироза на црниот дроб, како и изложеност на алфатоксини.

Во **клиничката слика** доминираат знаци на хронично оштетување на црниот дроб, малаксаност, губење на апетит, со губење на телесна тежина, тапа болка под десен ребрен лак, изненадна појава на асцит, жолтица, зголемена температура, спленомегалија, како и паранеопластични синдроми во кои се вбројуваат (хипогликемија, еритроцитоза, хиперхолестеролемија, хиперкалцемија и др.).

**Дијагнозата** се поставува со биохемиска анализа на крвта, од туморските маркери покачен алфа-фетопротеин, ултрасонографија, КТ, НМР, биопсија.

### 6.6.2. БОЛЕСТИ НА БИЛИЈАРЕН СИСТЕМ

Билијарниот систем е во непосредна врска со хепатоцитите и од нив почнуваат билијарните капилари во паренхимот на црниот дроб. Билијарниот систем има интрахепатален дел и екстрахепатален дел (ductus hepaticus communis, ductus choledochus и vesica fellea). Малите интрахепатални жолчни патишта страдаат од примарна билијарна цироза, додека поголемите од примарен склерозантен холангит и од тумори, додека екстрахепаталните жолчни патишта страдаат од калкулоза и тумори.

Жолчното кесе претставува депо на жолчен сок кој се излучува по потреба по исхраната. Хепатоцитите го произведуваат жолчниот сок кој игра извонредна улога во цревата, бидејќи без него не може да се одвива дигестијата и апсорпцијата на мастите. Исто така, игра многу важна улога и во екскрецијата на црnodробните метаболити и други продукти како што се холестеролот, билирубинот и тешките метали. Наведени се најчестите болести на билијарните патишта.

#### 6.6.2.1. Склерозантен холангит

Може да се манифестира како инфективен кога во основата се наоѓа инфекција на билијарниот систем придружена со калкулоза во него, како васкуларен холангит кој е редок и како примарен склерозантен холангит што претставува хронично холестатско заболување кое се карактеризира со редуција на жолчните канали на едно место, на друго место со нивна пролиферација, со таложење на бакар односно со присуство на некрози (во вид на изгризани од молци промени). Болеста најчесто се комплицира со формирање на билијарни стриктури, холедохолитијаза и холангиокарцином.

Клиничката слика на примарниот склерозантен холангит може да биде асимптоматска или со појава на клинички симптоми: малаксаност, пруритус, жолтица, слабеење, температура, хепатомегалија, спленомегалија, хиперпигментација, ксантоми.

Постои и асоцираност со други заболувања, најчесто инфламаторните цревни заболувања (улцерозниот колит), целијачна спру, саркоидоза, ревматоиден артрит, тироидит, системска склероза и др.

**Дијагноза** се поставува врз основа на клиничката слика, лабораториските наоди (зголемена алкална фосфатаза, трансаминази, билирубин, бакар во крвта), ултразвук и хистолошки се потврдува најчесто со биопсија и ERCP.

**Терапија:** симптоматска, а во некои ситуации дури и трансплантација на хепар.

#### 6.6.2.2. Примарна билијарна цироза

Претставува хронично автоимуно заболување кое се карактеризира со воспаление и прогресивна инфламаторна деструкција на малите интрахепатични жолчни каналчиња со холестаза. Во етиопатогенезата на заболувањето се вклучуваат:

- генетска предиспозиција;
- имунолошки абнормалности (присуство на антимиохондријални антитела –АМА и други циркулирачки антитела, зголемено ниво на IgM во серум, асоцираност со други автоимуни болести);
- патогенеза на болеста (хронично оштетување на малите билијарни каналчиња поради зголеменото ниво на Т цитотоксични лимфоцити или хемиско оштетување на малите билијарни канали во хепатоцитите).

Овие процеси ќе доведат до хронична фиброзирачка инфламација, која на крај ќе доведе до стеснување и фибризирање на билијарното стебло, појава на холестаза и развој на цироза во крајниот стадиум.

#### Клиничка слика

Најчесто се асимптоматски пациенти, а се открива случајно, но може да се присутни знаци и симптоми: слабост, јадеж по кожата (пруритус), малапсорпција на масти и неадекватна ресорпција на липосолубилни витамини (А, Д, Е и К), со појава на остеопороза, ноќно слепило, хепатоспленомегалија, хиперпигментација, ксантелазми.

**Дијагноза** се поставува врз основа на покачени антитела, како и биохемиски анализи кои покажуваат: зголемена алкална фосфатаза и хиперхолестеролемија, а со биопсија на црниот дроб се утврдува хистолошкиот стадиум на болеста.

**Терапијата** вклучува лекување на симптомите на болеста и лекување на самата болест (колхицин, урзодезоксихолна киселина, метотрексат), но и покрај големиот број на лекови кои се вклучени, тие се неефикасни, па така трансплантацијата претставува лек на избор.

#### 6.6.2.3. Калкулоза во билијарниот тракт (Cholecistolithiasis, Cholelithiasis)

Холелитијазата претставува динамичен процес на создавање и присуство на жолчни калкули, со различна морфологија во жолчното кесе и во жолчните патишта. Кога калкулите се создаваат во жолчното кесе се нарекува *холецистолитијаза*, додека кога истите се создаваат во холедохусот – *холедохолитијаза*, а ако се создаваат во самиот црн дроб се нарекува *интрахепатична литијаза*.

**Клиничката слика** може да се манифестира во повеќе форми. Како асимптоматска, без симптоми, која случајно се открива на ултразвучен преглед. Диспептичната форма се манифестира со диспептични тегоби од страна на езофагусот, желудникот или од дебелото црево, по обилен мрсен оброк. Коликообразната форма е најкарактеристична и се манифестира со типична билијарна колика со ненадеен почеток, лоцирана под десниот ребрен лак, која се шири кон десната плешка и десното рамо, многу е силна, трае 1–4 часа, придружена со мачнина, повраќање. На палпација е позитивен знакот на Murphy (болно место на абдоменот во проекција на жолчното кесе).

Холедохолитијазата оди со тријас на симптоми: билијарна колика, температура и иктерус.

Интрацрnodробната калкулоза се манифестира со тапа болка под десен ребрен лак, со или без други симптоми.

**Дијагноза** се поставува со ултразвук. ERCP е метод кој се користи за поставување на дијагноза на холедохолитијазата.

**Компликации** се чести: акутен холецистит, хроничен холецистит, билијарни фистули или илеус, карцином на жолчно кесе и др.



**Терапија:** опфаќа третман на болката со аналгетици, спазмолитици, третман на инфекцијата со антибиотици. Третман на холедохолитијазата е правење итна ERCP, со палпотомија и екстракција на калкулите. Терапијата на холецистолитијазата опфаќа медикаментозна дисолуција, директно растворање на калкулите во жолчното кесе (со ставање на метил-тетрабутил етер под контрола на ултразвук, преку претходно ставен катетер) и екстракорпорална литотрипсија (кршење на калкулите со литотриптор). Хируршката терапија на холецистолитијазата е примарна и таа треба да се изведе секогаш лапараскопски, ако е можно.

## 6.7. БОЛЕСТИ НА ПАНКРЕАС

Панкреасот е ретроперитонеален орган, долг 15 см и на него се разликуваат три дела: глава (caput), тело (corpus) и опаш (cauda). Се состои од егзокрин и ендокрин дел. Егзокриниот панкреас го сочинуваат ацинуси, составени од панкреатоцити и изводни канали кои на крајот се соединуваат во главниот (Вирсунгов) панкреатичен канал. Панкреатоцитите лачат панкреасен сок богат со ензими (амилаза, липаза, трипсин, химотрипсин), бикарбонати и вода. Ендокриниот дел е претставен со Лангерхансови островца, кои се составени од повеќе видови на клетки кои лачат хормони: глукагон (А-клетки), инсулин (Б-клетки) и соматостатин (Д-клетки).

Во дијагнозата на заболувањата на панкреасот се користат:

**Лабораториски испитувања:** тестови кои покажуваат дали постои воспаление на панкреасот (покачени амилаза, липаза и фосфолипаза А во крвта како и амилаза во урината) и тестови кои ја покажуваат функционалната способност на панкреасот.

**Рендгенски испитувања** (нативна снимка), КТ и МРИ.

**Ултразвук** (метод на избор).

**Ендоскопска ретроградна холангиопанкреатографија (ERCP)** претставува техника за прикажување на панкреатичниот и билијарниот канален систем.

**Биопсија** под контрола на ултразвук.

### 6.7.1. Воспаленија на панкреасот

Воспалителните болести се одликуваат со автодигестија на жлездата од ензимите создадени од самата жлезда. Меѓутоа, може да има и воспаление каде што не мора да има автодигестија, кое може да се манифестира со акутна форма или да премине директно во хронична форма.

**Акутниот панкреатитис (Pancreatitis acuta)** е акутно воспаление на панкреасот кое се манифестира со горно-абдоминална болка и клиничко-лабораториски одраз на автодигестија на панкреасот со активација на панкреасните ензими и нивно покачување во крвта и урината.

Во етиологијата се вклучуваат:

1. Жолчна калкулоза (Cholelithiasis);
2. Алкохолот;
3. Други причини: употреба на лекови, инфективни агенси, хиперкалцемија, хиперпаратироидизам, хиперлипидемија, траума, хипотензија, постоперативни состојби, идиопатски.

**Клиничка слика:** интензивна остра болка во епигастриумот која се јавува 4–10 часа после обилен масен оброк или алкохол, локализирана периумбиликално, која се шири како леза на левата страна или кон грбот, мачнина, гадење, повраќање, метеоризам, опстипација, субфребилна температура, иктерус, субкутани масни некрози, ментални аберации, колапс и шок. Пациентите завземаат принудна положба во кревет, и покрај обидите да најдат анталгична позиција (на пример со виткање на нозете во колена и исправање на лумбалната лордоза) не успеваат во тоа.

**Дијагноза:** се докажува лабораториски со зголемена амилази и липази во крвта и амилази во урината, зголемен С-реактивен протеин во крвта, намален калциум во крвта, со ултразвук и КТ.

## УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ ВО ШТИП

**Лекување:** во единица за интензивна нега, аналгетици за купирање на болката, одржување на водно-електролитниот баланс, антибиотици од широк спектар против инфекции, а по потреба се лекува **интервенциски со ЕРЦП** при знаци за опструкција од холехолитијаза или/и **хируршки** – лапаратомија, доколку опструкцијата не се реши со интервенција.

**Хроничниот панкреас (Pancreatitis chronica)** настанува после сегметно или дифузно оштетување на жлездениот паренхим, со појава на интра и интерлобуларна атрофија, склероза и фиброза, а во терминалниот стадиум доаѓа до трајно губење на функцијата на панкреасот.

Најчесто го предизвикува алкохолот (90%).

Во **клиничката слика** доминира болката во горниот дел на стомакот која одвреме-навреме се засилува. Поради нелачење на липаза масите во цревата не се разградуваат и не се апсорбираат, затоа се јавува стеатореја. Оштетувањето на ендокриниот дел може да доведе до секундарен дијабет.

**Дијагноза:** се поставува лабораториски: наод на покачени амилази, липази и фосфолипаза А. Подоцна се јавува и хипергликемија (дијабет). Методи на визуелизација со кои се докажуваат морфолошките промени се: ултразвук или КТ.

**Терапија:** медикаментозна (супституција на панкреасни ензими), и третман на дијабет, доколку се развие, ендоскопска (во случаи на опструкција) или хируршка.

### 6.7.2. Карцином на панкреас

Најчест (околу 90%) карцином на панкреасот е дукталниот аденокарцином, настанат од клетките на дукталниот систем на панкреасот. Најчесто е локализиран на главата, многу ретко на телото и опашот на панкреасот. Етиопатогенетски, карциномот е генетска болест на која влијаат и фактори од околината, пред сè пушењето.

Во **клиничката слика** доминираат: губење на телесна тежина, појасна епигастрична болка, жолтица, анорекција, јадеж и дијабет. Ако постои комплетна опструкција на панкреасниот канал можат да се јават и знаци на малапсорпција поради панкреасна инсуфициенција.

**Дијагнозата** се поставува врз основа на клиничка слика, лабораториски анализи, едносонографија со тенкоиглена биопсија за хистолошка и цитолошка потврда, КТ, ЕРЦП.

**Терапијата** е комплексна, опфаќа радикална или палијативна хируршка терапија, а потоа моно или комбинираната хемотерапија.

## **Поглавје 7.**

### **ПУЛМОЛОГИЈА**

## 7.1. ПРОПЕДЕВТИКА НА РЕСПИРАТОРЕН СИСТЕМ

Болестите на респираторниот систем најчесто се откриваат преку клиничките симптоми кои ги даваат, или како патолошки наод на рентгенграфија на градниот кош. Понатаму, комплетното иследување на пациентите подразбира анамнеза и физикален преглед, белодробнофункционални тестови, дополнителни испитувања за визуелизација и бронхоскопско испитување.

Дишењето се состои од неколку фази:

1. Вентилација на алвеолите;
2. Перфузија, соодветна прокрвеност на белодробните васкуларни структури;
3. Дифузија на гасовите низ алвеоло-капиларната мембрана.

### АНАМНЕЗА

Анамнеза е дел од пропедевтика која овозможува преку разговор (интервју) со болниот да се добијат релевантни податоци за неговата здравствена состојба. Најчести симптоми на кои се жалат пациентите со заболувања на респираторниот систем се: диспнеа (отежнато дишење со глад за воздух) и кашлица (без или со искашлок), болка во градите, поретко се јавуваат хемоптизија (искашлување крв), засипнатост, покачена температура, ноќно потење и т.н.

### Карактеристични симптоми и знаци

#### Промени во ритмот и фреквенцијата на дишењето

Фреквенцијата на дишењето се одредува со набљудување (инспекција) на болните. Нормално дишењето се врши со симетрични движења на градниот кош 16 до 20 пати во минута. Дишењето може да биде забрзано (тахипнеа) со фреквенција над 25 во минута и забавено (брадипнеа) со фреквенција под 10 во минута.

#### Диспнеа

Диспнеа претставува субјективно чувство на отежнато дишење (губење на здив), следено со забрзано дишење, различен степен на кашлица пропратена со или без искашлок. Диспнејата е последица на нарушена механика на дишење, а има за цел да обезбеди соодветна минутна вентилација. Клинички се разликуваат неколку видови на диспнеа:

- *Физиолошка диспнеа* која се јавува кај зголемена физичка активност кај здрави лица;
- *Белодробна диспнеа* која се јавува кај белодробните болести. Зависно од механизмот на заболувањето се разликуваат опструктивни и рестриктивни белодробни нарушувања. Кај опструктивните нарушувања постои опструкција и зголемен отпор на протокот на воздух во дишните патишта (пр. промени во луменот при карцином на бронх, инфламација при бронхијална астма, хроничен бронхит, бронхиектази и др). Кај рестриктивните нарушувања е намалена растегливоста и функционалноста на белодробното ткиво (пр. дифузна интерстициелна фиброза, саркоидоза, алвеолитис и др);
- *Кардијална диспнеа* се јавува кај срцева слабост, поради застој на течност во белите дробови (пароксизмална ноќна диспнеа), диспнеа при лежење (ортопнеја);
- *Циркулаторна диспнеа* е асоцирана со анемичен синдром;
- *Централна диспнеа* настанува поради нарушувања во централниот нервен систем;
- *Психогена диспнеа* која се јавува кај психолошки нарушувања (хистерија). Се карактеризира со хипервентилациски синдром, чија основна карактеристика е отсуство на придружен објективен наод, со мноштво психолошки стигмати.

#### Кашлица (tussis)

Кашлицата е знак и симптом на повеќето заболувања на горниот и долниот респираторен тракт, но и симптом на срцево заболување. Може да биде сува без секрет, кај болести на горни дишни патишта, белодробен интерстициум или болести на плеврата; или продуктивна кашлица со искашлок (спутум), како кај бронхитис, бронхиектази, апсцес. Значаен е периодот од денот кога истата се јавува (наутро кај пушачи или хроничен бронхит, во раните утрински часови кај астма, во тек на цел ден кај инфекции на дишните патишта). Кашлицата може да се јави постепено и прогресирачки (бронхитис), или нагло во вид на напади (астма).

## УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ ВО ШТИП

Во однос на интензитетот, кај пневмониите се јавува со ист интензитет, а кај тумори со појачувачки интензитет. Подолготрајна кашлица може да е проследена со несвестица (зголемен интраторакален притисок со последователно намалување на венскиот прилив и кардијалниот аутпут). Диференцијално-дијагностички потребно е да се разграничи кашлица од респираторно заболување, од кашлица поради срцево заболување или дејство на лекови (АКЕ-инхибитори).

**Спутум**

Анализата на спутумот е многу важна. Спутумот може да се земе директно или да се собира во тек на 24 часа. Треба да се внимава да се земе вистински искашлок од белите дробови, а не само плунка. Плунката обично има бистар и воденест изглед.

Спутумот може да биде оскуден (bronхијална астма), или обилен (bronхиектазии). Може да биде жилав, леплив (астма) и воденест, слузав и мукозен (белодробен едем; бронхитис; вирусни инфекции), белузлав и бистар (горно респираторни инфекции), жолто-зелен, гноен, смрдлив (гангрена на белите дробови, белодробен апсцес), слузаво гноен (бактериски воспаленија на белите дробови; хроничен бронхитис), крвав со боја на цигла – рубигинозен (пневмонија), сукрвичав – хемоптизија (ТБЦ) и крвав – хемоптизија/хемоптоја (bronхијален карцином, белодробен апсцес, бронхиектазии).

Хемоптизија претставува присуство на различна количина на крв во искашлокот, а е последица на руптура на капиларите или бронхопулмонални анастомози, во услови на нагол пораст на притисокот во левата преткомора со ретроградно пренесување. Најчесто се јавуваат поради: трахеобронхитис, bronхијален карцином, туберкулоза, пневмонија, белодробен инфаркт, бронхиектазии. Поретко може да се должат на: bronхијален аденом, идиопатска пулмонална хипертензија, хемосидероза, васкулити, цистична фиброза, туѓо тело или повреда на дишни патишта.

**Градна болка**

Разни болести на респираторните органи можат да предизвикаат градна болка. Таа може да биде кутана болка (одлики на преносливост – Naed-ови зони) која се јавува при висцерални болсети (пр. болка при пневмонија на долниот лобус може да даде скапуларна болка) и соматска болка. Според потеклото на соматската болка, може да биде:

– Плевро-перикардијална, во вид на бодеш во градите. Се јавува кај плевритис, белодробен инфаркт, инфилтративни болести на плеврата. Градната болка треба добро да се диференцира и да се разликува од кардијална болка (инфаркт на миокардот);

– Трахеобронхијална, се јавува кај трахеобронхитис, туѓо тело, тумор на трахеата, bronхијален тумор;

– Мускуло-скелетна, која потекнува од сидот на градниот кош (Tietz-ов синдром, повреда, мускулна напнатост, интеркостален миозитис, невралгија, пр. херпес зостер, тумори на ребрата најчесто метастатски, долготрајна истоштувачка кашлица, Pancoast тумор во косто-вертебралниот агол).

Диференцијално-дијагностички градната болка, по потекло од респираторниот систем, треба да биде разграничена од градна болка од кардијално потекло, супстернална болка кај: улкус, холециститис, панкреатитис, медијастинална болка кај: медијастинален емфизем, езофагитис, спазам на езофагусот, медијастинални тумори или изразено зголемување на медијастиналните лимфни јазли и психогена болка при стрес и паника.

**Свирење во градите (wheezing)**

Визингот претставува чујно свирливо дишење, кое секогаш значи опструкција на дишните патишта. Визингот е клучен симтом на ХОББ и се слуша во експириум. Може да биде ЕДНОСТРАН (страно тело, карцином на бронх) или ОБОСТРАН (астма, ХОББ).

Посебен облик на свирење е *стридор*, високофреквентен звук кој се слуша во инспириум, и е последица на локализирана обструкција на дишните патишта (анафилакса, инхалација на токсични гасови и пареи, аспирација на туѓо тело, акутен епиглотитис).

**Зарипнатос (дисфонија)**

Може да се должи на: ларингитис, пареза на п. recurgens, бронхален карцином со медијастинална ирадијација.

**Цијаноза**

## УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ ВО ШТИП

Цијанозата претставува синкава пребоеност на кожата и видливите лигавици, пред се на акрите. Се јавува кај респираторните заболувања поради недоволна оксигенација на крвта. Може да биде од централен или периферен тип.

Цијанозата од централен тип настанува при намалена артериска сатурација со кислород, хипоксија (< 85%), и/или ретенција на јаглендиоксид (хиперкапнија), или присуство на патолошки хемоглобини (метхемоглобин). Се зголемува при напор. При овој тип на цијаноза, ливидитетот е највидлив на ушните школки, усните, образите, коњуктивите, дланките и стопалата, а подоцна и поретко генерализирана. Често е придружена со периферно дилатирани капилари, трофични промени на кожата при долготрајно присуство, барабанести прсти, реактивна хиперглобулија со зголемен хематокрит. При хиперкапнија присутен е и груб тремор, периферна вазодилатација, добро полнет пулс, главоболка, како и ментална конфузија до губење на свест. Се сретнува при: ХОББ, масивна пневмонија, астма во фаза на напад, алергиски или фиброзирачки алвеолитис.

Периферната цијаноза е резултат на вазоконстрикција и намален периферен крвен проток (изложување на ладно, шок, срцева слабост, периферна васкуларна болест).

Под поимот барабанести прсти (*слика 7.1*) се подразбира задебелување на меките ткива околу ноктите и на врвовите на прстите, со непозната патогенеза. Врвовите на прстите наликуваат на удиралки за барабан. Најчесто се јавува при:

- Белодробни заболувања: бронхијален карцином, хронично гнојно воспаление (емпием, белодробен апсцес, цистична фиброза), фиброзирачки алвеолитис;

- Кардијални заболувања: вродени цијаногени срцеви мани, бактериски ендокардит;

- Други состојби: улцерозен колитис, целијакија, цироза;

- Идиопатски фамилијарни барабанести прсти.



Слика 7.1. Барабанести прсти

### Нокно потење

Нокно потење се јавува кај туберкулоза, тумори на плеврата, но и кај малигни лимфоми. Може да биде и знак на хиперкинетична циркулација (хипертиреоза, анемија, аортна инсуфициенција).

### Апнеја во сон

Се карактеризира со епизоди на прекин на дишење подолги од 10 секунди – опструктивна апнеја. Најчеста е кај лица кои се гојни или рчат и е проследена со изразени дишни движења на градниот кош и stomachот. Диференцијално-дијагностички треба да се разликува од апнеја од централно потекло, која не е проследена со појачани дишни движења.

### Отоци (oedema)

Кај хроничните белодробни опструктивни болести проследени со pulmonale chronicum и десносрцева слабост, ПЕРИФЕРНИТЕ ОТОЦИ се типичен пропратен наод. Отоците стануваат манифестни кога интерстицијалната задржана течност изнесува над 5 литри и најпрво се локализира симетрично во стопалата, глуждовите односно потколениците. Диференцијално-дијагностички треба да се разграничат од отоците кои се јавуваат при: декомпензирана срцева слабост, декомпензирана црнодробна цироза, нефротски синдром, хипопротеинемија, хронична венска инсуфициенција.

При стеноза на горна шуплива вена (честа компликација кај белодробен карцином, лимфом или тромбоза на горната шуплива вена) се јавува оток на лицето и вратот, пропратен со цијаноза и хемоза на коњуктивите. Југуларните вени се изразито дилатирани и без пулсации, додека отокот на горните екстремитети не е толку изразен.

### ФИЗИКАЛЕН ПРЕГЛЕД

При преглед на респираторниот систем се применуваат општите принципи на инспекција, палпација, перкусија и аускултација.

Со инспекција се одредува облик и симетричност на градниот кош, фреквенција и ритам на дишењето, симетричност на респираторните движења, употреба на помошна дишна

## УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ ВО ШТИП

мускулатура. Асиметрично дишење се гледа кај опструкција на големите дишни патишта, кај бронхопневмонија или кај еднострана парализа на дијафрагмата.

Со палпација се одредува пекторалното треперење (*fremitus pectoralis*), со цел да се процени присуство на содржини во плевралната шуплина, или дензитетот на белодробниот паренхим.

Перкусија се изведува симетрично над двете страни на градниот кош. Нормален перкуторен звук над здраво белодробие е **СОНОРЕН**. При зголемено количество на воздух над белите дробови (емфизем) е **ХИПЕРСОНОРЕН**, а при консолидации во белите дробови и изливи во плевра е **ТАП**.

Со аускултација се одредува типот на дишење, интензитетот на дишење, односот меѓу инспириум и експириум и постоење на придружни шумови.

Нормалното дишење е везикуларно дишење. Тоа според интензитетот може да биде променето, односно засилено, заострено, ослабено или нечујно. Тип на патолошко дишење е бронхијално дишење. Се одредува и должината на инспириумот и експириумот. Нормално инспириумот е подолг од експириумот. Кај бронхијална астма и други опструктивни процеси на дишните патишта експириумот е продолжен.

Со аускултација се слушаат придружни звуци над белите дробови. Патолошки процеси во бронхиите даваат бронхогени кркори, кои по својот квалитет можат да бидат суви и влажни. Сувите се делат на стругави и пискави кркори. Влажните кркори во зависност од големината на зафатените дишни патишта можат да бидат ситни, средни и крупни. Во алвеолите се создаваат шумови наречени крепитации, и се јавуваат при пневмонија и ателектаза на белодробие. Болести на плеврата произведуваат плеврално триење (крепитации-како скрипење на снег).

Освен прегледот на респираторниот систем, за пациентите со нарушувања на респираторниот систем е задолжителен и општ физикален преглед.

## **ДИЈАГНОСТИЧКИ МЕТОДИ ВО ДИЈАГНОСТИКА НА РЕСПИРАТОРНИТЕ ЗАБОЛУВАЊА**

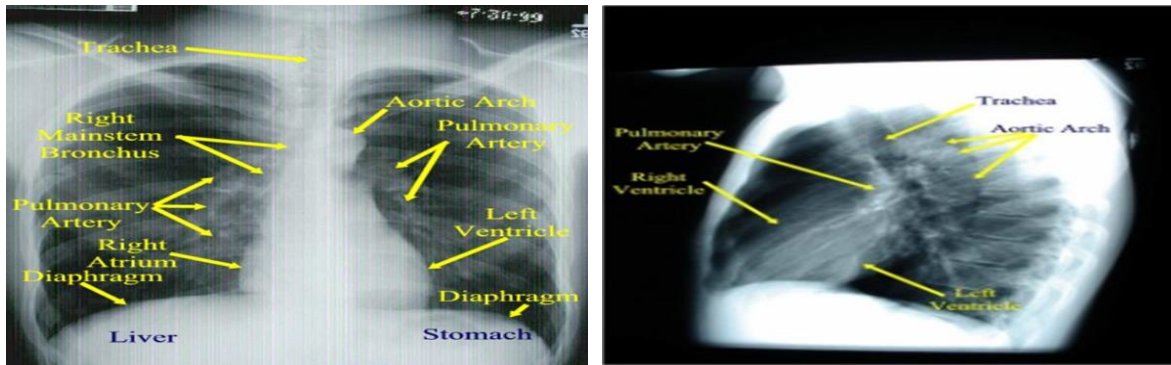
Во дијагностиката на респираторните заболувања се користат повеќе дијагностички методи и постапки.

Овде спаѓаат лабораториски анализи (седиментација, крвна слика, диференцијална крвна слика, гликемија, деградациони продукти и електролити, протеински статус, ензимски статус), бактериолошки испитувања на спутум, брис од нос и грло, како и преглед за габички, преглед за БК (Кохов бацил), цитолошки преглед (малигни клетки).

Често иницијално дијагностичко испитување е **радиографија на граден кош**, најчесто во постероантериорна и латерална насока, со што се прикажуваат белодробниот паренхим, плеврата и делумно дишните патишта со медијастинумот. На постероантериорната снимка (*слика 7.2*), трахеата е во централна положба, десната хемидијафрагма за 1–3 cm повисока од левата (поради поставеноста на хепарот), волуменот на двата хемиторакси е приближно подеднаков, без поместување на средоградието, слободни се френико-косталните синуси, со видлив воздух во форниксот на желудникот под левата хемидијафрагма. Профилната снимка (*слика 7.2*) дава подобар увид на преден и заден медијастинум.

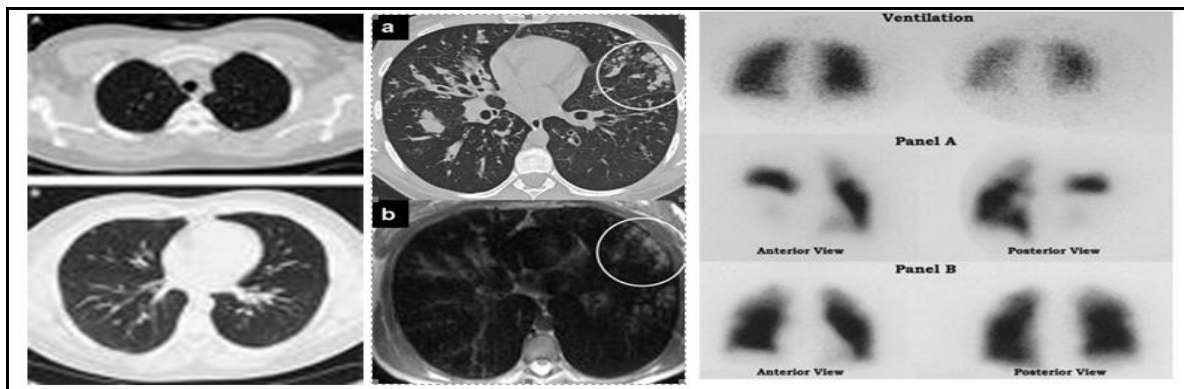
За подетална и точна визуелизација се користат **компјутеризирана томографија (КТ)** и поретко **магнетна резонанца (МР)** (*слика 7.3*). Од методите за визуелизација уште се користат ултразвук и сцинтиграфски испитувања. **Ултразвук** се применува за детекција на: патолошки процеси во сидот на градниот кош, проценка на респираторна подвижност на дијафрагмата, мали плеврални изливи, периферни белодробни лезии кои се во контакт со париеталната плевра, медијастинални тумори во преден медијастинум.

Пункцијата и биопсијата се изведуваат под контрола на ултразвук. Постои и ендобронхијален ултразвук кој преку фибербронхоскоп овозможува земање на цитохистолошки материјал по пат на пертрахеална и пербронхијална пункција но пред сè, се користи за визуелизација на паратрахеални и парабронхални туморски маси.



Слика 7.2. ПА (десно) и профил (лево) радиографија на граден кош

**Вентилациона перфузиона скинтиграфија** се применува во дијагноза на белодробна тромбоемболија. Испитувањето се извршува во две фази, вентилациона и перфузиона. Во тек на вентилационата фаза се вдишуваат радиоактивни изотопи, а во тек на перфузионата се внесуваат радиоактивни изотопи по венски пат. Со гама камера се детектира дистрибуцијата на радиоактивниот изотоп во текот на двете фази. Отстапувањата меѓу вентилациониот и перфузиониот скен во одредени регии упатува на пулмонален тромбоемболизам (слика 3).



Слика 7.3. КТ (десно), МР (средина) и вентилационо перфузионо скен (лево)

Промените во функцијата на белите дробови може да се проценат преку белодробните функционални тестови, додека ефектите од размена на гасови се проценуваат со оксиметри или со мерење на артериските крвни гасови.

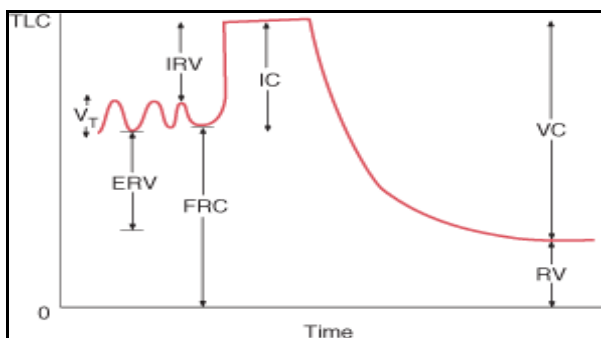
Со **гасни анализи** во артериска крв, која се зема од ушната ресичка, се проценуваат парцијалните притисоци на кислород (нормално 11–13 kPa), јаглеродендиоксид (нормално 4,5–6 kPa), рН на крвта (7,35–7,45), и ацидо-базната рамнотежа.

**Спирометријата** е функционална метода со која се утврдуваат функционалните способности на органите за дишење, преку проценка на белодробните волумени и капацитети (слика 4) и тоа:

- Дишен волумен/TV (волумен на воздух кој се вдишува или издишува при мирно дишење). Изнесува околу 500 мл;
- Инспираторен резервен волумен/IRV (волумен на воздух која се внесува при форсиран инспириум после нормален инспириум). Изнесува 1,5–2 Л;
- Експираторен резервен волумен/ERV (волумен на воздух која може да се издиши при максимален експириум после нормален експириум) Изнесува 0,8–1,5 Л;
- Резидуален волумен/RV (волумен на воздух кој останува во белите дробови и после максимален експириум). Кај здрави луѓе нормално изнесува 1,0 –1,5 Л;
- Витален капацитет/VC (волумен на воздух кој може да се издиши при максимален експириум после максимален инспириум). Кај здрави изнесува 3,5–5,0 Л;
- Тотален капацитет на белите дробови/TLC се добива кога на вредностите на виталниот капацитет се додаде резидуалниот волумен ( VC+RV);



- Форсиран експираторен волумен во првата секунда/(FEV1) претставува динамичен болумен (волумен на воздух што се издишува (експирира) во првата секунда од експириумот извршен по максимален инспириум). Намален е кај сите вентилаторни опструктивни и рестриктивни нарушувања. Претставува битен параметар во проценка на тежината на опструктивните белодробни заболувања. Нормално изнесува 80–90%;
- Тифно индекс претставува количник од  $FEV1/VC \cdot 100$ . Нормално е над 75%.



Слика 7.4. Белодробни волумени и капацитети

Во тек на спирометријата се изведуваат фармакодинамски тестови. Бронходилаторен тест со користење на бета агонисти (вентолин) за проценка на реверзибилноста на опструкцијата на бронхиите. Зголемување на FEV1 за 12% или 200 милилитри после 15 минути од инхалација на бета агонист е доказ за реверзибилна опструкција, што се среќава кај астма.

Бронхоконстрикторен тест со метахолин или хистамин води до намалување на FEV 1 за 20% и е доказ за зголемена бронхијална хиперреактивност, што се среќава кај пациенти со астма.

Инвазивни дијагностички методи се: бронхоскопија, медијастиноскопија и плеврална пункција.

**Бронхоскопијата** овозможува директна визуелизација на трахеобронхијалното стебло. Се разликуваат ригидна и флексибилна бронхоскопија. Со ригиден бронхоскоп бронхоскопијата се изведува во општа анестезија, само во ретки случаи. Флексибилната бронхоскопија се изведува во амбулантни услови, со локална анестезија. Индикации за бронхоскопија се: сомнение за карцином на бронх, крвав исплувок (хемоптизи) за подолг период, долготрајна кашлица, вадење на страно дело. Со бронхоскопија можат да се видат сите промени на бронхиите и истите да се фотографираат или да се снимаат со камера, да бидат биопсирани сомнителните места или пак да се направи брашинг (четкање) за цитолошка анализа, да се направи хемостаза ако постои крвавење и да се одстрани страно тело.

**Медијастиноскопија** е дијагностичка постапка при која со медијастиноскоп, ригиден ендоскоп, кој се внесува со инцизија во југларната регија се набљудува предниот медијастиnum кога со другите методи не се успеало да се земе валиден цито-хистолошки материјал.

**Отворена белодробна биопсија** се применува во сите случаи кога со претходните методи не можело да се утврди цито-хистолошката дијагноза. Се изведува во хируршка сала од страна на хирург.

**Плеврална пункција** е метода при која се влегува со специјална игла во плевралниот простор. Плевралниот излив може да биде ТРАНСУДАТ (бистра, прозирна серозна течност сиромашна со протеини) и ЕКСУДАТ, кој може да биде серозен, серофибринозен, гноен (пурулентен) и хеморагичен.

Пункцијата на плеврата може да биде ЕВАКУАЦИОНА при што се евакуира течност, ТЕРАПИСКА кога се аплицираат лекови интраплеврално и ДИЈАГНОСТИЧКА кога евакуираната течност се користи за цитолошки, бактериолошки и биохемиски анализи.

## 7.2. БОЛЕСТИ НА РЕСПИРАТОРНИОТ СИСТЕМ

### 7.2.1. АКУТНИ И ХРОНИЧНИ ГОРНИ РЕСПИРАТОРНИ ИНФЕКЦИИ

#### 7.2.1.1. РИНИТИС

Ринитисот претставува воспаление на носната слузница од најразлична етиологија: инфекции (бактериски, вирусни и габични), алергии, иритации од надворешната средина,

## УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ ВО ШТИП

хормонални дисбаланси, емоционални фактори и со непозната етиологија (идиопатски). Во зависност од етиолошките причинители произлегуваат повеќе типови на ринитис со посебни карактеристики и клиничка слика.

**Сезонски алергиски ринитис.** Предизвикан од полени по потекло од дрвата (липа, багрем, бреза, даб, лешник) или од различни треви. Главни симптоми на алергиските ринитиси се: чешање на носот, кивање, назална конгестија и воденеста ринореа и назална конгестија придружена со чешање на грлото, очите и ушите и едем околу очите, главоболка, замор и несоница.

**Целогодишен алергиски ринитис.** Предизвикан од алергени присутни преку целата година (дерматофагоидес во домашната прашина, влакна од животни, лебарки и некои видови мувла). Симптомите се исти како кај сезонскиот алергичен ринитис.

**Инфективен ринитис.** Може да биде акутен (последича на вирусни инфекции со назална конгестија, ринореа и воденест или жолтеникав секрет) или хроничен ринитис предизвикан од причинител од специфично потекло (ТБЦ, сифилис, лепра, габички) со слична симптоматологија како акутниот ринитис (назална конгестија со преодоминантно мукопурулентен секрет, фацијална болка, нарушување на осетот за мирис – anosmiја или хипоосмија).

**Идиопатски (вазомоторен) ринитис.** Точниот механизам на овој ринитис е непознат. Пациентите се жалат на прекумерен назален одговор кон неспецифични тригери како што се силни парфуми, детергенти, чад од цигари, промени на температурата и влажноста на околината.

**Примарен атрофичен ринитис.** Се карактеризира со постојана назална конгестија, хипосмија, лош мирис (озена) и прогресивна атрофија на назалната мукоза и коскениите структури.

Дијагнозата на ринитисот се поставува врз база на анамнезата и физикалниот преглед, алерголошки тестови, синус радиографија (РТГ на синусите по Hurtz) и лабораториските иследувања (СЕ, крвна слика, диференцијална крвна слика).

Лекувањето се состои во избегнување на алергените (експозициона профилакса) кај алергиските форми, антихистаминици (локална и системска употреба), кортикостероиди (локално и системски), антихолинергици, деконгестанти, антибиотици кај бактериските инфекции.

### 7.2.1.2. СИНУСИТИС

Синуситис претставува воспаление на слузницата на параназалните синуси, при што најчесто е зафатен максиларниот синус. Според времетраењето на болеста може да биде акутен и хроничен, а според предизвикувачот може да биде неинфективен, вирусен, бактериски или габичен.

**Акутен синуситис** се дефинира како воспаление на синусите кое трае помалку од 4 недели. Настанува поради акутно затворање на отворите на синусите, а со тоа нарушување на нивната дренажа и последователно воспаление.

Најчести неинфективни причини за таква опструкција на синусните отвори се алергиски ринитис или хемиски иританси. Од инфективните причинители најчести се вирусите, а поретко се работи за бактериска инфекција (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*).

Повеќето случаи на акутен синуситис се јавуваат заедно со останатите симптоми на настинка и воспаление на горните респираторни патишта. Чести симптоми се секреција од нос и затнат нос, болка или притисок во пределот на лицето, поточно во пределот на зафатениот синус. Појава на густ и гноен секрет од носот укажува на бактериски синуситис. Други неспецифични симптоми се кашлица, кивање и треска. Во праксата е тешко да се разликува дали се работи за бактериски или вирусен синуситис, но вообичаено воспаление кое трае подолго од 7 дена и има густ гноен секрет укажува на бактериска етиологија. Затоа и во третманот на пациенти со акутен риносинуситис без компликации се препорачува терапија без антибиотици, со деконгестиви и испирање на носот со физиолошки раствор. Антибиотици се препорачуваат кај пациенти кај кои нема подобрување по 7 дена или кај пациентите со потешки симптоми.

**Хроничен синуситис** се одликува со траење на знаците и симптомите на воспалението подолго од 12 недели. Причинители на оваа долготрајна инфламација се најчесто бактерии

## УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ ВО ШТИП

или габички. Пациентите имаат затнат нос и притисок во пределот на лицето, што може да трае и со години. Третманот вклучува повторувачки дози на антибиотици, во период од 3–4 недели, интраназални кортикостероиди и испирање на носот со физиолошки раствор. Кај комплицираните случаи се индицира хируршки третман.

**7.2.1.3. БРОНХИТИС**

Бронхитисот претставува воспаление на бронхијалната лигавица. Може да биде предизвикан од различни причини:

- инфективни (бактериски или вирусни) од кои најчести се пневмококи, стрептококи и вирусите на инфлуенца;
- механички (вдишување на разни видови на прашина);
- хемиски (вдишување на тутунов прав, пареа од киселини, хлор, амонијак, бојни отрови);
- термички причини (вдишување на студен воздух);
- алергиски (дејство на различни алергени).

Според времетраењето бронхитисот може да биде акутен и хроничен.

**Акутен бронхитис** претставува акутно воспаление на трахеата и главните бронхи. Се јавува најчесто после вирусни инфекции на горните дишни патишта, и тоа во зимските месеци.

Причинители на акутниот бронхитис се вируси (риновируси, аденовируси, инфлуенца А и Б). Кон настанувањето на инфекцијата придонесуваат респираторна иритација, ладно, замор, потхранетост и сл. На вирусната инфекција често се надоврзува бактериска инфекција предизвикана од *Haemophilus influenzae* или *Streptococcus pneumoniae*.

Се јавува оток на слузницата на бронхиите, со зголемена продукција на секрет и спазам на мазните мускули во сидот на бронхиите.

Во клиничката слика доминираат кашлица со искашлување на слузав до слузавогноен секрет, свирење во градите и покачена телесна температура. На аускултација се слушаат суви стругави шумови.

Терапијата се состои од мирување, затоплување, внес на 3–4 л течност дневно. Доколку постои сомнение за бактериска суперинфекција, како гноен исплувок или подолготрајна болест, тогаш се даваат и антибиотици.

**Хроничен бронхитис** претставува прекумерна трахеобронхална продукција на мукус со кашлица и искашлок која трае повеќе од 3 месеци годишно, најмалку две години по ред. Најчесто се јавува придружен со емфизем на белите дробови, и заедно чинат синдром наречен Хронична опструктивна белодробна болест (**ХОББ**).

**7.2.2. ХРОНИЧНА ОПСТРУКТИВНА БЕЛОДРОБНА БОЛЕСТ****ДЕФИНИЦИЈА**

Хроничната опструктивна белодробна болест (ХОББ) претставува опструкција на протокот на воздух низ дишните патишта кое не е целосно реверзибилно, а воедно се присутни и системски промени. Бронхоконстрикцијата е прогресивна и придружена со променлив инфламаторен одговор на белите дробови на штетени честици и гасови. Во состав на ХОББ се вбројуваат: хроничен опструктивен белодробен бронхитис и белодробен емфизем. Емфизем е перманентна дистензија на воздушните простори дистално од терминалните бронхиоли и деструкција на алвеоларните септи (уништување на преградите и проширување на белодробните алвеоли). ХОББ има големо значење во јавното здравство, затоа што е меѓу првите причини за смртност на светско ниво.

**ЕТИОЛОГИЈА**

Утврдени се дел од факторите на ризик кои претставуваат потенцијални предиспонирачки фактори за појава на ХОББ. Фактори на ризик од страна на домаќинот се: генетски (дефицит на алфа 1 –антитрипсин), бронхијална хиперреактивност и раст и развој на белите дробови. Доминантно влијание имаат надворешните фактори: пушење, прашина,

## УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ ВО ШТИП

хемикалии на работно место, аерозагадување, инфекции, социо-економски статус. Пушењето е најголемиот фактор на ризик за појава на ХОББ.

**ПАТОФИЗИОЛОГИЈА**

Дишните патишта се стеснети поради хиперсекреција на спутум, едем и хипертрофија на слузницата, бронхоспазам и хипертрофија на мазните мускули на дишните патишта. Најкарактеристичен наод на ХОББ е перзистентно намалување на протокот на воздух, кое е прогресивно и иреверзибилно. Како последица се јавува заробување на воздухот во белите дробови и нивна пренадуеност (хиперинфлација). Затоа е зголемен резидуалниот волумен. Кај емфизем хроничната експозиција на цигари води до миграција на инфламаторните клетки (неутрофили, макрофаги) во терминалните воздушни простори и ослободување на ензими кои ги уништуваат дишните патишта и белодробниот паренхим. Неэффективната репарација резултира со создавање на големи воздушни простори (емфизем) во кои не се одвива дифузијата на гасови.

**КЛИНИЧКА СЛИКА**

Трите типични симптоми на ХОББ се: кашлица, зголемена секреција на спутум и диспнеа при физички напор. Физикалниот наод кај пациентите со полесна форма на болеста може да биде нормален, додека кај пациентите со тешка форма на ХОББ се среќава продолжен експириум, експираторен стридор, активирање на помошна дишна мускулатура, цијаноза околу усните или во основата на ноктите. Клиничката презентација варира во зависност од тоа дали се работи за предоминантен бронхитис или предоминантен емфизем.

Пациентите кај кои доминира **бронхитис** имаат историја на кашлица и продукција на спутум повеќе години наназад, со нескромна историја на пушење цигари. Во почетокот кашлицата се јавувала само во зимските месеци, но кашлиците постепено стануваат почести, подолги и потешки. Се јавуваат и диспнеа, тежина во градите и свирење во градите (визинг). Искашлокот најчесто е обилен, густ, а може да биде и пурулентен. Имаат чести епизоди на акутно влошување (ХОББ со акутна егзацербација). Овие болни се често дебелы, со отоци и цијаноза, и се нарекуваат "сини подуени луѓе" (blue bloaters). На аускултација се слуша продолжен експириум и бројни суви стругави и пискави шумови. Тестовите на белодробната функција покажуваат значително намален FEV1, а виталниот капацитет (VC) е само лесно намален.

Пациентите кај кои доминира **емфизем** имаат долга историја на диспнеа при напор со минимална кашлица, со продукција на мало количество на мукоиден спутум. При дишењето овие пациенти користат помошна дишна мускулатура (наведнати напред, се потпираат на дланките и дишат низ стиснати усни). Конституцијата на пациентите е астенична, а се нарекуваат уште и "розеви бревтачи" (pink puffers), заради нивната засилена вентилација со која се обидуваат да ја зачуваат оксигенацијата. Затоа, цијаноза најчесто нема, за разлика од оние кај кои доминира бронхитис. На спирометрија FEV1 и VC се намалени.

**ДИЈАГНОЗА**

Се поставува врз основа на клиничка слика, лабораториски иследувања, гасни анализи, спирометрија, рендген и КТ на бели дробови. Гасните анализи во зависност од тежината на клиничката слика покажуваат хипоксемија со или без хипекапнија. Спирометријата покажува намален FEV1 и тифно тест. Рендгенграфијата покажува хиперинфлација со зарамнети дијафрагмални куполи и проширени меѓуребрени простори. Компјутерската томографија, дефинитивно, потврдува или исклучува емфизем.

**ЛЕКУВАЊЕ**

ХОББ е прогресивна неревверзибилна опструктивна болест, во чие лекување е прво неопходно да се отстранат ризик-факторите (прекин на пушење!). За ублажување на симптомите се користат бронходилататори, антихолинергици и бета-агонисти. Кај пациентите со чести егзацербации (повеќе од две годишно) се ординираат инхалаторни гликокортикоиди, кои ја намалуваат инфламацијата на дишните патишта и честотата на егзацербациите. Денес се користат како инхалаторна терапија, комбинација од бета-агонисти и гликокортикоиди. Оксигенотерапија се препорачува за пациенти со хипоксемија. Постојат различни системи за суплементација на O<sub>2</sub>, фиксни за во домашни услови и мобилни за надвор од домот.

**7.2.3. АСТМА****ДЕФИНИЦИЈА**

Астмата е хронично инфламаторно заболување на дишните патишта во кое учествуваат маст-клетки, еозинофили и Т-лимфоцити. Се карактеризира со варијабилна опструкција на протокот на воздух низ дишните патишта, која значително варира спонтано или со третман. Таа е една од најчестите хронични болести глобално, и е поврзана со процесот на урбанизација, но и со генетската предиспонираност.

### ЕТИОЛОГИЈА

Врз основа на етиологијата астмата се класифицира како екстринзична (алергиска, atopична) и интринзична (неалергиска, криптогена). Факторите на ризик за развој на алергиска астма се делат во две групи, **ендогени** фактори кои се поврзани со самиот организам и **егзогени** или фактори од животната средина. Атопија значи склоност кон алергии при што пациентите со астма често имаат и други алергиски болести (пр: алергиски ринитис кај 80% од астматичарите). Покрај ендегените фактори дејствуваат и факторите од животната средина, кои може да имаат големо влијание врз тоа кои од atopичните лица ќе развијат клиничка слика на астма. Тука се вбројуваат куќните алергени и алергените од надворешната средина, сензибилизирачки агенси од работната средина, пушење, загаденост на воздухот, респираторни инфекции. Алергиската астма почнува во детството. Неалергиската или интринзична астма започнува на средна возраст, а предизвикувачкиот агенс не може да се идентификува.

### ПАТОГЕНЕЗА

Во основа на астмата лежи едно специфично хронично воспаление на долните дишни патишта, кое ги прави почувствителни на разните видови на провокации од надворешната средина – хиперреактивност на дишните патишта. Реагираат со прекумерно стеснување на дишните патишта, со намалување на протокот на воздух и со појава на симптомите како: тешко дишење и диспнеа (слика 4). Имено, мукозата на дишните патишта е инфилтрирана со активирани еозинофили и Т лимфоцити, по што се активираат мукозните мастоцити, а улога во воспалението играат и макрофагите и дендритичните клетки (слика 5). Овие клетки ослободуваат медијатори (хистамин, брадикинин, леукотриени, простагландини) кои се одговорни за воспалителната реакција, вклучувајќи бронхоконстрикција, васкуларна конгестија и формирање на едем. Зафатена е целата респираторна мукоза од душникот до терминалните бронхиоли, но во најголема мера се засегнати бронхиите. При таа постојана инфламација на дишните патишта постои едем на бронхијалната лигавица, зголемена продукција на слуз (мукус) и констрикција на мазната мускулатура на бронхиите, како и опструкција на дишните патишта. Важно е да се напомене дека опструкцијата е варијабилна и често е реверзибилна, било спонтано или под дејство на терапија.



Слика 7.4. Воспаление на дишните патишта кај астма и учесниците во воспалението

Утврдени се некои стимули кои со своето влијание на дишните патишта ги поттикнуваат патофизиолошките механизми кои водат до астма. Меѓу нив ги споменуваме инхалираните алергени (Dermatophagoides, полен, мувла), вирусни инфекции на горен респираторен тракт, некои лекови (β-адренергички блокатори), физички напор, некои видови храна (морски плодови, јатки, конзерванси), честички кои го загадуваат воздухот, хормони, стрес и др.

Со тек на времето може да настане зголемување на мазната мускулатура на дишните патишта, фиброза, со создавање на нови крвни садови, хиперплазија на слузницата, и тие

## УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ ВО ШТИП

карактеристични промени во структурата на дишните патишта може да доведат до трајно иреверзибилно стеснување на истите.

**КЛИНИЧКА СЛИКА**

Карактеристични симптоми на астмата се: диспнеа, кашлица и свирење во градите (визинг). Симптомите се влошуваат во раните утрински часови. Типично за оваа болест е што се јавува епизодно, со појава на астматични напади кои траат неколку часови, но може да траат и неколку денови, кога станува збор за астматичен статус. На почетокот на нападот пациентите имаат чувство на стегање во градите, непродуктивна кашлица, дишењето станува чујно и забрзано, експириумот се продолжува, свирењето во градите се нагласува, се јавуваат и забрзана работа на срцето, а лесно може да се покачи и крвниот притисок. Болниот е вознемирен, користи помошна дишна мускулатура. Крајот на астматичниот напад најчесто е проследен со искашлување на жилав секрет. Во периодите кога нема астматичен напад болниот најчесто е асимптоматичен. Физикалниот наод вон астматичен напад е нормален. При напад на инспекција градниот кош е бочвест, со вовлечени ребрени ивици, проширени меѓуребрени простори и хоризонтализирани ребра, бидејќи пациентот е во хиперинфлација. Фремитус пекторалис е нормален до симетрично ослабен, а на перкусија е присутен симетрично хиперсонорен перкуторен тон. Аускултаторниот наод прикажува везикуларно дишење, послабо чујно со продолжен експириум со дифузни пискави и стругави бронхитични шумови и weezing, обострано.

Според тежината на болеста астмата се дели на интермитентна, лесна, средно тешка и тешка перзистентна (Табела 7.1).

Тежина	Интермитентна	Перзистентна астма		
		Лесна	Средна	Тешка
Симптоми	< 1 неделно	>2 неделно	Секојдневно	Во текот на цел ден
Ноќни симптоми	< 2 пати месечно	3-4 пати месечно	> 1 неделно	Скоро секоја ноќ
Ограничување на активностите	Нема	Мали ограничувања во активността и спиењето	Постојат ограничувања во активността и спиењето	Значајни ограничувања на физичката активност
Белодробни функционални тестови	Нормални	FEV1 > 80% FEV1/FVC нормален	FEV1 60- 80% FEV1/FVC намален 5%	FEV1 <60% FEV1/FVC намален 5%
Препорачан третман	Инхалаторни краткодејствувачки бета агонисти, по потреба	Инхалаторни кортикостероиди; или Cromolyn, LTRA, Nedocromil, Theophylline	Инхалаторни кортикостероиди + долгодејствувачки бета агонисти; или Инхалаторни кортикостероиди + LTRA, Theophylline или Zileuton Орални кортикостероиди	Инхалаторни кортикостероиди (средни до високи дози) + долгодејствувачки бета агонисти; или Omalizumab за пациенти со алергии Орални кортикостероиди

Табела 7.1. Класификација на астма според тежина на клиничката слика

**ДИЈАГНОЗА**

Дијагноза на астмата се поставува врз основа на клиничките симптоми, а се потврдува со објективна проценка на белодробната функција. Во прилог на астма се следниве наоди: карактеристична кашлица особено ноќе, која го буди болниот од сон; кашлица и визинг после физички напор; проблеми со дишењето во одредени годишни сезони; кашлица и тешко дишење после експозиција на алергени; настинка која трае десетина дена. Примарни тестови за функционална проценка се мерење на врвен експираторен проток (PEF) и спирометрија. Врвниот експираторен проток може да се мери и во домашни услови со користење на peak flow meter. Одредување на PEF двапати во текот на денот ја прикажува варијабилноста во опструкцијата. Спирометријата вон напад е нормална, а при тегоби прикажува намалување на

FEV1 и VC. Неколкукратно, сериско изведување на спирометрија ја покажува реверзибилноста на промените. За потврда на астма и нејзино разграничување од ХОББ, се применуваат бронходилататорниот и бронхоконстрикторниот тест. Подобрување во FEV1 за 12% или 200 милилитри, 15 минути после инхалирање на краткодејствувачки бета агонист е потврда за реверзибилност на опструкцијата, односно астма. Влошување на FEV1 за 20% после давање на метахолин или хистамин, ја прикажува зголемената бронхијална хиперреактивност на дишните патишта кај астма. Зголемен број на еозинофили во крвта, спутумот и назалниот секрет се карактеристични за астма и се маркер за нејзината тежина. Рентгенграфијата на граден кош е обично нормална, но кај пациенти со тешка астма може да покаже пренадуеност (хиперинфлација) со зарамнети дијафрагмални куполи и проширени меѓуребрени простори. Кутаните алерголошки тестови прикажуваат преосетливост на алергени. Тоталниот и специфичен IgE се зголемени кај екстринзична астма.

### ДИФЕРЕНЦИЈАЛНА ДИЈАГНОЗА

Разграничувањето на астмата од други состојби кои предизвикуваат диспнеа обично не е голем проблем. Диференцијално-дијагностички потешкотии може да се јават при опструкција на горните дишни патишта од тумор или едем на грлото, но тогаш доминира стридор на горните дишни патишта. Исто така може да претставува проблем разграничување меѓу астма, хроничен бронхитис, емфизем и срцева слабост. Она што ќе помогне во препознавање на астмата се варијабилноста на диспнеата и типичното свирење во градите – визингот, потенцирањето на симптомите ноќе и во раните утрински часови, и постоење на придружни алергиски болести како алергиски ринитис или конјуктивитис. Кај хроничниот бронхитис нема вистински период без симптоми. Кај срцевата слабост наодот на влажни базални кркори, галопен ритам и останатите знаци на срцева слабост овозможуваат разграничување од астма.

### ТЕРАПИЈА

Терапијата на астмата се состои во примена на бронходилататори (ослободувачи од симптоми) и антиинфламатори (лекови за контрола на воспалителниот процес или лекови за контрола).

**Бронходилататорите** дејствуваат на мазните мускули на дишните патишта и целта им е да ја намалат бронхоконстрикцијата. Со нив се постигнува брзо олеснување на симптомите, но немаат влијание на воспалителниот процес. Се користат три класи на бронходилататори:

- $\beta_2$  агонисти (краткодејствувачки – албутерол (салбутамол), вентолин и тербуталин; и долгодејствувачки – салметерол и формотерол);
- антихолинергици (ипратропиум бромид);
- метилксантини (теофилин).

**Лекови за контрола** влијаат директно на воспалителниот процес. Најефикасни меѓу нив се инхалаторните кортикостероиди. Тие го намалуваат бројот на воспалителни клетки и нивна активација во дишните патишта, со што се намалува хиперреактивноста на дишните патишта, а се безбедни поради тоа што немаат системско дејство. Во третман на тешка астма може да се користат и системски кортикостероиди, орално или интравенски. Други лекови кои се користат за смирување на воспалението се антилеукотриени, кромони, кетотифен, анти IgE-омализумаб и т.н.

## 7.2.4. ПНЕВМОНИЈА

### ДЕФИНИЦИЈА

Пневмонијата е инфекција на белодробниот паренхим која може да биде причинета од различни бактерииски специеси, микоплазми, кламидии, рикети, фунги, вируси и паразити. Инфективниот агенс во паренхимот стигнува по пат на: аерација, аспирација, хематогено (септични состојби), или преку повреда на градниот кош (перконтинуитатем).

### ЕТИОЛОГИЈА

Пневмонијата се јавува како резултат на навлегувањето на микроорганизми на алвеоларно ниво и реакција на организмот кон тие патогени. Постојат повеќе патишта преку кои микроорганизмите навлегуваат во долните делови на респираторниот тракт, од кои најчест е *аспирација* на микроорганизми од орофарингсот. Патогените може да се инхалираат и преку заразени капки. Поретко, пневмонија може да се јави поради хематогено ширење (преку крвта) на микроорганизмите, проширување на инфекција од соседните органи и со повреда на

## УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ ВО ШТИП

градниот кош (перконтинуитатем). Кога микроорганизмите ќе стигнат до алвеолите се активираат алвеоларните макрофаги кои за да ја акривираат одбраната на респираторниот систем, започнуваат воспалителен процес со ослободување на повеќе цитокини и активација на разни воспалителни клетки. Акумулацијата на инфламаторни клетки и секретите во алвеолите и интерстициумот, резултира со облитерација на нивниот простор и на воздушноста.

**ПАТОЛОГИЈА**

Процесот може да зафати цел лобус од белите дробови (лобарна пневмонија), сегмент од лобусот (сегментална), алвеолите околу зафатен бронх (bronхопневмонија) или интерстициумот (интерстицијална пневмонија). Некротичните процеси во пневмоничниот порцес доведуваат до настанување на шуплина или апсцес.

**КЛАСИФИКАЦИЈА**

Според начинот на здобивање пневмонијата се класифицира на пневмонија стекната во заедницата (CAP-community acquired pneumonia) и пневмонија поврзана со здравствената нега. Овде спаѓаат пневмонија стекната во болница (HAP-hospital acquired pneumonia) и пневмонија поврзана со вентилација, кај интубирани пациенти (VAP-ventilator-associated pneumonia). Оваа поделба е значајна за емпириското одредување на терапијата, поради тоа што секој од овие типови на воспаление на белите дробови има специфични предизвикувачи и одреден клинички тек.

Како причинители на пневмонијата кај CAP се типичните бактерии: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* и други грам негативни бацили; или атипичните микроорганизми како *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella spp.*, и некои респираторни вируси. Кај пневмонијата стекната во болница покрај наведените патогени, како предизвикувачи се среќаваат и микроорганизми кои се резистентни на голем број лекови (*Pseudomonas aeruginosa*, метицилин резистентен *Staphylococcus aureus* – MRSA, *Enterobacter spp.* и др.).

**КЛИНИЧКА СЛИКА**

Клиничките манифестации на пневмонијата варираат од умерена до фатална форма и од брза до бавна, во своето настанување. Кај CAP во зависност од тоа дали инфламаторниот процес е во алвеолите или интерстициумот и септумот меѓу алвеолите, се јавува типичен или атипичен синдром на пневмонија. Кај типичниот синдром клиничката слика се развива ненадејно со треска, продуктивна кашлица со пурулентен спутум и плеврална болка. Најчесто се работи за инфекција со *Streptococcus pneumoniae*. Кај атипичниот синдром, клиничката слика се развива постепено, со сува кашлица и низа екстрапулмонални симптоми (главоболка, замор, воспалено грло, гадење, повраќање, пролив). Најчесто атипичната пневмонија е предизвикана од *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella spp.*, *Chlamidia pneumoniae* и вируси (инфлуенца, респираторен синцицијален вирус, морбили, цитомегаловирус). Кај HAP се бележи пурулентна трахеобронхијална секреција, треска, леукоцитоза.

Физикалниот преглед покажува забрзано дишење, намалени респираторни движења, перкуторна тапост поради консолидација на паренхимот, засилен фремитус, на аускултација бронхијално дишење, со типични звуци како потпукнување – крепитации (газење по снег). Кај атипичната форма на CAP може да биде присутно везикуларно дишење без присуство на крепитации (нормален физикален наод).

Најчести компликации на пневмониите се белодробен апсцес, емпием на плевра, сепса.

**ДИЈАГНОЗА**

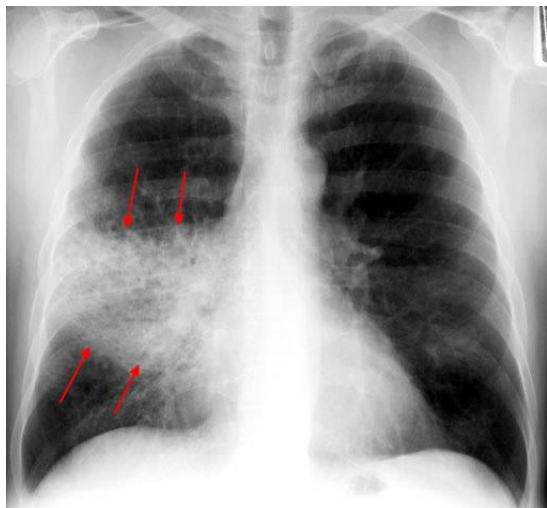
Во поставување на дијагнозата треба да се потврди дали се работи за пневмонија и која е етиологијата. После физикалниот наод, една од основните методи која се користи е радиографија на градниот кош. Радиографијата го потврдува присуството на инфилтрати и го проценува опсегот на белодробната инфекција (слика 6.). Други методи кои се користат се земање на периферна крва за проценка на маркери на воспаление (број на леукоцити – леукоцитоза, седиментација – покачена, CRP – покачен), испитување на спутум за утврдување на етиологијата, размаска од спутум со боење по грам, хемокултура и серолошки тестови за идентификување на антитела против одредени патогени.

Диференцијално-дијагностички пневмонијата треба да се разликува од бронхитис, срцева слабост, белодробна емболија и др.

**ТЕРАПИЈА**



Во терапијата на пневмонијата треба да се започне со антибиотска терапија што побргу, веднаш откако ќе се земат примероци за анализи. Поради тоа почетната терапија обично е емпириска и е усвоена така да ги покрива најчестите патогени. Препораките за емпириска антибиотска терапија за пневмонија стекната во заедницата се следните:



Слика 7.6. Пневмонија

– Кај нехоспитализирани пациенти кои биле претходно здрави се препорачува *макролид* како кларитромицин (500 мг орално два пати дневно) или азитромицин (500 мг, а потоа 250 мг орално еднаш дневно);

– Кај пациентите кои имаат коморбидитети или веќе примале антибиотици во последните три месеци се препорачува *флуорокинолон* (моксифлоксацин, левофлоксацин) или *бета-лактамски антибиотик* во повисоки дози, како амоксицилин (1 г. три пати дневно) или амоксицилин/клавуланат (2 г. два пати дневно). Алтернатива можат да бидат *цефтриаксон* интравенски или *цефуросим* во комбинација со макролид;

– Кај хоспитализирани пациенти се препорачува *флуорокинолон* (пр: моксифлоксацин) или *бета-лактам* интравенски (цефотаксим, цефтриаксон, ампицилин) во комбинација со макролид.

Емпириски антибиотски третман на пневмонија стекната во болнички услови:

– Кај пациенти без ризик за резистентни патогени се препорачува *цефтриаксон* (2г интравенски еднаш дневно) или *флуорокинолон* или *ертапенем*;

– Кај пациенти со фактори за ризик за резистентни патогени може да се одреди режим од само еден антибиотик, но понекогаш е потребно да се комбинираат два, а во ретки случаи дури и три лека. Се користат следните антибиотици: *бета-лактам* во комбинација со агенс активен против грам негативни бактерии (гентамицин, ципрофлоксацин, левофлоксацин) или ванкомицин.

Откако со помош на дијагностичките методи ќе се дознаат точните причинители на заболувањето (спутум, хемокултура и сл), терапијата може да се насочи кон нив.

## 7.2.5. БРОНХИЕКТАЗИИ

### ДЕФИНИЦИЈА

Бронхиектазии претставуваат дефинитивна и иреверзибилна дилатација и деформација на луменот на бронхиите. Обично се јавува кај повозрасната популација. Последица е на инфламација и последователна деструкција на ѕидовите на дишните патишта со средна големина (сегментни и субсегментни бронхи).

### ЕТИОЛОГИЈА

Најчесто причина за инфламација е инфекција, а инфламаторната реакција на организмот ослободува медијатори кои ги оштетуваат епителните клетки. Се нарушува природната заштита на дишниот пат, станува подложен на колонизација и раст на бактерии, со што се продлабочува процесот на оштетување до трајна иреверзибилна деструкција на истиот. Најчести инфективни причинители се аденовируси, вирус на грип, а од бактериските инфекции *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella* или анаероби, *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa*. Во одредени случаи бронхиектазија може да се јави како резултат на инхалација на токсични супстанции, присуство на тумор, фиброза, ателектаза, аспирација на страно тело, хроничен бронхит, деформации на граден кош или идиопатски. Нормалните структурни компоненти на ѕидот, рскавицата, мускулното и еластичното ткиво се уништуваат и може да се заменат со фиброзно ткиво. Проширените дишни патишта се исполнети со густа гнојна материја, а периферните помали дишни патишта се блокирани поради присуство на секрети

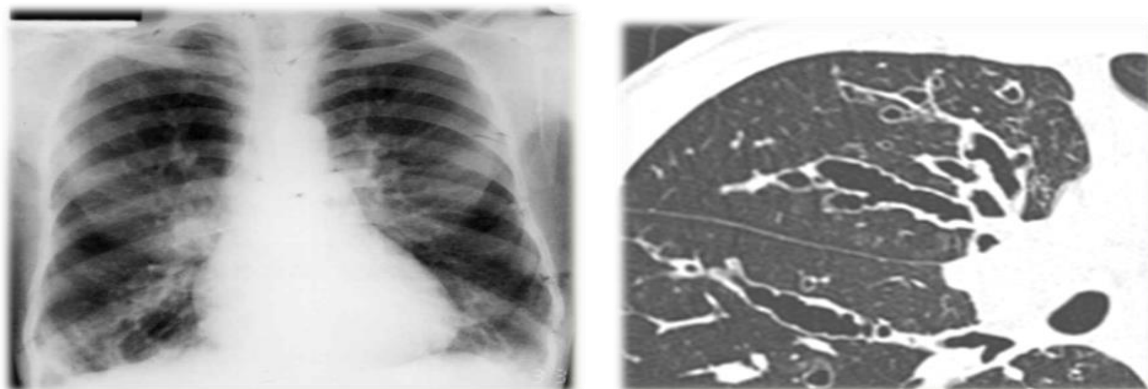
или уништени и заменети со сврзно ткиво. Според формата се разликуваат цилиндрична, варикозна (неправилна) и сакуларна бронхиектазија.

### КЛИНИЧКА СЛИКА

Типичен симптом е кашлица, во почетокот сува, а потоа богата, продуктивна, која е последица на зголемена продукција на спутум. Спутумот од мукозен, станува муко-пурулентен со количество до 300 mL дневно, кој се таложи во три слоја: пенлив, течен, гноен и присутен непријатен мирис (фетор) од устата. Кај некои пациенти се јавува и хемоптиза, крвавење од оштетената респираторна мукоза. Овие симптоми се обично придружени со општи симптоми како замор, губење на телесна тежина, фебрилност, болка во мускулите, барабанести прсти. Кај потешките случаи е присутна диспнеа. Физикалниот наод на инспекција: астеничен, емфизематичен или кифосколиотичен граден кош; на палпација: лесно појачан фремитус пекторалис; перкусијата нема карактеристични фемомени; на аускултација везикуларно дишење со ситни, средни и влажни бронхитични рчалки, кои се константни, чест е *weezing*, понекогаш цијаноза и барабанести прсти. Како компликации може да се јават: ХОББ, респираторна инсуфициенција (хипоксемија, хипосатурација, хиперкапнеа), хронично пулмонално срце, амилоидоза.

### ДИЈАГНОЗА

Клиничката слика, физикалниот наод и параклиничките иследувања помагаат во поставување на дијагнозата. Анализа на крвта во прилог на воспаление, микробиолошка анализа на спутум, радиографскиот наод на мали цистични празнини без или со хидроаерични нивоа и КТ служат за поставување на дијагнозата (слика 7.7).



Слика 7.7. Бронхиектазии на редиографија (десно) и КТ (лево)

### ТЕРАПИЈА

Како примарна терапија се препорачуваат антибиотици, во почетокот емпириски (амоксицилин, триметоприм-сулфаметоксазол или левофлоксацин), а по добивањето на резултатите од култура на спутумот се дава антибиотик по антибиограм. Терапијата обично трае 10–14 дена. Се спроведуваат и разни методи за дренажа на секретот. Поретко, кај локализиран процес кој слабо одговара на применетата терапија, може да се примени и хируршка ресекција.

Текот и прогнозата на бронхоектазиите зависат од многу фактори. Од најважно значење е спречување на рецидивантните (повторувачки) инфекции.

### 7.2.6. АПСЦЕС НА БЕЛОДРОБНО КРИЛО

**Апсцесот претставува некроза и кавитација на белодробниот паренхим, што се јавува како резултат на инфекција.** Најчеста причина е аспирација, при некои состојби како нарушен мотилитет на езофагусот, епилептични нарушувања, разни невролошки нарушувања. Предиспозиција постои и кај лицата со болести на забите и кај алкохоличарите.

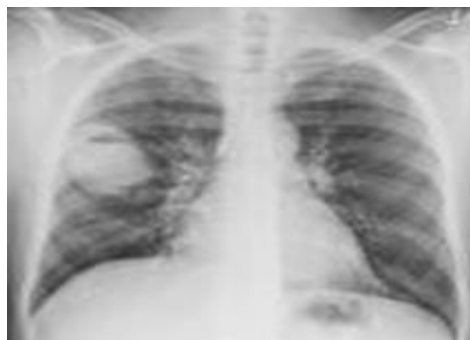
Најчести микроорганизми кои предизвикуваат формација на апсцес се анаеробните бактерии, понекогаш *S.aureus*, *Klebsiella*, *Nocardia* sp, некои грам негативни организми.

**Клинички манифестации** на белодробниот апсцес се кашлица, гноен искашлок, понекогаш и хемоптизии, болка во градниот кош, покачена телесна температура.

**Дијагноза** се поставува со радиографското испитување на градниот кош, кое открива празнини во белите дробови, со задебелени сидови. При лабораториско испитување се открива леукоцитоза, анемија, покачена седиментација на еритроцитите.

**Терапијата** на белодробниот апсцес е со антибиотици (клиндамицин) во траење 4–6 недели.

**Слика7. 7. Белодробен апсцес**



### 7.2.7. ТРОМБОЕМБОЛИЈА НА БЕЛИТЕ ДРОБОВИ

#### ДЕФИНИЦИЈА

Пулмонална тромбоемболија настанува кога тромбниот емболус го спречува доводот на артериска крв во дел од белодробното ткиво. Во најголем процент од случаите причина за тромбоемболија се тромби од длабоките вени на долните екстремитети, заради што и самата тромбоемболија се смета за компликација на длабоката венска тромбоза.

#### ЕТИОЛОГИЈА

За настанување на тромбозата се одговорни факторите означени како Virhof-ов тријас: хиперкоагулабилни состојби на крвта, забавена циркулација на крвта и оштетување на крвниот сад. Овие фактори се застапени при долготрајно мирување во постела или имобилизација после хируршки интервенции во абдоменот и карлицата, при бременост и после породување, фрактура на колкот и коските на долните екстремитети, миокарден инфаркт и срцева слабост, дебелина, постара возраст, при малигни болести и др.

#### ПАТОГЕНЕЗА

Емболусот врши опструкција на гранка на белодробната артерија со што се прекинува васкуларизацијата на дел од белодробното ткиво. Како последица настанува колапс на тој дел од белите дробови и хипоксија. Потоа се развива колатерален крвоток од бронхијалните крвни садови и промените по природен пат се повлекуваат во тек на 10–14 дена. Но кај некои болни кои имаат претходно заболување на белодробниот или кардиоваскуларниот систем, компензаторните механизми се исцрпени и кај нив настанува некроза на белодробното ткиво – белодробен инфаркт.

Клинички белодробната емболија може да се манифестира во вид на четири клинички синдроми:

– **Масивна белодробна емболија** претставува прекин на крвотокот во една од главните артериски гранки или пак зачепување на повеќе од 2/3 мали гранки од белодробното васкуларно корито. Настанува нагло, со болка, пад на крвниот притисок, задущување и слабост на десната срцева комора. Голем број болни (10–60%) умираат во првите часови по почетокот на емболијата;

– **Субмасивна емболија** е оклузија на една или повеќе сегментни гранки на белодробната артерија и се манифестира со диспнеа, болка во градите, но може да помине и асимптоматски. Нема знаци за оптоварување на десното срце;

– **Белодробен инфаркт** настанува кога при оклузија на помала белодробна артерија, нема да се развие колатерален белодробен крвоток и изумира засегнатото белодробно ткиво. Типични знаци и симптоми се јавуваат 3–7 дена по оклузијата на крвниот сад, и тоа плеврална болка, хемоптизии, фебрилност, тахипнеа и тахикардија;



**Слика7. 8. Белодробен инфаркт**

## УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ ВО ШТИП

– **Хроничната белодробна хипертензија** е последица на повторувани белодробни емболии, настанува постепено и се влошува со секоја наредна епизода, а доведува до хронична слабост на десната срцева комора.

Во поставувањето на дијагнозата се користат *лабораториски анализи* (забрзана седиментација, леукоцитоза, покачени ензими кај белодробен инфаркт; покачени Д димери и фибрински продукти при тромбоза), *анализа на гасови во артериска крв* (хипоксемија, хипокапнија, респираторна алкалоза), *ЕКГ, радиографија на бели дробови* (елевација на хемидијафрагмата, периферно триаголно засенчување со врв кон хилусот кај белодробен инфаркт, плеврален излив и др. (слика 8.), *вентилационо-перфузионен скен на белите дробови* (сегментални дефекти во перфузија со нормален вентилационен скен) и *белодробна ангиографија*. Последната се смета за "златен стандард". За дијагноза на длабока венска тромбоза се користи доплер-сонографија на длабоките вени.

### ТЕРАПИЈА

Терапијата на белодробната тромбоемболија се состои примарно во разложување на тромбот со фибринолитичка терапија или со емболектомија. Потоа се продолжува со антикоагулантна терапија за спречување на повторна тромбоза.

### 7.2.8. ТУМОРИ НА БЕЛИТЕ ДРОБОВИ

Туморите на белите дробови можат да бидат примарни и метастатски. На Табелата 2. е прикажана поделбата на белодробните тумори според нивната хистолошка градба.

**Табела 7.2. Класификација на белодробните тумори според хистолошката градба**

1. Епителни тумори Бенигни: папилом, аденом Прединвазивни лезии: сквамозна дисплазија, атипична аденоматозна хиперплазија Инвазивни малигни: сквамозен, ситноклеточен, аденокарцином, крупноклеточен, аденосквамозен, карциноид тумор и др.
2. Мекоткивни тумори: локализиран фиброзен, плевропулмонален бластом, хондром и др.
3. Мезотелни тумори Бенигни: аденоматоиден тумор Малигни: мезотелиом
4. Мешани тумори: хамартом, склерозирачки хемангиом, тимом, меланом и др.
5. Лимфопролиферативна болест
6. Секундарни тумори
7. Некласифицирани тумори
8. Лезии слични на тумор

### ЕТИОЛОГИЈА

Најчест тумор на белите дробови е белодробниот карцином. Тој е на прво место како причина за смрт кај малигните заболувања. Етиологијата не е утврдена, но познато е дека е болест на модерното индустријализирано општество. Во канцерогени агенси кои можат да доведат до клеточни промени и нивна малигна трансформација спаѓаат пушењето, разни физички и хемиски агенси во индустријата, професионални ризик- фактори, јонизирачкото зрачење, аерозагадувањето. Исто така е значајна генетската приемчивост на домаќинот.

### КЛИНИЧКА СЛИКА

Симптомите и знаците на ова заболување се манифестација на напредната болест. Тие резултираат од:

- растот на туморот;
- регионалното ширење;
- појава на системски метастази;
- продукција на биолошки активни супстанции од туморското ткиво.

### Симптоми како последица на туморски раст

Локалните туморски симптоми зависат од локализацијата на туморот: централна или периферна туморска маса. Централната туморска маса се карактеризира со сува надразнителна кашлица, диспнеја од опструктивен тип, хемоптизии, едностран и фиксен

визинг или стридор, постојана и лошо локализирана градна болка и треска. При некроза на туморската маза настанува белодробен апсцес. Периферната туморска маса води до сува надразнителна кашлица, диспнеја од рестриктивен тип и плевритична, остро и јасно локализирана болка.

### Симптоми како последица на регионално ширење на туморот

Поради зафаќање на нервни структури, на пример ларингеланиот нерв се јавува засипнатост на гласот (дисфонија). Притисокот на *p. phrenicus* резултира со парализа на дијафрагмалната купола од засегнатата страна. Се јавува: синдроми на васкуларна опструкција, компресија на горна шуплива вена; перикардно и срцево засегање кое може да води до тампонада и аритмија; плеврално засегање со појава на плеврален излив; медијастинално ширење на туморот со компресија на хранопровод води до дисфагија. Атипична форма на белодробен тумор е Pancoast тумор, локализиран во задните делови на врвот на белодробното, близу до брахијалниот сплет, кои клинички се манифестираат со: болка, парестезии, мускулна атрофија на рамениот појас. Зафаќањето на симпатикус води до Хорнеров синдром (еднострана птоза, миоза и вовлекување на внатре на очното јаболко – енофталмус).

### Системски метастази

Најчесто се јавуваат во: лимфни јазли, ЦНС, хепар, коски.

### Паранеопластичен синдром

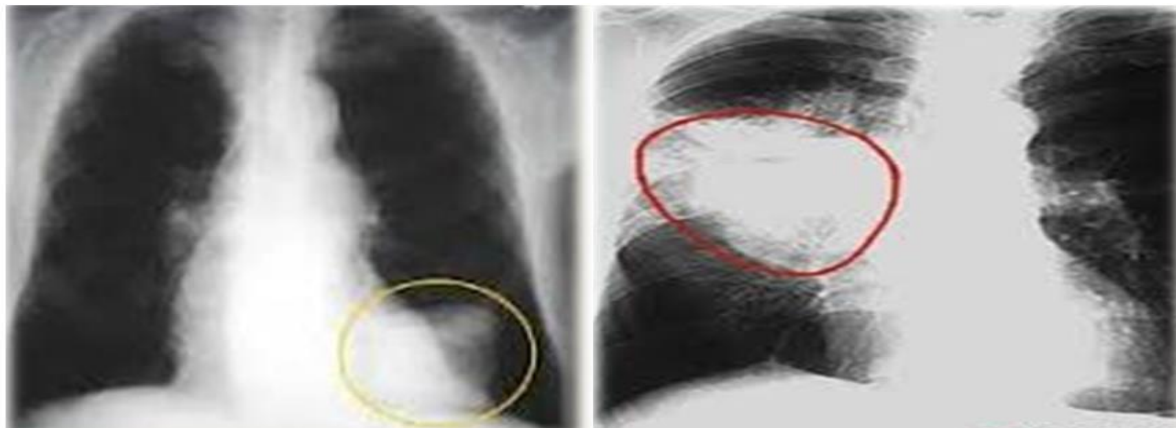
Десет проценти од белодробните карциноми се секреторно активни и се презентираат со симптоми на ефект на соодветната материја, пр. норадреналин итн.

Физикалниот наод зависи од големината и локализацијата на туморот (централен или периферен). При централна локализација (но големи): палпаторно појачан фремитус, перкуторно тапост, аускултаторно ослабено везикуларно до бронхално дишење. При периферна локализација (но мали) можен е и уреден наод.

### ДИЈАГНОЗА

Во дијагностичката постапка на белодробниот карцином се користат: физикалниот наод, лабораториски иследувања (маркери на воспаление, показатели на паранеопластичен синдром (пр. анемија, леукоцитоза со еозинофилија, тромбоцитоза, ДИК, тромбоза), радиографијата и КТ на белите дробови, цитологија на спутум, бронхоскопија (со лаважа, брашинг, биопсија) и хистолошка верификација. Радиографски се разликуваат два типа на белодробни малигноми: централни и периферни (слика 9). Централните се карактеризираат со колапс на белодробното ткиво во пределот околу туморот со придружна хиларна аденопатија, често се среќава ателектаза, секундарна инфекција и пневмонија. Периферните, пак, се презентираат како округли или овални поединечни маси со нерамни ивици и можен наод на кавитација. Со бронхоскопијата и земање на цитолошки материјал од бронхите или биопсија се поставува дефинитивна хистолошка дијагноза кај централните туморски маси. Кај периферните туморски маси може да се потребни перкутана тенкоиглена пункција и биопсија. Методата се изведува под контрола на ултразвук или КТ.

За евалуација на метастази се применува абдоминален ултразвук, скен на коски, МР на глава.



Слика 7.9. Радиографија на централна (десно) и периферна (лево) белодробна туморска маса

## ХИСТОЛОШКА КЛАСИФИКАЦИЈА НА БЕЛОДРОБНИОТ КАРЦИНОМ

Светска Здравствена Организација хистолошки ги класифицира белодробните карциноми во скратена верзија: ситноклеточен и неситноклеточен (сквамозен или епидермоиден, аденокарцином и крупноклеточен) карцином.

Одредување на стадиумот на белодробниот карцином е според ТНМ системот, каде Т – е големината на туморот, Н – е зафатеноста на лимфните јазли и М – е присуство на метастази.

### ТЕРАПИЈА

Во зависност од хистолошкиот тип и стадиумот на заболувањето, терапискиот пристап кон белодробниот карцином може да биде хируршки, радиолошки и хемотерапевтски. Принципиот и цел на лекувањето е ресекција до здраво ткиво, со максимално зачувување на белодробната функција. При неоперативен стадиум се применува терапија со зрачење или во комбинација со цитостатици. Цел на лекувањето кај иноперабилните болни е палијативно лекување и купирање на симптомите.

## 7.2.9. ТУБЕРКУЛОЗА

### ДЕФИНИЦИЈА

Туберкулозата (ТБ) е заразно-инфективно заболувања предизвикано од *Mycobacterium complex*. Кај нас болеста најчесто е предизвикана од *Mycobacterium tuberculosis* (МТ) или Коховиот Бацил.

### ЕПИДЕМИОЛОГИЈА

Се смета за болест на сиромаштијата, најчесто заболуваат млади во најпродуктивниот период на животот, повеќе мажи од жени. Веројатноста на контактот со изворот на МТ, интимноста и времето на траење на контактот, степенот на инфективност на изворот и средината на контактот, се значајни одлучувачки фактори за пренесување на болеста. При нелекувана ТБ, годишно секој болен со активна форма на болеста може да зарази 10–15 лица. Ширењето на инфекцијата е преку: кашлање, кивање, зборување, смеење, пеење. Како ризик-фактори за ТБ се сметаат:

- Биолошки: други болести како дијабет, ХИВ инфекција, дефицит на витамини (Д), имunosупресивна терапија итн;
- Навики: пушење, алкохолизам, користење на наркотици;
- Социјални: услови на живеење, чести контакти со болни со ТБ, затворени простории, лоша исхрана, затвори, психијатриски болници, бегалици, азиланти;
- Фактори на околината: силициум, азбест.

Туберкулозата се класифицира на: пулмонална и екстрапулмонална. Во 85% од случаите се работи за пулмонална форма. Вонбелодробната локализација може да биде на: плевра, лимфни јазли, нервен систем, ГИТ, генито-уринарен систем, остеоумускуларен систем, бубрези, кожа.

### КЛИНИЧКА СЛИКА

Кај пулмоналната форма се јавува: кашлица која трае повеќе од 2–3 недели, во почетокот непродуктивна, а потоа придружена со пурулентен спутум или присуство на примеси од крв (хемоптизија), субфебрилна температура, ноќно потење, треска, малаксаност, губење на апетит, слабеење. Кај екстрапулмоналната туберкулоза симптомите зависат од зафатениот орган. Не постои типичен физикален наод.

### ДИЈАГНОЗА

За поставување на дијагнозата покрај клиничката слика се прави радиографија на бели дробови. Типичен наод е горно лобарни инфилтрати и кавитации, но можни се и солитарни пулмонални нодули или дифузни алвеоларни инфилтрати. Дијагнозата се претпоставува и врз основа на микроскопски наод на бактерии во спутум или ткивен примерок, на пр. од биопсија на лимфен јазол. Дефинитивната дијагноза е со докажување во дијагностичкиот примерок на МТ на Lowenstein Jansen-ова подлога. Кожното тестирање со прочистен протеински дериват (ППД) тест (Mantoux) нема дијагностичко значење, освен во откривање на латентна туберкулозна инфекција и спроведено BCG вакцинација.

**ЛЕКУВАЊЕ**

Лекувањето се почнува со иницијална фаза со непрекинато секојдневно давање на четири лека од групата лекови антитуберкулозици од прв ред (Стрептомицин, Рифампицин, Еутизон, Етамбутол и Пиразинамид) во времетраење од 2–3 месеци. Потоа се применува континуирана фаза со непрекинато секојдневно давање на еутизон и етамбутол во текот на 4–5 месеци. Ефикасно лекување на ТБ единствено е можно ако се ординира вистинска комбинација на лекови. Лековите се земаат доволно долго. Терапијата се одвива контролирано, под надзор. Се применува краткотраен тераписки режим (6 месеци за новооткриените). Антитуберкулозици од втор ред (кинолони, амикацин, канамицин и др.) се користат за лекување на случаите со резистентни форми на болеста, каде бактериите се отпорни кон одредени лекови од основната група.

**ПРЕВЕНТИВНИ МЕРКИ**

- Масовна BCG вакцинација во родилиште, а ревакцинации не се спроведуваат.
- Испитување на контакти со заболени (анамнеза, лабораториски иследувања, со бактериологија во спутум, радиолошки наод, а кај децата до 7 години Mantoux тест).
- Дијагноза и лекување на латентна туберкулозна инфекција (Mantoux тест).
- Испитување за туберкулоза кај ризични групи.

**7.2.10. БОЛЕСТИ НА ПЛЕВРАТА****ПЛЕВРАЛЕН ИЗЛИВ**

Плевралниот простор се наоѓа меѓу белите дробови и сидовите на градниот кош. Помеѓу двата слоја на плеврата и нормално се содржи мало количество на течност. Таа се создава со излегување на течност од капиларите во плеврата, а се апсорбира низ лимфните канали. Кога создавањето на плевралната течност ќе ја надмине нејзината апсорпција, тогаш настануваат плеврални изливи.

По своите карактеристики плевралните изливи се делат на **трансудат** и **ексудат**. Трансудат се јавува кога ќе се јават системски нарушувања, а плеврата е неоштетена, како левосрцева слабост, цироза и нефротски синдром. Ексудат настанува кога плеврата е зафатена со патолошки процес, односно се јавуваат локални нарушувања во формирањето или апсорпцијата на плевралната течност, на пр. при бактериска пневмонија, малигни болести, инфаркт на белите дробови, Dressler-ов синдром после миокарден инфаркт, вирусна инфекција и белодробна емболија, системски заболувања (ревматоиден артритис, системски лупус еритематодес и други) и јатрогени изливи (при некои интервенции, примена на лекови, зрачење).

Разлика меѓу трансудативен и ексудативен плеврален излив се прави со анализа на самиот излив. За да биде ексудат треба да задоволува најмалку еден од следните критериуми, а трансудат ниту еден:

1. Протеини во излив/серумски протеини >0,5;
2. LDH во излив/LDH во серум >0,6;
3. LDH во излив повеќе од 2/3 над горната серумска граница;
4. Липиди плевра /серум >0,3;
5. Билирубин плевра/серум >0,6.

Доколку се исполнети условите за трансудат не се потребни дополнителни дијагностички постапки. Третманот треба да биде насочен кон лекување на срцевата слабост, цирозата или нефротскиот синдром, како најчести заболувања.

Изгледот на изливот може да биде: серозен (бистар, жолтеникав), хеморагичен (присуство на крв, црвен или малинаст по боја), хилозен (хилоторакс – белузлав), гноен (Empyema pleurae присуство на гној).

**Парапневмоничен плеврален излив**

Секој плеврален излив поврзан со бактериска пневмонија, белодробен апсцес или бронхиектазии е парапневмоничен плеврален излив. Симптомите се слични како кај болен со белодробно воспаление без излив: висока температура, градна болка, продуктивна кашлица. Предизвикувач е обично аеробна бактерија (клепсиела, стафилокок).

**Тромбоемболизам и плеврален излив**

Плевралниот излив кај овие болни може да биде трансудат и ексудат. Симптомите не се разликуваат од оние кај белодробен тромбоемболизам без излив. Најчесто е едностарн и хеморагичен.

#### **Малиген плеврален излив**

Најчесто е секунарен од метастази од белодробен тумор, тумор на дојка и лимфом. А поретко поради примарен тумор на плевра-мезотелиом.

#### **Хилоторакс**

Хилоторакс настанува кога постои нарушување на градниот лимфен канал и се насобира лимфа (хилус) во плевралниот простор. Најчесто се јавува при траума или тумори во медијастинумот.

#### **Хематоторакс**

Крвава плеврална течност со хематокрит поголем од половина од оној на периферната крв претставува хематоторакс. Резултат е на траума, руптура на крвен сад или тумор.

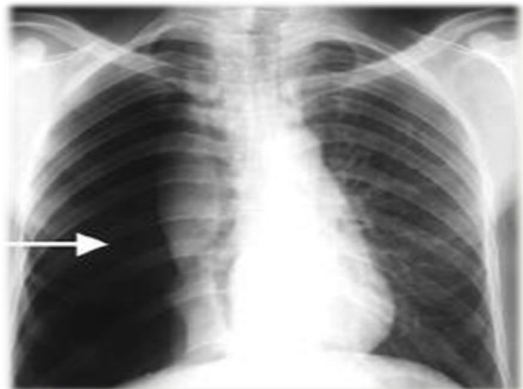
#### **Пневмоторакс**

Претставува навлегување на воздух во плевралниот простор. Може да е спонтан, кој се појавува без претходна траума на тораксот и трауматски при пенетрантна и непенетрантна повреда на градниот кош. Спонтаниот пневмоторакс може да биде примарен и секундарен. Примарниот настанува како резултат на руптура на емфизематозна супплеврална була на врвот од белодробие. Секундарниот спонтан пневмоторакс е резултат на ХОББ или некое друго белодробно заболување. Тензиски пневмоторакс се јавува при механичка вентилација или при обид за реанимација.

Воздухот се распоредува рамномерно по должината на градниот кош и предизвикува различен степен на колапс (комплетен или парцијален) или е заробен при плеврални атхезии. Симптоми се: болка, диспнеја, сува кашлица. Болката е во вид на бодежи. На инспекција постои испакнат граден кош со проширени меѓуребрени простори на страна на пневмотораксот, со намалена респираторна подвижност. На палпација отсутен фремитус пекторалис. На перкусија хиперсонорен до тимпаничен перкуторен тон. На аускултација ослабено до нечујно при помало количество воздух, во делот на колабирано белодробие – бронхално (компресивно) дишење. Хидропневмоторакс претставува истовремено присуство и на воздух и на течност во плевралниот простор.

Дијагнозата се поставува врз основа на клиничката слика и типична радиографија на граден кош (слика 7.10).

Лекување кај комплетен пневмоторакс се состои во поставување на дрен во вториот меѓуребрени простор во висина на медиоклавикуларната линија. Кај парцијален пневмоторакс се дава кислород и се чека спонтан ресорпција на воздухот.



**Слика 7.10. Пневмоторакс**

#### **Параклинички иследувања кај плеврити**

Неинвазивни иследувања вклучуваат: радиографија, ултразвук, КТ и МР на граден кош. Инвазивните техники вклучуваат: торакоцентеза (дренажа на плевра) со: биохемиска анализа на течноста, макроскопски изглед, цитолошко иследување, култивирање на подлога и боење, испитување на маркери на туберкулоза (ADA, лизозими), слепа плеврална биопсија, торакоскопија, отворена плеврална биопсија.

#### **Лекување**

Лекувањето на ефузивните плеврити е со лекување на основната болест:

- Антибиотици (кај воспаление);
- Антитуберкулозици (кај Туберкулоза);
- Кардиална терапија кај срцева слабост;
- Хируршки интервенции кај малигни заболувања;
- Симптоматска (евакуација кај големи изливи – торакоцентеза);
- Кортикотерапија (кај одредени состојби).



## **Поглавје 8.**

# **ТОКСИКОЛОГИЈА**

## ВОВЕД

Токсикологијата е наука што ги проучува отровите и нивното дејство на живите организми. Труење е патолошки процес предизвикан од разни отровни супстанции од надворешната средина, кои внесени во организмот доведуваат до нарушувања и оштетувања на одделни органи и системи и нивните функции. Труењата како патолошки состојби се делат:

- според начинот на настанување се делат на намерни, случајни, професионални труења, злоупотреби;
- според влезната врата во организмот се делат на перорални, инхалаторни, перкутани, парентерални;
- според токсичниот агенс се делат на труења со метали, металоиди, отровни гасови, корозивни труења, труења со лекови, со пестициди, со печурки, со отровни растенија и животни, со бојни отрови и др;
- според појавата и текот можат да бидат акутни и хронични;
- според клиничките манифестации и тежината се делат на лесни, средно тешки, тешки, многу тешки и инфаустни.

Дејството на отровите во човечкиот организам е комплексно. Отровите обично дејствуваат на повеќе органи и системи, така што клиничката слика на труењата е најчесто полиморфна. Повеќето отрови имаат помалку или повеќе изразено **локално дејство** на системот преку кој доаѓаат во контакт со организмот и **системски дејства** кои се јавуваат по нивната ресорпција.

Механизмот на токсичното дејство на отровите во организмот е различен, а за некои отрови и непознат. Корозивните материји имаат директно деструктивно дејство врз ткивата. Голем број отрови дејствуваат токсично, инхибирајќи ги физиолошките ензимски системи во организмот. Некои супстанции дејствуваат токсично блокирајќи ги клеточните рецептори, како многу лекови во токсични дози (опијати, бензодиазепини, антидепресиви). Токсичното дејство на отровите зависи од повеќе фактори, од кои најважни се: дозата на отровот, физичките и хемиските карактеристики на отровот, влезната врата на отровот во организмот, времето на траење на експозицијата, како и возраста, полот и здравствената состојба на затруениот.

- Токсична доза е најмалото количество на една супстанција на килограм телесна тежина којашто предизвикува симптоми и знаци на труење.
- Летална доза на отровот е најмалото количество на отровот што предизвикува смрт на организмот. ЛД 50 е најмалото количество од определена токсична супстанција што предизвикува смрт кај 50% од експерименталните животни.

Симптомите што се јавуваат при акутните труења се локални и системски. Локалните симптоми се јавуваат од системот преку кој отровот е внесен во организмот, додека системските симптоми се симптоми што се јавуваат по апсорпцијата на отровот. Клиничката слика на труењата по правило е полиморфна, со оглед на дејствата на отровите на повеќе органи и системи во организмот. Многубројните симптоми што се јавуваат при акутните и хроничните труења шематски се сведуваат на неколку синдроми: респираторен, кардиоциркулаторен, нервен, бубрежен, гастроинтестинален, хепатален, хематолошки, синдром на водноелектролитен и ацидобазен дисбаланс, токсикален, дерматолошки и синдром на нарушена терморегулација.

### Респираторен синдром

Најчести нарушувања на респираторниот систем што се јавуваат при акутните и хроничните труења се: **токсично оштетување на респираторниот центар** при труењата со опијати, барбитурати, етанол, јаглероден моноксид, јаглероден диоксид, органофосфорни соединенија; **едем на ларинксот** при алергиски реакции на некои лекови и венот на инсекти, при труења со надразливи гасови или пареа од корозивни материји; **опструктивен синдром** при труење со надразливи гасови, органофосфорни соединенија и бојните отрови задушливци; **секундарни инфекции на белите дробови**, особено кај коматозни затруени и **токсичен белодробен едем** – ТБЕ. ТБЕ е синдром на акутно насобирање на течност во белодробните алвеоли и интерстициумот, чиј основен патогенетски механизам е зголемена пропустливост на алвеокапиларната мембрана предизвикана од нејзино директно токсично оштетување и се манифестира со диспнеја и тахипнеја, кашлица со обилен пенест искашлок со примеси на крв, стегање во градите, цијаноза, брз и мек пулс, хипотензија, олигурија.

**Кардиоциркулаторен синдром**

Кардиоциркулаторните нарушувања се чести и тешки нарушувања при акутните труења и честа причина за смрт на затруениот. Клинички се манифестираат како коронарен синдром (труење со јаглероден моноксид); нарушувања на срцевиот ритам – аритмии, А-В блокови (труења со дигиталис, верапамил и органофосфорни соединенија); и егзотоксичен шок (ЕШ). ЕШ претставува синдром на нарушена хемодинамика и редуцирана перфузија на ткивата и органите, предизвикана од дејството на егзогени токсични материи. Се манифестира со тешка општа состојба, психомоторен немир, до кома, студена и влажна кожа, хипотензија, тахикардија и олигурија.

**Нервен синдром**

Може да биде зафатен централниот, периферниот и вегетативниот нервен систем. Клинички се презентираат како: психомоторен немир, делирантна или психотична состојба, конвулзивен синдром, екстрапирамиден синдром (труење со манган), синдром на нарушена свест. Се јавува кај труењата со атропин, растението велебилје, труење со печурки, хроничниот алкохолизам, труењата со инсектициди.

**Бубрежен синдром**

Клиничката презентација на бубрежните оштетувања при труењата се движи од асимптоматски патолошки лабораториски наоди во урината (протеинурија, еритроурија), до симптоми и знаци на акутна бубрежна инсуфициенција (олигоанурија, периферни и висцерални едеми, хипертензија, зголемени вредности на деградационите продукти во крвта, хиперкалиемија и метаболна ацидоза).

**Гастроинтестинален синдром**

Нарушувањата на ГИТ се чести нарушувања при голем број разни труења, со оглед на тоа што пероралниот пат е најчест пат за внесување на отровите во организмот. Клинички се манифестираат како: гастроентероколитис со гадење, повраќање, проливи стомачни болки, синдром на дигестивно крвавење (хематемеза, мелена), синдром на акутен абдомен и невромускулни нарушувања на желудникот и цревата.

**Хепатален синдром**

Токсични супстанции со изразен хепатотоксичен ефект се: халогенизираните јаглеводороди, аманитините и фалоидините од некои видови печурки, бензенот и неговите деривати, нафталиноот, арсенот и повеќе лекови во токсични дози (ацетаминофен, халотан, метилдопа, изониазид и др.). Токсичните оштетувања на црниот дроб клинички се манифестираат како: асимптоматски патолошки лабораториски наоди во крвта (покачени трансаминази), токсичен хепатитис (акутен или хроничен) или акутна црнодробна инсуфициенција (изразен иктерус, хепатична енцефалопатија, хеморагичен синдром).

**Хематолошки синдром**

Хематолошките промени не се многу чести при акутните труења, но можат да бидат тешки и драматични. Тешка хемолитична криза може да се јави при каснување од змија, гиромитринско труење со печурки, при труењата со арсин и при труења со концентрирана киселина. Хематолошки нарушувања се јавуваат и при хроничните труења.

**Синдром на водноелектролитен и ацидобазен дисбаланс**

Нарушувањата на водноелектролитниот баланс се честа појава при акутните труења, а се јавуваат како резултат на губење на вода и електролити поради интензивни повраќања и проливи (труења со корозиви, тешки метали и печурки), обилно потење (труења со динитрофеноли и органофосфорни соединенија), крвавење од ГИТ (корозиви), но и поради грешки во терапијата при нивната корекција.

**Дерматолошки синдром**

Промените на кожата што се јавуваат при труењата можат да бидат дифузни и локални. Дифузни се: промени на бојата на кожата (изразито бледило при хроничните труења со олово, светлоцрвена боја на кожата при тешките труења со јаглероден моноксид, дифузни исипи. Локални промени се: точкести хиперпигментации на дорзумот од дланките, корозивни траги при контакт на кожата со корозивни материи итн.

**Синдром на нарушена терморегулација**

## УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ ВО ШТИП

Хипертермија се сретнува при повеќе видови труења, а доминантен е симптомот при труењата со инсектициди. Хипотермијата се јавува при труења со отрови со депресивно дејство на респираторниот центар (на пр. етанол).

Дијагностиката на акутните труења се состои од стандардните дијагностички постапки на интерната медицина:

- анамнеза за видот на отровот, како и кога е внесен, пат на внесување и др.;
- физикален преглед со утврдување на општиот статус и статус по системи;
- параклинички испитувања, стандардните лабораториски испитувања и ЕКГ, надополнети со методите на токсиколошките анализи, што е специфичност на клиничката токсикологија. За изведување на токсиколошките анализи се потребни посебни лаборатории.

Од особено значење е проценка на состојбата на свеста, за што најчесто е користен Глазгов кома скор (ГКС);

ВАРИЈАБЛА	СТЕПЕН	СКОР
Отворање на очите (E)	Спонтано	4
	На говор	3
	На болка	2
	Нема одговор	1
Најдобар моторен одговор (M) (изведен со наредба или дразба)	Извршува	6
	Локализира	5
	Повлекува	4
	Абнормална флексија	3
	Екстензија	2
	Нема одговор	1
Најдобар вербален одговор (V)	Ориентиран	5
	Конфузен	4
	Неадекватен	3
	Неразбирлив	2
	Нема одговор	1

**Терапијата** на акутните труења е комплексна и се состои од следниве постапки:

- Прва помош на затруениот: се дава на местото на труењето, а ја даваат медицински и немедицински лица. Кај инхалационите труења првата помош се состои од извлекување на затруениот од контаминираната средина, одржување на проодност на дишните патишта, по потреба вештачко дишење, кое е контраиндицирано при труења со надразнувачки гасови. Кај пероралните труења кај свесни затруени се предизвикува повраќање со механичко дразнење на коренот на јазикот и давање вода за пиење за разредување на отровот. Давањето млеко, газирани напивки, кисели или алкални раствори е штетно и непотребно. Првата помош при перкутаните труења се состои од ослободување на затруениот од контаминираната облека и обувки и тоалета на затруениот. Првата помош при каснување од змија се состои од имобилизација на каснатиот екстремитет, ставање мраз на местото на каснувањето и поставување подврска над каснатото место, со цел да се намали ресорпцијата на отровот;

- Реанимација на затруениот со ослабнати или угаснати витални функции: опфаќа обезбедување проодност на дишните патишта, асистирано дишење, воспоставување венска и артериска линија; регулирање на срцевиот ритам и спроводливост (надворешна масажа на срцето, дефибрилација), корекција на крвниот волумен, крвниот притисок, електролитниот и ацидобазниот статус; телесната температура. Мерките и постапките на реанимација ги изведува лекар, и тоа на местото на труењето, колку што е можно, во текот на транспортот и во текот на хоспиталното лекување;

- Елиминација на отровот од организмот за да се намалат токсичните ефекти и се подобри прогнозата на труењето. Може да биде: примарна (елиминација на неапсорбиранот отров во организмот) како разредување на отровот, предизвикување повраќање, плакнење (лаважа) на желудникот, чистење на цревата, висока клизма, целосна промивка на цревата, деконтаминација на кожата и видливите слузници; и секундарна (елиминација на апсорбиранот отров од организмот) со форсирање на природните начини на елиминација (форсирана диуреза и хипервентилација), или со методите на вештачка детоксикација (хемодијализа или перитонеална дијализа, хемоперфузија, плазмафереза, екссангвино-трансфузија и хипербарична оксигенација);

- Антидотна терапија. Антидоти се супстанции кои на разни начини ги неутрализираат или инактивираат отровите и нивните метаболити, или пак ги инхибираат нивните ефекти во

организмот. Според својата специфичност антидотите се делат на неспецифични и специфични. Неспецифичните антидоти (активниот јаглен) се ефикасни при труења со повеќе различни отрови, додека специфичните антидоти се ефикасни само при труења со определени отрови (пр. налоксанот при опијатните труења или флумазенилот при бензодиазепинските труења);

- Симптоматска терапија, која не е специфична за одделни видови труења, туку се применува за корекција на нарушувањата што клинички доминираат при определено труење. Се состои од мерки и постапки за третман на мозочниот едем и другите невролошки нарушувања, обезбедување оптимална респирација и оксигенација, корекција на циркулаторните нарушувања, третман на инфекциите, превенција на декубитусите итн.

## 8.1. ТРУЕЊА СО ЛЕКОВИ

### 8.1.1 Бензодијазепини

Тоа се психоактивни лекови, за лекување на невротични состојби, отстранување на психичка напнатост, несигурност и страв. Се користат како антиконвулзиви, хипнотици и миорелаксанти. Го зголемуваат нивото на инхибиторниот неуротрансмитер-GABA. Според полувремето на елиминација се делат на: многу кратко дејствувачки, кратко дејствувачки и долго дејствувачки. Најголем број припаѓаат на последната група, долго дејствувачки (diazepam, bromazepam). Како најчесто употребувани лекови, претставуваат најчести предизвикувачи на интоксикации. Во клиничката слика се јавуваат: нарушување на свеста од сомноленција до кома, нарушена координација на движење, тремор на раце, хипотензија, хипотермија. Кај тешки труења се јавува кома, нарушување на срцевиот ритам и депресија на дишењето, предизвикана од блокирани дишни патишта кај онесвестени лица. Хипнотиците (медицименти кои се користат за спиење), се поопасни од оние со седативно дејство (пример oksazepam – кратко дејствувачки бензодијазепин). На пример, летална доза на diazepam е колку 1 грам. Токсичноста на бензодијазепините расте при комбинација со други лекови кои го смалуваат нивото на свеста. Отстранување на отровот од влезната врата се врши со плакнење на желудникот, активен јаглен, лаксанти соли и клизма. Секундарна елиминација се врши со стимулирање на мокрење. Метод на избор во лекувањето на тешки труења е антидот терапија со флумазенил. Тој е антагонист на бензодијазепинските рецептори.

### 8.1.2 Антидепресиви

Тоа се лекови со стимулативно дејство. Се делат на: инхибитори на моноаминооксидаза, трициклични антидепресиви, селективни инхибитори на превземање на серотонин и останати антидепресиви. Трицикличните антидепресиви го блокираат транспортот на норадреналин и допамин на пресинаптичките нервни завршетоци, доведувајќи до зголемена концентрација на адреналин околу рецепторите во синаптичката пукнатина. Исто така, ги блокираат мускаринските ацетилхолински рецептори,  $H_1$ ,  $H_2$  хистаминските  $\alpha$ -адренергични и серотонински рецептори, дејствувајќи централно антихолинергички, антихистамински и кардиотоксично.

Ацетилхолинските рецептори можат да бидат: мускарински, никотински и централни. Мускарински ефекти на ацетилхолинот се: бронхоконстрикција, бронхосекреција, потење, миоза, хиперсаливација, брадикардија, хипотензија, инконтиненција на урина и фецес. Никотинските ефекти се: мускулни фасцикулации и грчеви, мускулна слабост, парализа на скелетни мускули. Централните ефекти на ацетилхолинот се: вознемиреност, конфузност, несоница, тремор, конвулзии, нарушување на свест, парализа на витални центри. Мускаринските ефекти на ацетилхолинот ги блокира атропин.

При труење со трициклични антидепресиви доминираат симптоми од страна на ЦНС и кардиоваскуларниот систем. Се јавува: атаксија, конвулзии, конфузност, халуцинации, хипотензија, пречки во спроведување на срцевите импулси (AV блок и блок на гранка) аритмии (тахикардија, атријални и вентрикуларни екстрасистоли). Широк QRS комплекс (>0,12 сек) е предупредувачки знак за опасно нарушување на ритмот и појава на асистолија. Карактеристики на труење со трициклични антидепресиви се: црвенило на лицето, проширени зеници (мидријаза), сува уста, покачена телесна температура, забавена перисталтика (антихолинергичен ефект). Селективните инхибитори на превземање на серотонин предизвикуваат лесни клинички интоксикации. Симптоми кои сугерираат развој на серотонински синдром: хипертермија, миоклонус. Итни терапевтски мерки при труења со трициклични антидепресиви се одржување на дишење и континуиран ЕКГ мониторинг.

Перорално внесените лекови се елиминираат со плакнење на желудникот, активен јаглен (поради одложеното желудочно празнење се дава после 12 часа од труењето), стимулирање на мокрењето (форсирана диуреза) има слаб ефект. Физиостигмин како реверзибилен инхибитор на холинестеразата ги потенцира ацетилхолинските ефекти, затоа се користи како антидот кај овие труења. Во физиолошки услови ацетилхолинот на нервните завршетоци брзо се разградува од холинестеразите.

### 8.1.3. Невролептици или антипсихотици

Ова се лекови со антипсихотичен ефект кои дејствуваат преку блокада на допамински рецептори, со што ја нарушуваат рамнотежата помеѓу допамин и ацетилхолин, предизвикувајќи доминирање на ацетилхолин, односно холинергичната активност. На тоа се должи појавата на екстрапирамидален синдром. Дејствуваат инхибиторно на центарот за повраќање (антиеметично дејство) и имаат кардиотоксично дејство. Високодозните невролептици (levopromazin, chlorpromazin) се сметаат за поштетени од нискодозните (haloperidol). Во клиничката слика доминираат антихолинергични симптоми, хипотензија, тахикардија, аритмии (особено брзи, torsade de pointes, вентрикуларна тахикардија) и екстрапирамидален синдром (тризмус, девијација на поглед, тортиколис, спастични гримаси на лицето, карпопедални спазми, нарушено голтање со хиперсаливација), конвулзии, респираторна депресија. Лекувањето опфаќа мерки за одржување на дишењето и ЕКГ мониторинг. Потоа следи плакнење на желудник, подолготрајна употреба на активен јаглен поради долгиот полуживот на елиминација на невролептиците. Може да се користи форсирана диуреза.

### 8.1.4. Опиоиди

Опијатните аналгетици во медицината се користат за отстранување на болка, но во пракса тие се најчесто причинители на болести на зависност. Често се злоупотребуваат, а таблетарните видови инјектираат. Според механизмот на дејство, тие се агонисти на ендорфинските опијатни рецептори. Се делат во 3 групи: природни опијати (опиум, морфиум), полусинтетски деривати на морфин (кодеин, хероин) и синтетски аналози на морфин (метадон, фентанил, трамадол). Комбинација на лекови (парацетамол+кодеин) се сметаат за интоксикација со лекови. Ризикот за смрт поради предозираност со **хероин** се движи околу 1% годишно за корисниците. **Морфиум** главно се употребува во терминални стадиуми на болест (малигни), кај инфарктна болка, акутен белодробен едем и спинална анестезија. Токсична доза за возрасни е 30 mg при парентерален внес и 40–60 mg при перорален внес. Перорална доза над 120 mg се смета за летална доза. **Метадон** има слични ефекти како и морфиумот, леталната доза е околу 50 mg. Се јавуваат акутни труења со метадон кај зависници од хероин, кои метадонот го користат како лек за лекување на зависноста од хероин. **Фентанил** е синтетски, интравенски анестетик попотентен од морфинот за околу 200 пати, со побрз ефект и подолго дејство. Главни симптоми на труење со опијати се: брадикардија, цијаноза, тесни зеници (миоза) и нарушување на свеста од сомноленција до кома. Основа причина за смрт е парализа на центарот за дишење. Клиничката слика се влошува при комбинација со седативи и алкохол. Корисниците на интравенски дроги најчесто имаат болести преносливи по крвен пат (80% имаат хепатит С). Дијагнозата се поставува врз основа на присуство на тријасот: кома, миоза, брадикардија и докажување на опијати во крв и урина. Лекувањето опфаќа: кардиореспираторна реанимација и мониторинг на виталните знаци. При тешки труења потребна е интубација и вештачка вентилација. Како антидот кај овие труења се користи налоксон. Тој е компетитивен анатагонист на опијатните рецептори, но без наркотично дејство.

### 8.1.5. Психостимуланси

Овде се вбројуваат: амфетамини, метилксантини (кофеин, теофилин, теобромин), кокаин, крэк, екстази. Најчесто се злоупотребуваат кај спортисти (допинг), зошто ја зголемуваат психофизичката активност, отстрануваат чувство за глад, умор, спиење. **Амфетаминот** го стимулира ЦНС преку ослободување на норадреналин и допамин. При труење се јавуваат симптоми од страна на ГИТ (сува уста, тешко голтање, гадење, повраќање, дијареа), ЦНС (тинитус, главоболка, немир, напнатост, тремор), КВС (зголемување на крвниот притисок, тахикардија, нарушување на срцевиот ритам), лицето е црвено, а зениците широки. Кај тешки труења се развива кома, хиперпирексија, тахипнеа, конвулзии, белодробен едем, нарушување на ритмот на срцето од типот на бигеминија, вентрикуларна фибрилација и смрт. Лекувањето се состои од смирување на пациентот со дијазепам, кардиоваскуларна реанимација и мониторинг на виталните знаци. Се спроведува плакнење на желудникот, активен јаглен, лаксативи, клизма, форсирана диуреза со закиселување на урината и хемодијализа. **Ксантините** (кофеин во кафето, теофилин во чајот и теобромин во какаото) при полесни

## УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ ВО ШТИП

труења предизвикуваат гадење, повраќање, несоница, тремор на рацете, главоболка, тахикардија. Лекувањето е исто како при труења со амфетамин. **Кокаинот** дејствува симпатомиметички, доведувајќи до тахикардија, покачен крвен притисок и телесна температура. На психички план води до еуфорично однесување. Главни симптоми на труење се конвулзиите и кардиоваскуларните симптоми. Предизвикува потешки срцеви симптоми (аритмии, миокарден инфаркт) од останатите психотропни супстанции. Кај перорални труења се врши плакнење на желудникот и се дава активен јаглен. Конвулзиите се смируваат со дијазепам. Хемодијализата нема ефект поради брзото метаболизирање на кокаинот и неговиот краткотраен ефект. Затоа доколку не настапи смрт во првите 3 часа прогнозата е добра. **Екстазите** доведуваат до акутни психотични состојби. Диетиламид на лизергична киселина (ЛСД) предизвикува хиперекситабилност, неконтролирано однесување, тахикардија, покачен крвен притисок, мидријаза. По 5–8 часа се јавуваат нереални слики, халуцинации, деформирани лица, деперсонализација, склоност кон самоубиство или убиство. Еуфоријата се заменува со немотивирано плачење или смеа. Свеста е зачувана, освен кај потешките форми на труење. Симптомите се нормализираат за 6–12 часа. Лекувањето е симптоматско.

#### 8.1.6. Ненаркотични аналгетици

Овие лекови се деривати на салицилната киселина и се користат како аналгетици, антипиретици, антиревматици, антиинфламаторни и аниагрегациони лекови. Механизмот на дејство им е преку инхибиција на циклооксигеназата, се инхибира синтезата на простагландините кои се одговорни за настанување на болка, покачена температура и инфламација. Ацетилсалицилна киселина во дози од 150 mg/kg телесна тежина (за пациент со 70 kg, дозата е 10 грама, или 10–20 таблети) се опасни. Доминираат симптоми од страна на ГИТ: гадење, повраќање, пролив, болки во stomachот. Од страна на ЦНС: зуење во ушите (тинитус), грчеви, нарушување на свеста. Кај тешки труења се јавува: тешка ацидоза, хиперпнеја, хипогликемија. Лекувањето е со плакнење на желудникот, активен јаглен, лаксативи, форсирање на алкална диуреза (pH на урината да биде меѓу 8-8,5). Корисна е и хемодијализа.

Парацетамол е опасен во дози над 150 mg/kg. Алкохоличарите се по предиспонирани на оштетување на црниот дроб, бидејќи метаболизмот на парацетамолот се одвива во црниот дроб. Децата подобро толерираат повисоки дози. Акутното труење со парацетамол води до хепатална инсуфициенција. Лекувањето бара рано воведување на антидот N-ацетил цистеин.

#### 8.1.7. Лекови кои дејствуваат на кардиоваскуларниот систем

Иако се често употребувани лекови, сепак труењата се поретки, но секогаш опасни. Лековите кои влијаат на пумпната активност и електричната спроводливост на срцето предизвикуваат многу тешки труења, додека помалку тешки труења се предизвикани од лекови кои имаат вазодилаторна активност. **Кардиотоничките гликозиди** ја зголемуваат контрактилноста на срцето. При акутни труења со нив, се јавуваат симптоми од страна на кардиоваскуларниот систем (тахикардија, аритмии, блок во спроведување на импулсите), ЦНС (главоболка, мускулна слабост, конфузност, анксиозност, делириум), ГИТ (повраќање, пролив, болки во stomach), биохемиски (хиперкалиемија, ацидо-базен дисбаланс). Лекувањето опфаќа кардиореспираторна реанимација и следење на виталните знаци. Детоксикација се спроведува со: гастрична лаважа, активен јаглен, лаксативи, клизма. **Бета блокаторите** можат многу брзо, за само 30 минути да предизвикаат циркулаторен шок. Липосолубилните (растворливи во масти), неселективни, како пропранолол можат да бидат многу опасни. Клинички симптоми се: брадикардија, хипотензија, хипогликемија, опструкција на бронхи, конвулзии, белодробен едем од некардиогено потекло. Поради опструкцијата на бронх кај пациенти со астма, се предизвикува астматичен напад или статус. **Блокаторите на калциумови канали** предизвикуваат слични симптоми како и бета блокаторите, но со побавен ефект. Брадикардија, опструкција на бронх и хипогликемија се јавуваат поретко, отколку кај труења со бета-блокатори. Опасната доза е десет пати поголема од препорачаната. Лекувањето опфаќа кардиореспираторна реанимација и следење на виталните знаци. Детоксикација се спроведува со: гастрична лаважа, активен јаглен, лаксативи, клизма, форсирана диуреза. Антидот кај труења со бета-блокатори е изопроterenол или орципреналин. Брадикардијата се корегира со атропин, а бронхоспазмот со аминофилин. При труења со калциумови антагонисти како антидот се користи 10% калциумов глуконат или калциумхлорид. Брадикардијата се корегира со атропин. По индикација се поставува привремен пејсмејкер.

## 8.2. ТРУЕЊА СО АЛКОХОЛ

Труењата предизвикани од алкохол предизвикуваат исто толку смртни случаи колку и сите медицински труења заедно. Алкохолот има интеракции со други лекови, особено седативи, па поради тоа клиничката процена на пијанството е тешка и е во слаба врска со концентрацијата на алкохол во крвта. Односно концентрацијата на алкохол во крвта не е добар показател за состојбата на пациентот.

### 8.2.1. Труење со етанол

Етанолот (етил алкохол) е бистра, безбојна, испарлива течност со карактеристичен мирис и вкус. Етанолот се употребува во индустријата како органски растворувач и антисептик. Етанолот е основна состојка на алкохолните пијалаци. Ресорпцијата започнува од слузницата на усната празнина, продолжува во желудникот, а во најголема мера (80%) во тенките црева. Брзината на ресорпција зависи од количеството и концентрацијата на внесениот алкохол, како и исполнетоста на ГИТ со храна. Максимална концентрација во крвта етанолот достигнува 30–60 минути по неговото внесување. Лесно ја минува хемато-енцефалната бариера, затоа е во висока концентрација во цереброспиналниот ликвор. Разградувањето на етанолот до ацеталдехид, се одвива во црниот дроб под дејство на алкохолната дехидрогеназа, а потоа во кребсовиот циклус се разградува до јаглороден диоксид и вода. Летална доза е 3 g/kg телесна тежина кај деца, околу 6 g/kg телесна тежина кај возрасни. Акутните труења со етанол, можат да бидат: лесни, средно тешки и тешки. Труењето со етанол се одвива во 4 фази: ексцилтациска (лесно пијанство), хипнотична (пијана состојба), наркотична (тешко пијанство) и асфиктична фаза. Во ексцилтациската фаза (0,5–1,5 промили) се јавува еуфорично расположение, тахикардија, покачување на крвниот притисок, периферна вазодилатација и субјективно чувство на топлина. Во хипнотичната фаза (1,5–2,5 промили) се јавува дремливост, некоординирани движења, несигурен од, неразбирлив говор и значително намалено внимание и концентрација. Во наркотичната фаза (околу 5 промили) се јавува ступор, кома, ослабнати или отсутни рефлекси, брадипнеја поради депресија на респираторниот центар. Затруениот во кома има алкохолен фетор, црвено лице, брз и мек пулс, низок крвен притисок, цијаноза, студена кожа, опаѓање на телесната температура. Асфиктичната фаза се карактеризира со застој на дишењето. Лекувањето бара лаважа на желудник во првите часови од труењето и хемодијализа при тешки труења (околу 5 промили). Етанолот нема специфичен антидот, затоа терапијата е симптоматска. Потребно е одржување на проодноста на дишните патишта, одржување на телесна температура, корекција на водно-електролитен баланс, витаминотерапија. Доколку состојбата на пациентот не се подобри за 3–4 часа или не се осветси за 6–8 часа потребна е реevaluација на состојбата, со дополнителни иследувања, како КТ на глава.

### 8.2.2. Труење со метанол

Метанолот (метил алкохол) е безбојна, испарлива течност со карактеристичен мирис на алкохол. Се метаболизира во црниот дроб под дејство на алкохолната дехидрогеназа до формалдехид, а потоа се разградува до мравја киселина. Овие негови метаболити се одговорни за токсичните ефекти при труење. Така, формалдехидот има токсичен ефект на мрежницата и оптичкиот нерв, водејќи до негова атрофија. Летална доза е околу 30 милилитри (2 супени лажици). При акутни труења се јавува мачнина, главоболка, вртоглавица, а по 2–3 дена се јавува нарушување во видот, фотофобија, замаглен и нејасен вид. Тешките труења водат до нарушување на свеста до кома, конвулзии, цијаноза, ацидоза и губење на видот по 2–6 дена. При истовремено конзумирање со етанол, симптомите може да се јават одложено, по неколку дена, кога веќе е елиминиран етанолот од организмот. Хроничните труења водат до нарушување во видот. Лекување е со лаважа на желудник во првите часови по труењето. Како антидот при труење со метанол се користи етанол, поради поголемиот афинитет на алкохолната дехидрогеназа кон етанолот и последователната помала продукција на формалдехид и мравја киселина.

## 8.3. ТРУЕЊЕ СО ПЕЧУРКИ

Труењата се печурки (мицетизам) најчесто настануваат акцидентално односно по конзумирање на непознати отровни печурки.



## УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ ВО ШТИП

Труењата се делат на труења со краток и со долг латентен период, во зависност од времето на појавување на симптомите по ингестијата на печурките.

При труења со краток латентен период, токсичноста предизвикува симптоми во тек на 1–2 часа по ингестијата и се карактеризира со симптоми од ГИТ и/или со доминантни симптоми од нервниот систем. Најчесто е предизвикан од следните видови: *Russula emetica*, *Lactarius*, *Entoloma lividum* и др. Гастроентероколитичниот синдром со стомачна болка, гадење, повраќање, течни столица е најчеста клиничка слика. Дијагноза се поставува врз основа на анамнестичкиот податок за консумирање на печурки, клиничката слика, а терапијата се состои во лаважа на желудник, корекција на електролитен дисбаланс, примена на лаксенси. Кај труењата со печурки од видот на *Amanita muscaria*, доминираат симптоми од нервниот систем поради ефектот на мускариновите врз мускариновите рецептори. Доминантни симптоми се: хиперсаливација, ринореја, потење, миоза, бронхоспазам, хипотензија, брадикардија. Во потешки случаи се јавуваат и централни симптоми, со нарушување на свеста. Терапијата се состои во лаважа на желудникот, примена на лаксанти и атропин како антидотна терапија.

При труењата со долг латентен период, токсичноста која се јавува по 5–10 часа од ингестијата на печурките, а поврзана е со тежок хепаторенален облик и овој вид на мицетизам се карактеризира со висок морталитет. Најчести причинители се од видот на: *Amanita phalloides*, *Amanita papra*, *Amanita verna* и др. Клиничката слика оди во 2 стадиуми. Првиот стадиум се одликува со гастроентероколичен синдром, на кој по три или четири дена се надврзува хепатореналниот стадиум со болка под десен ребрен лак, хепатомегалија, иктерус и знаци за акутна инсуфициенција на црниот дроб, поради масивна некроза на хепатоцитите. Кај дел од затруените може да се развие и акутна бубрежна инсуфициенција со лоша прогноза. Дијагноза се поставува врз основа на анамнеза, клиничката слика, а терапијата опфаќа примарна и секундарна елиминација на отровите, антидотна терапија и симптоматска терапија.

#### 8.4. ТРУЕЊА СО ПЕСТИЦИДИ

Пестицидите се соединенија кои се користат за уништување на штетните животни и растенија. Пестицидите според намената се делат на инсектициди (за уништување на инсектите), родентициди (за уништување на глодачите), фунгацити (за уништување на печурките), лимациди (за уништување на полжавите), дефолијанти (за уништување на лиснатите делови на растенијата) и др.

Според хемискиот состав можат да бидат органофосфорни и органохлорни соединенија, карбамати, динитрофеноли, бипиридилски деривати и др.

Органофосфорните инсектициди иреверзибилно ја инхибираат холинестеразата и доаѓа до акумулирање на големи количества ацетилхолин му мускариновите и никотинските синапси. Карбаматите реверзибилно ја инхибираат холинестеразата и затоа имаат подобар тек и исход. Се апсорбираат преку кожа, бели дробови и ГИТ тракт, со споро хепатално елиминирање. Труењата најчесто се професионални, но можат да бидат и случајни и криминални поради нивната зголемена употреба и лесна достапност.

Клиничките знаци и симптоми се јавуваат најчесто 30 минути до 2 часа по труењето. Мускариновите ефекти на ацетилхолинот се: гадење, повраќање, потење, миоза, нарушување на акомодација, хиперсаливација, бронхоконстрикција, бронхосекреција, брадикардија, хипотензија, дијареа, инконтиненција на урина и фецес. Никотинските ефекти на ацетилхолинот се: мускулни фасцикулации и грчеви, мускулна слабост, флацидна парализа на скелетните мускули, кардиореспираторен арест и др. Церебралните ефекти се изразуваат како анксиозност, немир, тремор, конвулзии, нарушување на свеста и парализа на виталните центри.

Дијагнозата се поставува врз основа на анамнезата, клиничката слика, падот на еритроцитната холинестераза, кој е златен стандард за верификација на труењата со органофосфорните соединенија и карбаматите. Терапијата е примарна елиминација на отровот, антидотна терапија и симптоматска терапија.

## 8.5. ТРУЕЊА СО КОРОЗИВНИ СРЕДСТВА

Корозивните супстанции се делат на киселини, бази и солни соединенија. Токсиколошките карактеристики и нивната корозивност зависи од ингестираната количина, контактното време, физиолошката состојба на затруениот.

Најчесто користени киселини се оцетната, борната, карболната киселина (фенол), формалдехид, хидрохлорна, оксалната, азотната, фосфорната, сулфурната киселина. Од базите, најчести се натриум хидроксид, калиум хидроксид, амониум хидроксид, амониум карбонат, натриум силикат и др.

Влезна врата најчесто е гастроинтестиналниот тракт, а поретко дишните патишта и кожата. Корозивното оштетување настанува како резултат на директна хемиска реакција во зафатеното ткиво. Киселините доведуваат до денатурација на протеините и доведуваат до коагулациона некроза во вид на краста, која ја лимитира понатамошната пенетрација и затоа киселините се разливаат по површината. Базите предизвикуваат сапунификација на мастите и солубилизација на протеините доведувајќи до коликвациона некроза со зголемена пенетрација во внатрешноста на ткивата.

Клиничката слика може да варира од асимптоматска до многу тешка. Најчести симптоми се епигастрична болка, печење и жарење во устата, тешко голтање, гадење, повраќање. Гастроинтестинално крвавење може да се манифестира како хематемеза и мелена. Појава на стридор, афонија и промуклост сугерираат дека е зафатен ларинксот. Ретростернална болка, покачена температура и поткожен емфизем на вратот сугерираат на езофагусна перфорација. Перфорација на субдијафрагмалните органи е поретка и е пратена со затегнат стомак, илеус, температура.

Дијагноза се поставува врз основа на анамнестичките податоци, клиничката слика, објективниот преглед на пациентот (изгореници на орофаринкс, уста, јазик и останати видливи слузокожи). Параклиничките иследувања опфаќаат комплетна лабораторија (комплетна крвна слика, седиментација, електролитен статус, коагулациони фактори, хепатални ензими, ренален статус, гасни анализи); ургентна езофагогастроуденоскопија во првите 24 часа; нативна ренгенграфија на бели дробови, медијастинум и абдомен се значајни дијагностички методи за откривањето на компликации.

Лекувањето може да биде конзервативно, хируршко или комбинирано. Општите мерки опфаќаат разредување на корозивната материја, давање на инфузии гликозни и водно електролитни раствори, антиулкусна терапија, антибиотици, и парентерлна терапија.

## 8.6. ТРУЕЊЕ СО ЈАГЛЕРОДЕН МОНОКСИД

Јаглеродниот моноксид се создава при нецелосно согорување на јаглеродот и претставува гас без боја, мирис и вкус, без надрознително дејство на кожа и слузокожа. Во големи количини го има во индустријата, при согорување на бензинските мотори во затворен простор, во домаќинските апарати и разни видови на грејни тела кои користат гориво или плин, традиционалните печки на дрва.

Јаглеродниот моноксид со вдишување, брзо се апсорбира преку белите дробови и се врзува за хемоглобинот, формирајќи карбоксихемоглобин кој е со 250 пати поголем афинитет од оној на кислородот. Поради ова, се намалува можноста за разнесување на кислородот, како и неговото ослободување во ткивата преку блокирање на клеточните цитохром оксидази. Како резултат на ова се потенцира ткивната хипоксија, анаеробниот метаболизам и лактоацидозата.

Клиничката слика зависи од вдишената концентрација, времетраењето на експозицијата, физичката активност, здравствена состојба на пациентот и се манифестира со главоболка, вртоглавица, отежнато дишење, нистагмус, емоционална нестабилност, тежок замор, промени во свеста (сомноленција, ступор, кома), гадење, повраќање, светлоцрвена боја на кожа. Се јавуваат и кардиоваскуларни знаци, исхемична болка во градите, аритмија, срцева декомпензација и хипотензија. Може да се јави и миоглобинурија заради миокардната некроза која доведува и до бубрежно оштетување. Тешкото труење се манифестира со едем на мозокот, депресија на дишењето, кома.

УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ ВО ШТИП

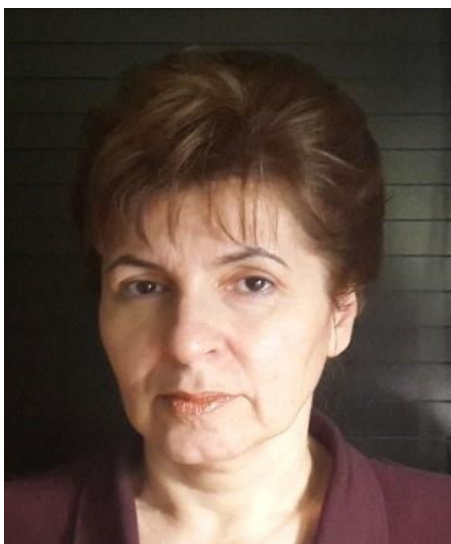
Прва терапевска мерка е отстранување на затруениот од контаминираната средина. Веднаш се започнува со оксигенотерапија со 100% кислород, со маска или назална сонда кај свесни пациенти и ендотрахеална интубација и механичка вентилација кај несвесни пациенти, кај пациенти со дисфункции на свеста и кардиоваскуларна нестабилност. Најдобри терапевски резултати се постигнуваат со оксигенотерапија со хибербарична комора со притисок од 2–3 атмосфери, бидејќи на тој начин најбрзо се постигнува дисоцијација на карбоксиемоглобинот, т.е се намалува полуживотот на карбоксиемоглобинот.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Владимир Серафимоски и сор.(2003). Интерна медицина. Скопје, Катедра по интерна медицина. Македонска ризница Куманово.
2. Љубица Георгиевска Исмаил, Лидија Попоска, Иван Трајков, Никола Ѓоргов. (2008). Електрокардиографија. Скопје: (COBISS. MK-ID 71834122).
3. Ристо Гроздановски, Нинослав Ивановски. 2008. Хронична бубрежна болест-превенција, клиника и терапија.Скопје: (COBISS. MK-ID 73515018).
4. Стефан Џ. Мек Фи, Вилијам Ф. Генонг. 2010. Патофизиологија на болести: вовед во клиничка медицина (5-то издание).Скопје: Табернакул.
5. Упатства за практикување на медицина заснована на докази <http://zdravstvo.gov.mk/upatstva>
6. Фаучи, Браунвалд, Каспер, Хаузер, Лонго, Џејмсон, Лоскалцо. 2012. Принципи на интерната медицина, Харисон (17 издание). Скопје, Табернакул.
7. Бол, Џојс Е. Дајнс, Џ. Вилијам Бенедик. 2010. Мозбиев водич за физички преглед лабораториски прирачник за студенти (6-то издание).Скопје: Магор.
8. Чарлс Д. Форбс, Вилијам Ф. Џексон. 2010. Клиничка медицина: атлас во боја и текстови (3-то издание). Скопје: Магор.
9. Warrell D.A, Cox T.M, Firth J.D, Benz E.D. 2010. Oxford textbook of medicine (15-th edition).Oxford university press.



## БИОГРАФСКИ ПОДАТОЦИ



Доцент Д-р Марија Вавлукис, специјалист-интернист, супспецијалист кардиолог, работи на Универзитетската клиника за кардиологија во Скопје. Специјалист-интернист е од 1998 година, а супспецијалист-кардиолог од 2008 година. 2002 година станува Магистер по Медицински науки, додека 2008 година Доктор по медицински науки со темата

"Клиничка евалуација, следење, прогнозата и квалитетот на животот по успешното ревакуларизација со CABG кај пациенти со коронарна артериска болест".

Во своето професионално портфолио има богата стручно – научна и научно-истражувачка дејност со учество во повеќе национални и еден интернационален проект, автор е на поглавја во Практикум по интерна медицина, како и Упатства за практикување медицина засноватна на докази (2010). Автор е на повеќе од 100 авторски и коавторски трудови, од кои 12 индексирани.

Во своето професионална портфолио има и богата едукативно-наставна дејност на студентите од Медицинскиот, Фармацевтскиот и Стоматолошкиот Факултет, како и на специјализантите по Интерна медицина и Семејна медицина при Универзитетот "Св Кирил и Методиј" во Скопје. Едукатор и ментор е на лекарите по општа медицина, лиценциран од Министерството за здравство и Лекарската Комора на Македонија. Ангажиран наставник на Универзитетот Гоце Делчев во Штип на Факултетот за медицински науки е од 2010 година.

УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ ВО ШТИП



Асистент Д-р Гордана Камчева, специјалист-интернист, работи на Факултетот за Медицински науки при Универзитет “Гоце Делчев” во Штип. Дипломира на Медицински факултет во Скопје во 2007 година. Во 2008 година се вработува како помлад асистент на Факултетот за Медицински Науки во Штип. Во 2011 година се стекнува со назив Магистер по медицински науки со темата “Влијание на применетиот терапевтски третман врз раниот клинички тек кај пациенти со акутен миокарден инфаркт со СТ-сегмент елевација од источниот регион на Република Македонија” кога е избрана и за асистент на Факултетот за Медицински науки во Штип. Во 2012 година, завршува специјализација по Интерна медицина во Скопје. Во 2014 година, е избрана за асистент докторант на Факултетот за Медицински науки во Штип.

Автор е на повеќе од 30 авторски и коавторски трудови во земјата и во странство.



Асистент Д-р Валентина Велкоска Накова, специјалист-интернист, работи во Клиничка Болница Штип. Дипломира на Медицински факултет во Скопје во 2004 година. Од 2004-2006 год. работи како професор по стручни предмети во Државното средно медицинско училиште во Штип. Од 2006-2007 год. работи како општ лекар-секундарец во ЈЗУ Општа болница Штип, а од 2007-2014 год. работи најпрво како помлад асистент, а потоа асистент на Медицинскиот факултет при Универзитетот Гоце Делчев во Штип. Во 2011 год. магистрира на Медицинскиот факултет во Скопје со темата “Влијание на супклинички хипотироидизам врз некои фактори на ризик за атеросклероза”, и истата година се запишува на докторски студии по клиничка медицина во Скопје. Во 2013 год. завршува специјализација по интерна медицина во Скопје.

Автор е на 26 трудови, од кои 9 индексирани и 1 со фактор на влијание. Во 2012 год. на 15 Интернационален и 14 Европски Конгрес по Ендокринологија во Фиренца, Италија е добитник на парична награда како млад истражувач за придонес во ендокринологијата. На два престои во Салцбург, Австрија, 2012 и 2013 год. и во двата наврати е добитник на сертификат за најдобар приказ на случај.

Од едукативна дејност, во 2011, 2012 и 2013 год. води работилница за практични апликации на студенти од општа медицина на Интернационален Медицински Научен Конгрес во Охрид.

УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ ВО ШТИП



Асистент д-р Ангела Дебрешлиоска (Маролова), специјалист по Интерна медицина, работи во ЈЗУ Универзитетска клиника за пулмологија и алергологија, Скопје. Дипломира на Медицински факултет во Скопје во 2003 година. Во периодот 2003-2005 год. работи како доктор по Општа медицина во СБ Филип Втори, Скопје, потоа 2007-2014 год. како асистент на Факултетот за медицински науки при Универзитетот Гоце Делчев во Штип. Во 2010 год. завршува специјализација по Интерна медицина на медицински факултет во Скопје. Завршува последипломски студии со труд на тема: Вонзглобните манифестации на РА и активноста на болеста.

Автор е на повеќе научно- истражувачки трудови во земјата и во странство.