

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
Кафедра загальної практики – сімейної медицини

Н.С. Михайловська, О.О. Лісова

**ОСНОВИ КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНОЇ ДІАГНОСТИКИ
ЗАХВОРЮВАНЬ ВНУТРІШНІХ ОРГАНІВ**

НАВЧАЛЬНО-МЕТОДИЧНИЙ ПОСІБНИК

Запоріжжя
2017

УДК 616.1/.6-07(075.4)
М 69

Рекомендовано Державною установою «Центральний методичний кабінет з вищої медичної освіти МОЗ України» як навчально-методичний посібник для студентів вищих навчальних закладів МОЗ України (протокол засідання Комісії № 2 від 02.06.2017 р.)

Автори:

Н. С. Михайловська - д.мед.н., професор, завідувач кафедри загальної практики – сімейної медицини Запорізького державного медичного університету;

О. О. Лісова - к.мед.н., асистент кафедри загальної практики – сімейної медицини Запорізького державного медичного університету.

Рецензенти:

О.Б. Яременко - д.мед.н., професор, завідувач кафедри внутрішніх хвороб стоматологічного факультету Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця;

О. А. Коваль - д.мед.н., професор, професор кафедри госпітальної терапії №2 ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»;

Л. П. Кузнєцова - д.мед.н., професор кафедри загальної практики – сімейної медицини та гастроентерології ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України».

Михайловська Н.С.

М69 Основи клініко-лабораторної діагностики захворювань внутрішніх органів : навч.-метод. посібник до практ. занять та самостійної роботи для студентів III курсу з навч. дисципліни «Внутрішня медицина» для спеціальності 6.120102 «Лабораторна діагностика» / Н. С. Михайловська, О. О. Лісова. – Запоріжжя : [ЗДМУ], 2017. – 293 с.

Навчально-методичний посібник для студентів складений згідно з вимогами програми навчальної дисципліни «Внутрішня медицина» для студентів III курсу спеціальності 6.120102 «Лабораторна діагностика». В посібнику представлені методичні рекомендації до проведення занять, теоретичний матеріал, тестові завдання, рекомендована для опрацювання література, додатки з основними лабораторними показниками. Видання має на меті сприяти кращому оволодінню теоретичними знаннями студентами під час підготовки до практичних занять, самостійної роботи та більш досконалому засвоєнню дисципліни.

© Н. С. Михайловська, О. О. Лісова, 2017
© Запорізький державний медичний університет, 2017

ЗМІСТ

Вступ.....	4
Список умовних скорочень.....	5
Теми практичних занять, самостійна робота, індивідуальні завдання.....	8
Тема 1. Бронхіти. Бронхоектатична хвороба. Абсцес легень.....	10
Тема 2. Бронхіальна астма.....	20
Тема 3. Пневмонія. Плеврити.....	32
Тема 4. Рак легені.....	48
Тема 5. Ревматизм. Вади серця	55
Тема 6. Атеросклероз. ІХС: стенокардія. Інфаркт міокарда.....	69
Тема 7. Гіпертонічна хвороба.....	83
Тема 8. Хронічна недостатність кровообігу.....	93
Тема 9. Анемії.....	101
Тема 10. Гемобластози.....	117
Тема 11. Гастрити гострі та хронічні.	129
Тема 12. Виразкова хвороба.....	138
Тема 13. Захворювання жовчного міхура.....	141
Тема 14. Гострий та хронічний панкреатити.....	158
Тема 15. Хронічні гепатити.....	168
Тема 16. Цирози печінки.....	175
Тема 17. Гострі та хронічні гломерулонефрити.....	182
Тема 18. Гострі та хронічні пієлонефрити.....	190
Тема 19. Гостре пошкодження нирок і хронічна ниркова недостатність..	198
Тема 20. Сечокам'яна хвороба.....	207
Тема 21. Амілоїдоз нирок.....	214
Тема 22. Тиреотоксикоз. Гіпотиреоз. Ендемічний зоб.....	220
Тема 23. Цукровий діабет 1 типу.....	233
Тема 24. Цукровий діабет 2 типу.....	244
Тема 25. Системна склеродермія. Ревматоїдний артрит.....	250
Тема 26. Системний червоний вовчак. Системні васкуліти.....	260
Тема 27. Вібраційна хвороба.....	270
Додаток 1. Норми основних лабораторних показників.....	277
Додаток 2. Ілюстративний матеріал основних лабораторних змін при захворюваннях внутрішніх органів.....	290
Список використаних джерел.....	295
Рекомендована література.....	302

ВСТУП

Основною метою викладання навчальної дисципліни «Внутрішня медицина» є підготовка студентів, які навчаються за спеціальністю «Лабораторна діагностика», до майбутньої практичної діяльності на високому професійному рівні. При вивченні дисципліни «Внутрішня медицина» студенти-лаборанти повинні навчитися розпізнавати основні клінічні синдроми при найбільш поширених захворюваннях внутрішніх органів з метою формулювання синдромального діагнозу, скласти план клініко-лабораторного та інструментального обстеження хворих відповідно до сучасних рекомендацій, вміти інтерпретувати результати лабораторних методів обстеження.

Навчально-методичний посібник до практичних занять та самостійної роботи студентів складений згідно з вимогами програми навчальної дисципліни «Внутрішня медицина» для спеціальності 6.120102 «Лабораторна діагностика». Видання передбачає узагальнення інформаційного матеріалу з основних розділів внутрішньої медицини, виклад його в максимально компактній і зручній формі. Необхідність створення такого посібника зумовлена відсутністю підручників, які б цілком відповідали програмі з даної навчальної дисципліни.

Посібник містить усі необхідні матеріали: тематичний план практичних занять та самостійної роботи, методичні рекомендації до практичних занять, теоретичний матеріал, який послідовно і доступно розкриває зміст кожної теми, тестові завдання для перевірки заключного рівня знань, рекомендовану для опрацювання літературу, додатки з основними лабораторними показниками, що є особливо зручним для студентів цієї спеціальності. Видання має на меті сприяти кращому засвоєнню теоретичних знань студентами III курсу, що навчаються за спеціальністю «Лабораторна діагностика», під час підготовки до практичних занять, підсумкового модульного контролю та виконання самостійної роботи.

СПИСОК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

А	атеросклероз
АА	антагоністи альдостерону
АГ	артеріальна гіпертензія
АП	аспіраційна пневмонія
АРА II	антагоністи рецепторів ангіотензину II
АТ	артеріальний тиск
БА	бронхіальна астма
ВЕМ	VELOERГОМЕТРІЯ
ВКНЦ	ВСЕСОЮЗНИЙ КАРДІОЛОГІЧНИЙ НАУКОВИЙ ЦЕНТР
ВП	ВНУТРІШНЬОЛІКАРНЯНА ПНЕВМОНІЯ
ВХ	виразкова хвороба
ГДН	ГОСТРА ДИХАЛЬНА НЕДОСТАТНІСТЬ
ГІМ	ГОСТРИЙ ІНФАРКТ МІОКАРДА
ГК	ГЛЮКОКОРТИКОЇДИ
ГКС	ГОСТРИЙ КОРОНАРНИЙ СИНДРОМ
ГЛН	ГОСТРА ЛЕГЕНЕВА НЕДОСТАТНІСТЬ
ГРВІ	ГОСТРА РЕСПІРАТОРНА ВІРУСНА ІНФЕКЦІЯ
ГРЛ	ГОСТРА РЕВМАТИЧНА ЛИХОМАНКА
ГСН	ГОСТРА СУДИННА НЕДОСТАТНІСТЬ
ГХ	ГІПЕРТОНІЧНА ХВОРОБА
ДЖШ	ДИСКІНЕЗІЯ ЖОВЧНИХ ШЛЯХІВ
ДЗСТ	ДИФУЗНІ ЗАХВОРЮВАННЯ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ
ДМ	ДЕРМАТОМІОЗИТ
ДН	ДИХАЛЬНА НЕДОСТАТНІСТЬ
ДШ	ДИХАЛЬНІ ШЛЯХИ
ЕКГ	ЕЛЕКТРОКАРДІОГРАМА
ЕхоКГ	ЕХОКАРДІОГРАФІЯ

ЖКХ	жовчокам'яна хвороба
ЗАК	загальний аналіз крові
ІАПФ	інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту
ІЕ	інфекційний ендокардит
ІМ	інфаркт міокарда
ІХС	ішемічна хвороба серця
КТ	комп'ютерна томографія
КФК	креатинфосфокіназа
ЛЗ	лікарські засоби
ЛН	легенева недостатність
ЛПВЩ	ліпопротеїди високої щільності
ЛПНЩ	ліпопротеїди низької щільності
ЛШ	лівий шлуночок
МНО	міжнародне нормалізоване співвідношення
НП	негоспітальна пневмонія
НПЗЗ	нестероїдні протизапальні засоби
НПЗП	нестероїдні протизапальні препарати
НС	нестабільна стенокардія
ОГК	органи грудної клітки
ОФВ1	об'єм форсованого видиху за першу секунду
ОЦК	об'єм циркуляції крові
ПЗ	підшлункова залоза
ПОШвид	пікова об'ємна швидкість видиху
РА	ревматоїдний артрит
САТ	сistolічний артеріальний тиск
СВ	системні васкуліти
СД	стимулятори дихання
СН	серцева недостатність
СРП	С-реактивний протеїн

СС	системна склеродермія
СТ	сполучна тканина
СЧВ	системний червоний вовчак
ТЕЛА	тромбоемболія легеневої артерії
УВЧ	ультрависока частота
УЗД	ультразвукове дослідження
ФВ	фракція викиду
ФЕГДС	фіброезофагогастродуоденоскопія
ФЖЄЛ	форсована життєва ємність легень
ФЗД	функція зовнішнього дихання
ФЗЄ	функціональна залишкова ємність
ФК	функціональний клас
ХГ	хронічний гастрит
ХДН	хронічна дихальна недостатність
ХЗОД	хронічні захворювання органів дихання
ХЛН	хронічна легенева недостатність
ХОЗЛ	хронічне обструктивне захворювання легень
ХП	хронічний панкреатит
ХСН	хронічна серцева недостатність
ЧД	частота дихання
ЧСС	частота серцевих скорочень
ШКТ	шлунково-кишковий тракт
ШОЕ	швидкість осідання еритроцитів

ТЕМАТИЧНИЙ ПЛАН ПРАКТИЧНИХ ЗАНЯТЬ

№ з/п	Назва теми	К-ть год. Ауд/СРС
Змістовий модуль 1. Захворювання органів дихання		
1	Бронхіти. Бронхоектатична хвороба. Абсцес легень.	2/4
2	Бронхіальна астма.	2/4
3	Гострі пневмонії. Плеврити.	2/4
4	Рак легень.	2/4
Змістовий модуль 2. Захворювання серцево-судинної системи		
5	Ревматизм. Набуті вади серця.	2/4
6	Атеросклероз. ІХС: стенокардія. Інфаркт міокарда.	2/3
7	Гіпертонічна хвороба.	2/3
8	Хронічна недостатність кровообігу.	2/3
Змістовий модуль 3. Захворювання органів кровотворення		
9	Анемії.	2/3
10	Гемобластози.	2/3
Змістовий модуль 4. Захворювання органів травлення		
11	Гастрити гострі та хронічні.	2/3
12	Виразкова хвороба.	2/3
13	Захворювання жовчного міхура.	2/3
14	Гострий та хронічний панкреатити.	2/3
15	Хронічні гепатити.	2/3
16	Цирози печінки.	2/3
Змістовий модуль 5. Захворювання сечовидільної системи		
17	Гострі та хронічні гломерулонефрити.	2/3
18	Гострі та хронічні пієлонефрити.	2/3
19	Гостре пошкодження нирок і хронічна ниркова недостатність.	2/3
20	Сечокам'яна хвороба	2/3
21	Амілоїдоз нирок.	2/3
Змістовий модуль 6. Захворювання ендокринної системи		
22	Тиреотоксикоз. Гіпотиреоз. Ендемічний зоб.	2/3
23	Цукровий діабет 1 типу.	2/3
24	Цукровий діабет 2 типу.	2/3
Змістовий модуль 7. Хвороби сполучної тканини та професійні захворювання		
25	Системна склеродермія. Ревматоїдний артрит.	2/3
26	Системний червоний вовчак. Системні васкуліти.	2/3
27	Вібраційна хвороба.	2/3
28	Підсумковий модульний контроль.	2/4
Разом		56/90

ТЕМАТИЧНИЙ ПЛАН САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ

№ з/п	Тема	Кількість годин
1	Підготовка до практичних занять – теоретична підготовка та опрацювання практичних навичок	71
2	Підготовка рефератів за темами, які не увійшли до практичних занять: • Туберкульоз легень. Симптоми. Лабораторна діагностика захворювання (дослідження крові, мокротиння). • Рак шлунку. Симптоми. Лабораторні і інструментальні методи дослідження. • Захворювання кишок. Симптоми. Лабораторні і інструментальні методи дослідження. • Вібраційна хвороба. Симптоми. Лабораторні і інструментальні методи дослідження. • Променева хвороба. Симптоми. Лабораторні і інструментальні методи дослідження.	5 5 5 5 5
	Разом	96

ІНДИВІДУАЛЬНІ ЗАВДАННЯ

№ з/п	Вид роботи	Кількість балів
1	Участь у роботі СНТ на кафедрі	2
2	Підготовка та захист реферату із заданої теми	2
3	Участь у підготовці методичних матеріалів кафедри (схем, таблиць, стендів)	3-4
4	Підготовка доповіді та виступ на студентській науковій конференції:	
	• кафедральній	3
	• університетській та регіональній	4
	• республіканській	5
5	Отримання призового місця та нагороди на конференції та олімпіаді:	
	• університетській	5
	• регіональній	6
	• республіканській	7

ЗМІСТОВИЙ МОДУЛЬ 1

ЗАХВОРЮВАННЯ ОРГАНІВ ДИХАННЯ

ТЕМА 1

БРОНХІТИ. БРОНХОЕКТАТИЧНА ХВОРОБА. АБСЦЕС ЛЕГЕНЬ

I. Актуальність теми. Гострий бронхіт є одним з найпоширеніших захворювань органів дихання у осіб усіх вікових груп, він становить 30% серед неспецифічних захворювань легень і займає провідне місце в структурі інфекцій нижніх дихальних шляхів. Щорічна захворюваність гострим бронхітом коливається від 20% до 40% і більше, що залежить від характеру популяції і конкретної епідеміологічної ситуації. Найбільш часто захворювання реєструється в зимовий період, що безпосередньо пов'язано з епідеміологією грипу та інших респіраторних вірусних інфекцій [1].

II. Мета навчання: навчити діагностувати за допомогою клініко-лабораторних та інструментальних методів досліджень бронхіт, бронхоектатичну хворобу, абсцес легень.

III. Основні навчальні цілі

Вміти:

- інтерпретувати дані лабораторних досліджень при бронхітах, бронхоектатичній хворобі, абсцесі легень;
- виставляти діагноз за синдромальним підходом.

Знати:

- визначення бронхіту, бронхоектатичної хвороби, абсцесу легень;
- етіологію та патогенез бронхіту, бронхоектатичної хвороби, абсцесу легень;
- клінічну картину (основні симптоми та синдроми) при бронхітах, бронхоектатичній хворобі, абсцесі легень;
- діагностичні критерії при бронхітах, бронхоектатичній хворобі, абсцесі легень;
- зміни лабораторних показників при бронхітах, бронхоектатичній хворобі, абсцесі легень;
- основні інструментальні методи досліджень при бронхітах, бронхоектатичній хворобі, абсцесі легень.

IV. Методичні вказівки до роботи на практичному занятті

На початку заняття проводиться тестовий контроль вихідного рівня знань, далі - опитування за темою заняття. Під керівництвом викладача проводиться клінічний розбір історій хвороб або ситуаційних завдань з обговоренням діагнозу за синдромальним підходом, основних методів лабораторної та інструментальної діагностики, їх інтерпретації при бронхітах, бронхоектатичній хворобі, абсцесі легень. Заслуховується реферативна доповідь за темою заняття з відповідною презентацією. При завершенні заняття проводиться заключний тестовий контроль знань студентів. Викладач відповідає на питання, що виникли в процесі заняття.

V. Зміст теми

БРОНХІТ

Гострий бронхіт – це запалення слизової оболонки бронхів переважно інфекційного походження [1].

Етіологія: вірусна інфекція; бактеріальна інфекція; вплив фізичних і хімічних чинників.

Патогенез. Гострий бронхіт може розвиватися як самостійне захворювання або бути одним із проявів вірусних захворювань верхніх дихальних шляхів, вторинний бронхіт може бути спричинений пневмококами, патогенними стафілококами. Гострий бронхіт може виникнути внаслідок вдихання значної кількості пилу і пароподібних хімічних речовин. У разі вірусної етіології гострого бронхіту у хворих з ГРВІ переважають крововиливи в слизову оболонку, ексудат набуває геморагічного характеру [54].

Клінічна картина. Основні клінічні прояви

- симптоми інтоксикації (нездужання, озноб, субфібрилітет, болі в грудній клітці і м'язах);
- кашель, спочатку сухий (або з відділенням невеликої кількості слизового мокротиння), потім - продуктивний, із слизово-гнійною мокротою;
- задишка, яка часто пов'язана з посиленням фонової патології легень або серця;
- везикулярне дихання з подовженим видихом, дифузні сухі свистячі і тріскучі хрипи, різнокаліберні вологі хрипи, які вислуховуються при аускультатії;

- при одночасному ураженні глотки і гортані - симптоми фарингіту і риніту [48].

Класифікація

За етіологічною ознакою

- 1) інфекційні (вірусні, бактеріальні);
- 2) неінфекційні (під впливом хімічних і фізичних агентів, тобто токсичний і опіковий);
- 3) змішані.

За характером запального процесу в бронхіальному дереві

- 1) гнійний;
- 2) геморагічний;
- 3) фіброзний;
- 4) гнильний;
- 5) гнійно-некротичний.

За переважною локалізацією запального процесу

- 1) проксимальний (трахеобронхіт);
- 2) дистальний;
- 3) гострий бронхіт дрібних бронхів і бронхіол (бронхіоліт) [1].

Діагностика

Лабораторна діагностика

- при тяжких вірусно-бактеріальних гострих бронхітах можуть відзначатися помірний лейкоцитоз і невелике збільшення ШОЕ. Можлива поява С-реактивного білка, підвищення вмісту сіалових кислот, L2-глобулінової фракції білків плазми;
- мікробіологічне дослідження - бактеріологічне (посів мокроти) і бактеріоскопічне (забарвлення за Грамом), а також визначення антитіл до вірусів і *Mycoplasma* (полімеразна ланцюгова реакція, серологічні тести).

Інструментальна діагностика

- рентгенологічне дослідження (флюорографія, пряма оглядова рентгенограма ОГК, рентгеноскопія) – зміни, як правило, відсутні. У ряді випадків відзначається розширення тіні коренів легень, посилення легеневого малюнка внаслідок перибронхіального набряку.
- при дослідженні функції зовнішнього дихання (ФЗД) можливе зниження життєвої ємності легень (ЖЄЛ) і максимальної вентиляції. Насичення

крові киснем залишається нормальним завдяки збільшенню хвилинного обсягу дихання (за рахунок збільшення глибини і частоти дихання). При залученні в патологічний процес дрібних бронхів визначаються порушення бронхіальної прохідності і показників пневотаксиметрії.

- фібробронхоскопія (ФБС) з біопсією і цитологічним дослідженням бронхоальвеолярного лаважу - для виключення онкологічного процесу, специфічного характеру ураження бронхів [1].

Диференціальна діагностика проводиться з

- пневмонією,
- загостренням хронічного бронхіту,
- хронічним обструктивним захворюванням легень,
- бронхіальною астмою,
- туберкульозом,
- онкопатологією [54].

БРОНХОЕКТАТИЧНА ХВОРОБА

Бронхоектатична хвороба – хронічне нагноєння бронхіального дерева з локальним розширенням бронхів (bronхоектази), переважно у нижніх сегментах [1].

Етіопатогенез. Важлива роль у виникненні бронхоектазів належить місцевій обструкції бронхів, їх уродженій неповноцінності внаслідок недорозвинення хрящової тканини, спадковим дефектам структури і функції війок миготливого епітелію, муковісцидозу і селективному дефіциту IgA. Діти з такими змінами схильні до рецидивуючих запальних процесів у бронхолегеневій системі, тому нерідко хвороба розпочинається в дитячому віці [49].

Клінічна картина:

- в клінічній картині в фазі загострення домінує кашель з виділенням великої кількості гнійного або слизово-гнійного мокротиння, переважно вранці, температура тіла субфебрильна, біль у грудній клітці, пітливість, задишка при фізичному навантаженні;
- після виділення великої кількості гнійного мокротиння температура тіла нормалізується, нерідко буває кровохаркання, зібране у скляну банку

мокротиння під час відстоювання розподіляється на два шари: верхній шар - в'язка рідина з слиною, нижній - гнійний секрет;

- у дітей з бронхоектазами спостерігаються схуднення, відставання у фізичному розвитку, блідість шкіри. Пальці можуть мати вигляд барабанних паличок, відзначаються трофічні розлади в ділянці нігтів;
- при аускультатії вислуховують різнокаліберні вологі хрипи, які зникають після відкашлювання мокротиння [1].

Діагностика

Лабораторні дослідження

- аналіз крові (лейкоцитоз, підвищення ШОЕ, анемія, зростає вміст серомукоїдів, сіалових кислот, СРП);
- аналіз сечі в нормі (при розвиткові амілоїдозу – постійна протеїнурія і т.д.);
- бактеріологічний та мікроскопічний аналіз харкотиння – з метою диференційної діагностики (виявляються пробки Дітриха, лейкоцити);

Інструментальні дослідження

- рентгенологічне дослідження ОГК (вогнищева деформація легеневого малюнка, кістоподібні прояснення);
- бронхографія (патологія регіонарних бронхів, наявність бронхоектазів – циліндричні, веретеноподібні, мішковидні чи змішані);
- бронхоскопія (гнійний ендобронхіт, нагноєння у певних сегментах легень);
- томографія (ділянки карніфікації, тонкостінні порожнини, циліндричні розширення) [1].

Диференціальна діагностика проводиться з

- туберкульозом легень;
- центральним раком легень.

АБСЦЕС ЛЕГЕНЬ

Абсцес легень - обмежене гнійно-некротичне ураження легеневої тканини з наявністю однієї або декількох порожнин. Абсцес легень іноді може переходити в гангрену. У свою чергу, гангрена при сприятливому перебігу може закінчитися формуванням одного або множинних абсцесів [48].

Етіопатогенез. Специфічного збудника абсцесу легень немає. В осередку ураження знаходять *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Spirochaetes*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, анаеробні мікроби. Суттєву роль відіграють також віруси, зокрема *Muxovirus influenzae*. Таким чином, бактеріальну флору можна охарактеризувати як мікробно-вірусну.

В абсцесі легень основне значення мають патогенні збудники, порушення бронхіальної прохідності, розлади кровообігу і лімфообігу, іннервації в зоні ураження. Однак головна роль належить реактивності організму, бо тільки при зниженні імунітету ці фактори можуть викликати запально-деструктивний процес у легенях [49].

Клінічна картина. У перебігу абсцесу легень розрізняють дві фази. Перша фаза характеризується гострим гнійним запаленням і деструкцією легеневої тканини без прориву гнійно-некротичних мас у просвіт бронхіального дерева. Хворі скаржаться на біль в грудях, кашель, загальну слабкість, пітливість, озноб, відсутність апетиту, спрагу. Температура досягає високих цифр [1].

Друга фаза перебігу гострого абсцесу легень починається після прориву його вмісту в просвіт бронха (на 2-3-му тижні від початку захворювання). Температура та інші симптоми інтоксикації зменшуються. При ранньому прориві і задовільному спорожненні (при абсцесах верхніх часток і інтенсивному лікуванні) гнійна порожнина може швидко зменшитися і потім зажити рубцем. Іноді на місці абсцесу залишається хибна кіста (тонкостінна порожнина без ознак запалення). При поганому або недостатньому спорожненні, яке частіше буває при локалізації абсцесу в середній частці і нижніх частках, гнійно-некротичне запалення стінки порожнини і навколишньої легеневої тканини не має тенденції до стійкого затихання. Виникають повторювані загострення, а через 2-3 місяці від початку захворювання такий абсцес втрачає схильність до загоєння і переходить у хронічний [54].

Діагностика

Лабораторні дослідження

Загальний аналіз крові: в першу фазу ШОЕ збільшується, рівень гемоглобіну в крові знижується, типовий лейкоцитоз зі зсувом лейкоцитарної формули вліво; в другу фазу знижується лейкоцитоз, сповільнюється ШОЕ.

Аналіз мокротиння: добова кількість харкотиння до 12 л. За характером - однорідно гомогенне, напіврідке, гнійнокров'янисте, смердюче. При стоянні протягом деякого часу розділяється на три рівні: верхній шар - слизогнійний, середній - серозний, нижній - гнійний. При мікроскопії характерним є наявність еластичних волокон, що вказує на розпад легеневої тканини, пробки Дитріха. Для більш точного вибору лікування проводиться посів мокротиння для визначення мікроорганізму, що викликав запалення, і його чутливості до різних антибіотиків [54].

Інструментальні дослідження

Рентгенографічне обстеження: 1 фаза - спостерігається однорідне часткове або сегментарне затінення, пов'язане з консолідацією чи колапсом, типовим показником справжнього абсцесу легень є велике густе затінення;

2 фаза - на місці масивної інфільтрації починає визначатися порожнина з горизонтальним рівнем рідини («симптом персня»).

Диференціальна діагностика проводиться з

- бронхогенним раком;
- бронхоектазами;
- емпіємою легень;
- туберкульозом легень;
- кокцидіомікозом та іншими грибковими легневими інфекціями;
- інфікованою легеневою булою або повітряною кістою, що розпадається;
- гранульоматозом Вегенера [54].

ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОПІДГОТОВКИ І САМОКОРЕКЦІЇ РІВНЯ ЗНАНЬ

1. Хворий скаржиться на періодичне підвищення температури до 39 – 39,9°C з ознобом, виділення великої кількості гнійно-слизистого мокротиння, з неприємним запахом, після відстоювання – тришарове розшарування мокротиння. Макроскопічно – пробки Дитріха, мікроскопічно - лейкоцити,

кристали жирних кислот, велика кількість бактеріальної флори. Для якої патології характерне це мокротиння?

- А. Бронхіту
- В. Раку легень
- С. Бронхоектатичної хвороби**
- Д. Бронхіальної астми
- Е. Пневмонії

2. У хворого над лівою половиною грудної клітки перкуторно – тимпанічний звук від другого до третього міжреберного проміжку. Під час рентгенологічного дослідження виявлено порожнину з горизонтальним рівнем рідини. Під час лабораторного дослідження мокротиння - еластичні волокна. Ваше діагностичне припущення:

- А. Рак легень
- В. Бронхіальна астма
- С. Пневмонія
- Д. Хронічний бронхіт
- Е. Абсцес легень**

3. Мікроскопія мокротиння при абсцесі легені:

- А. Плазматичні клітини, клітини епітелію
- В. Еозинофіли, кристали Шарко-Лейдена
- С. Нейтрофіли, еластичні волокна**
- Д. Еозинофіли, спіралі Куршмана
- Е. Еозинофіли, спіралі Куршмана, кристали Шарко-Лейдена

4. До лікаря звернувся чоловік зі скаргами на періодичне підвищення температури до 39 — 39,9°C з лихоманкою, виділення великої кількості гнійно-слизового мокротиння з неприємним запахом. При мікроскопічному дослідженні мокротиння виявлено: пробки Дитріха, мікроскопічно - лейкоцити, гематойдин, кристали жирних кислот, велика кількість бактеріальної флори. Для якої патології характерне це мокротиння? Мокротиння такого характеру притаманне для якого захворювання?

- А. Бронхіту

- В. Раку легені
- С. Бронхоектатичної хвороби**
- Д. Бронхіальної астми
- Е. Пневмонії

5. При гострому бронхіті в мокротинні виявляють

- А. Кристали гематоїдину
- В. Еластичні волокна
- С. Спіралі Куршмана
- Д. Циліндричний миготливий епітелій**
- Е. Всі перераховані елементи

6. При абсцесі легені в мокротинні можна виявити

- А. Еластичні волокна
- В. Пробки Дитріха
- С. Спіралі Куршмана
- Д. Еозинофіли
- Е. Все перераховане**

7. Еластичні волокна виявляються у мокротинні при захворюваннях легень, крім

- А. Злоякісного новоутворення
- В. Абсцедуючої крупозної пневмонії
- С. Актиномікозу
- Д. Бронхіту**
- Е. Бронхоектатичної хвороби

8. Хворий скаржиться на постійний кашель (частіше зранку), з виділенням великої кількості харкотиння (до 200мл) гнійного характеру, іноді $t - 37,6^{\circ}\text{C}$; АТ – 90/60мм.рт.ст.; ЧД – 23/хв. Рс - 85/хв. Хворіє хронічним бронхітом протягом 20 років. Яке дослідження буде більш ефективним для уточнення діагнозу?

- А. Томографія
- В. Флюорографія

С. Бронхографія

D. Рентгеноскопія грудної клітки

E. Загальний аналіз мокротиння

9. Пацієнт скаржиться на виділення великої кількості гнійного мокротиння (500 мл) з неприємним запахом, кашель, задишку, слабкість. Визначте пріоритетну проблему пацієнта.

A. Гарячка

B. Дистанційні хрипи

C. Слабкість

D. Задишка

E. Кашель з великою кількістю мокротиння

10. Що характерно для хронічного бронхіту?

A. Під час аускультатії над легенями велика кількість сухих і вологих хрипів

B. Кашель з виділенням мокротиння після перенесеного гострого бронхіту 5 місяців тому

C. Впродовж 6 міс кашель сухий, насадний, іноді коклюшоподібний

D. Задишка, ціаноз і періодичний сухий кашель

E. Кашель із виділенням мокротиння впродовж 3 місяців щорічно, протягом 2 років

Самостійна робота

Реферат за темою: «Особливості лабораторної та інструментальної діагностики при бронхітах, бронхоектатичній хворобі, абсцесі легень».

Контроль знань - оцінюється в процесі опитування, при рішенні тестів, ситуаційних завдань, при заключному тестуванні.

ТЕМА 2

БРОНХІАЛЬНА АСТМА

I. Актуальність теми. Бронхіальна астма – це глобальна проблема сучасної медицини: в світі налічується близько 300 млн осіб, які страждають на дану патологію. Згідно з літературними даними, бронхіальною астмою страждають у різних країнах світу від 1 до 10% жителів. В загальному вважається, що на земній кулі бронхіальною астмою хворіють не менше 2% всього населення. В результаті цього захворювання щорічно вмирають близько 2 млн людей [1].

II. Мета навчання: навчити діагностувати за допомогою клініко-лабораторних та інструментальних методів досліджень бронхіальну астму.

III. Основні навчальні цілі

Вміти:

- інтерпретувати дані лабораторних досліджень при бронхіальній астмі;
- виставляти діагноз за синдромальним підходом.

Знати:

- визначення бронхіальної астми;
- етіологію та патогенез бронхіальної астми;
- клінічну картину (основні симптоми та синдроми) при бронхіальній астмі;
- діагностичні критерії при бронхіальній астмі;
- зміни лабораторних показників при бронхіальній астмі;
- основні інструментальні методи досліджень при бронхіальній астмі.

IV. Методичні вказівки до роботи на практичному занятті

На початку заняття проводиться тестовий контроль вихідного рівня знань, далі - опитування за темою заняття. Під керівництвом викладача проводиться клінічний розбір історій хвороб або ситуаційних завдань з обговоренням діагнозу за синдромальним підходом, основних методів лабораторної та інструментальної діагностики, їх інтерпретації при бронхіальній астмі. Заслуховується реферативна доповідь за темою заняття з відповідною презентацією. При завершенні заняття проводиться заключний тестовий контроль знань студентів. Викладач відповідає на питання, що виникли в процесі заняття.

V.Зміст теми

БРОНХІАЛЬНА АСТМА

Бронхіальна астма (БА) – хронічне запальне захворювання дихальних шляхів, яке характеризується розповсюдженою, але варіабельною бронхообструкцією та гіперреактивністю бронхів: їх високою чутливістю до різних подразників у вдихуваному повітрі (перш за все – до алергенів), яка зворотня спонтанно або під впливом терапії. Хронічне запалення спричинене значною кількістю клітин та медіаторів запалення. Клінічно БА проявляється рецидивуючими симптомами свистячого дихання, ядухи, скованості у грудній клітці, кашлю, особливо вночі та рано вранці [1].

Етіопатогенез. Найважливішим фактором ризику є спадковість, яку виявляють у 40% і більше хворих на БА, атопія, бронхіальна гіперреактивність.

Причинні фактори: а) побутові алергени: домашній пил, алергени домашніх тварин і тарганів, гриби; б) зовнішні алергени: пилок рослин, гриби; в) ацетилсаліцилова кислота; г) професійні алергени.

Фактори, які спричиняють початок БА: а) респіраторні інфекції; б) дитячий вік; в) їжа; г) повітряні полютанти; д) паління тютюну: активне та пасивне.

Фактори, які загострюють перебіг БА (тригери): 1) алергени; 2) фізичне навантаження та гіпервентиляція; 3) респіраторні інфекції; 4) погодні умови; 5) двоокис сірки; 6) їжа та хімічні добавки до неї; 7) медикаменти.

Спадкова сімейна схильність до алергічних реакцій реалізується через синтез значної кількості IgE (реагін). Концепція запалення при БА може бути обумовлена не тільки імунологічними механізмами. Основні клітинні елементи запалення: еозинофіли, опасисті клітини, Т-лімфоцити, макрофаги. Взаємодія цих клітин, виділення медіаторів запалення та простагландинів призводять до бронхоспазму, набряку слизової оболонки бронхів, дискринії. При цьому виділяють 4 фази розвитку захворювання: імунологічну, патохімічну, патофізіологічну, умовно-рефлекторну [3,54].

Класифікація

За формою

- атопічна (екзогенна, J45.0), яка виникає під впливом неінфекційних інгаляційних алергенів (алергенів тваринного і рослинного походження, а також деяких простих хімічних сполук) у дітей з атопічною конституцією;
- інфекційно-алергічна (ендогенна, J45.1), при якій тригером початку і наступних загострень хвороби виступають антигени збудників гострих, рецидивних та хронічних інфекцій респіраторного тракту;
- змішана (J45.8), при якій розвиток і подальший перебіг захворювання відбувається як під дією інфекційних, так і неінфекційних факторів.

Відповідно до Адаптованої клінічної настанови, заснованої на доказах (зі змінами, наказ від 16.04. 2014 № 270) при первинному контакті з хворим доцільно для визначення перебігу захворювання та стартової терапії застосовувати класифікацію БА за ступенем тяжкості, викладену в Наказі №128 від 19.03.2007 р. та в настанові GINA 2011 р. Згідно з цією класифікацією стан хворого визначається ступенем тяжкості перебігу БА. Ввиділяють інтермітуючий (епізодичний) перебіг, персистуючий (постійний) перебіг: легкий, середньої тяжкості та тяжкий.

Інтермітуюча бронхіальна астма:

- Короткотривалі симптоми виникають рідше 1 разу на тиждень.
- Короткотривалі загострення (від декількох годин до декількох днів).
- Нічні симптоми виникають не частіше 2 разів на місяць.
- Нормальні значення показників функції зовнішнього дихання (ФЗД) між загостреннями.

• Об'єм форсованого видиху за першу секунду (ОФВ1) або пікова об'ємна швидкість видиху (ПОШВ) - 80% від належної величини.

- Добові коливання ПОШВ або ОФВ1 < 20%.

Легка персистуюча бронхіальна астма:

• Симптоми виникають частіше 1 разу на тиждень, але рідше 1 разу на день.

- Загострення можуть порушувати активність і сон.
- Нічні симптоми виникають частіше 2 разів на місяць.
- ОФВ1 або ПОШВ - 80% від належної величини.
- Добові коливання ПОШВ або ОФВ1 – 20-30%.

Середньоважка персистуюча бронхіальна астма:

- Симптоми виникають щоденно.
- Загострення призводять до порушення активності і сну.
- Нічні симптоми астми виникають частіше 1 разу на тиждень.
- Необхідність у щоденному прийомі β 2-агоністів короткої дії.
- ОФВ1 або ПОШВ - в межах 60-80% від належної величини.
- Добові коливання ПОШВ або ОФВ1 > 30%.

Важка персистуюча бронхіальна астма:

- Постійна наявність денних симптомів.
- Часті загострення.
- Часті нічні симптоми.
- Обмеження фізичної активності, зумовлене астмою.
- ОФВ1 або ПОШВ < 60% від належної величини.
- Добові коливання ПОШВ або ОФВ1 > 30%.

За періодом захворювання

- період загострення;
- період ремісії.

За ускладненнями захворювання

- легеневе серце (гостре, підгостре, хронічне);
- хронічна емфізема легень;
- пневмосклероз;
- сегментарний або полісегментарний ателектаз легень;
- інтерстиціальна, медіастинальна або підшкірна емфізема;
- спонтанний пневмоторакс;
- астматичний стан (J46) та асфіксичний синдром;
- неврологічні ускладнення (беталепсія – епізоди короткочасної втрати свідомості на висоті кашлю або приступу при важкій астмі; судомний синдром, гіпоксична кома);
- ендокринні розлади (затримка і відставання фізичного і статевого розвитку; при гормонозалежній астмі, тривалій системній терапії ГКС – синдром Іценка-Кушинга, трофічні порушення, міопатичний синдром, остеопороз, осалгії, стероїдний діабет тощо) [3].

Алгоритм сходиноквого лікування БА дорослих наведено в таблиці 1.

Таблиця 1

Алгоритм сходиноквого лікування БА дорослих [3]

Сходінка	Ступінь тяжкості	Лікування
Сходінка 1	Легка інтермітуюча астма	Інгаляційний — бета ₂ -агоніст короткої дії за потреби
Сходінка 2	Регулярна контролююча терапія	Додати ІКС 200–800 мкг/добу (бекламетазон або еквівалент — будесонід, мометазон, флутиказон); 400 мкг — відповідна початкова доза у багатьох пацієнтів Починати з дози ІКС, відповідно до тяжкості захворювання
Сходінка 3	Початкова додаткова терапія	1. До ІКС у стартовій дозі ДОДАТИ інгаляційний бета ₂ -агоніст тривалої дії 2. Оцінити контроль астми:– хороша відповідь на бета ₂ -агоніст тривалої дії — продовжити прийом комбінації ІКС + бета ₂ -агоніст тривалої дії. – Покращення є, однак контроль недостатній — підвищити дозу ІКС до 800 мкг/добу (якщо ще не на цій дозі)– Немає відповіді на бета ₂ -агоніст тривалої дії — припинити прийом бета ₂ -агоніста тривалої дії та підвищити дозу ІКС (бекламетазон або еквівалент — будесонід, мометазон, флутиказон) до 800 мкг/добу. Якщо контроль все ще неадекватний, спробуйте інше лікування, наприклад антагоніст рецептора лейкотрієну або теофілін SR
Сходінка 4	Стійкий поганий контроль	Розглянути спробу: – підвищення ІКС (бекламетазон або еквівалент — будесонід, мометазон, флутиказон) до 2000 мкг/добу – додавання четвертого препарату, наприклад антагоніста рецепторів лейкотрієну, теофіліну SR, пероральних бета ₂ -агоністів
Сходінка 5	Постійне або часте застосування пероральних ГКС	Застосовувати щоденно пероральні ГКС у найнижчій дозі, яка забезпечує контроль Підтримувати високу дозу ІКС (бекламетазон або еквівалент — будесонід, мометазон, флутиказон) 2000 мкг/добу Розглянути інше лікування, щоб мінімізувати прийом пероральних ГКС Направити пацієнта на спеціалізоване лікування

Рівні контролю БА наведено в табл. 2

Рівні контролю астми

[GINA: Global Strategy For Asthma Management And Prevention.
Revised 2011]

Характеристика	Контрольовани й перебіг (все нижченаведене)	Частковий контроль (будь-яка ознака може відмічатися у будь-який тиждень)	Неконтрольовани й перебіг
А. Оцінка поточного клінічного контролю (за останні 4 тижні)			
Денні симптоми	Немає (≤2/тиждень)	> 2/тиждень	3 ознаки часткового контролю наявні у будь-який тиждень
Обмеження активності	Немає	Будь коли	
Нічні симптоми/пробудженн я з приводу БА	Немає	Будь коли	
Застосування бронхолітиків за потребою для зняття симптомів	Немає (≤2 /тиждень)	> 2 /тиждень	
ФЗД (ПОШвид. або ОФВ1)	Нормальні показники	< 80 % від необхідного або персональног о кращого (якщо відомо)	
В. Оцінка майбутніх ризиків (ризиків загострень, нестабільності стану, швидкого погіршення функції легень, побічні ефекти). Ознаки, які асоціюються з підвищеним ризиком побічних проявів терапії в майбутньому: поганий контроль клінічних симптомів, часті загострення протягом останнього року спостереження, потреба в реанімаційних заходах з приводу БА, низький ОФВ1, пасивне паління, високі дози протиастматичних препаратів.			

Критерії тяжкості загострення БА наведено в табл. 3

Критерії тяжкості загострення БА [3]

Майже смертельна астма	Підвищений PaCO_2 та/чи потреба в механічній вентиляції з підвищеним тиском заповнення 391–393	
Загрозлива для життя астма	Будь-яка з нижченаведених ознак у пацієнтів з тяжким загостренням астми:	
	Клінічні ознаки	Виміри
	Зміни рівня свідомості	ПОШвид. <33% персонально найкращої або прогнозованої
	Виснаження	SaO_2 <92%
	Аритмія	PaO_2 <8 кПа
	Гіпотонія	PaCO_2 в нормі (4,6–6,0 кПа)
	Ціаноз	
	«Німа легеня» (відсутність дихальних шумів)	
	Недостатні дихальні зусилля	
Тяжке загострення астми	Будь-який показник з нижченаведених:- ПОШвид. 33–50% персонально найкращої або прогнозованої- Частота дихання ≥ 25 за 1 хв. Частота серцевих скорочень (ЧСС) ≥ 110 уд./хв - неможливість закінчити речення «на одному диханні»	
Помірне загострення астми	- Збільшення вираженості симптомів- ПОШвид. >50–75% персонально найкращої чи прогнозованої- Немає ознак тяжкого загострення астми	
Лабільна астма	-Тип 1: значна варіабельність ПОШвид. (денна варіабельність >40%. Впродовж >50% часу протягом >150 днів), незважаючи на інтенсивну терапію - Тип 2: раптові тяжкі напади на фоні добре контрольованої БА	

Клінічна картина

Симптоми

- Епізодична задишка з утрудненням при видиху;
- Кашель, більше вночі та при фізичному навантаженні;
- Епізодичні свистячі хрипи в легенях;
- Постійна скутість грудної клітки [3,54].

Прояви симптомів здебільшого посилюються вночі та в ранній ранковий час і пробуджують хворого; виникають або погіршуються при фізичному навантаженні; вірусній інфекції; впливі алергенів; палінні; перепаді зовнішньої температури; сильних емоціях (плачу, сміху); дії хімічних аерозолів; прийомі деяких ліків (НПЗП, β -блокатори). Характерною є добова та сезонна варіабельність симптомів [49].

Внаслідок варіабельності симптомів бронхіальної астми фізичне обстеження дихальної системи може бути неінформативним. Найбільш частим патологічним симптомом при аускультатії є свистячі хрипи, що підтверджує наявність бронхіальної обструкції. Однак у деяких пацієнтів з бронхіальною астмою свистячі хрипи можуть бути відсутніми і вислуховуватися тільки при форсуванні дихання навіть при наявності вираженої бронхіальної обструкції. Іноді хрипи не вислуховуються навіть при важкому загостренні бронхіальної астми внаслідок вираженого обмеження повітряного потоку і вентиляції легень. У таких випадках у пацієнтів зазвичай спостерігаються інші клінічні симптоми, які свідчать про загострення процесу і ступінь його тяжкості: ціаноз, сонливість, утруднена мова, тахікардія, здуття грудної клітки, участь допоміжної мускулатури в акті дихання, втягнення міжреберних проміжків [50].

Діагностика

Проводиться згідно з Наказом МОЗ України 08 жовтня 2013 року № 868 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при бронхіальній астмі» та «Уніфікованим клінічним протоколом первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги. Бронхіальна астма» [2,3]:

Лабораторні дослідження

- алергологічне дослідження (наявність в анамнезі алергічного риніту, atopічного дерматиту, позитивні шкірні проби з алергенами; підвищений рівень загального та специфічного IgE);
- клінічний аналіз крові: вторинний еритроцитоз, еозинофілія, збільшена ШОЕ;
- аналіз мокротиння: мокротиння слизистого характеру, в'язке, склоподібне, безбарвне, прозоре. Можливі еозинофіли, кристали Шарко-Лейдена і спіралі Куршмана.

Інструментальні дослідження

- визначення показників легеневої вентиляції з допомогою спірографії (ФЗД – ОФВ1, ФЖЄЛ, ПОШ вид.), пікфлоуметрії (пікова швидкість видиху), для оцінки оборотності бронхіальної обструкції використовується фармакологічний бронходилатаційний тест з β_2 -агоністами короткої дії, досліджується варіабельність бронхіальної обструкції;
- виявлення неспецифічної гіперреактивності бронхів (за результатом провокаційних тестів з гістаміном, метахоліном, фізичним навантаженням);
- рентгенологічний метод, ЕКГ-дослідження [1,3]. При проведенні рентгенографічного дослідження органів грудної клітини найчастіше виявляють ознаки емфіземи легень - підвищену прозорість легневих полів, збіднення легеневого малюнка, низьке стояння куполів діафрагми. При цьому важлива відсутність інфільтративних і вогнищевих змін в легенях.

Диференціальна діагностика проводиться з

- гіпервентиляційним синдромом і панічними атаками;
- обструкцією верхніх дихальних шляхів або аспірацією чужорідними тілами;
- дисфункцією голосових зв'язок;
- іншими обструктивними захворюваннями легень, особливо ХОЗЛ;
- необструктивними захворюваннями легень (наприклад, дифузне ураження паренхіми легень);

– нереспіраторними захворюваннями (наприклад, лівошлуночкова недостатність).

ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОПІДГОТОВКИ І САМОКОРЕКЦІЇ РІВНЯ ЗНАНЬ

1. У хворого діагностована бронхіальна астма, визначте характер мокротиння, притаманний даному захворюванню.

- A. Слизовий
- B. Скловидний**
- C. Іржавий
- D. Кров'янистий
- E. Гнійний

2. Мікроскопія мокротиння при бронхіальній астмі:

- A. Нейтрофіли, спіралі Куршмана
- B. Еозинофіли, еластичні волокна
- C. Плазматичні клітини, клітини епітелію
- D. Еозинофіли, спіралі Куршмана, кристали Шарко-Лейдена**
- E. Нейтрофіли, еластичні волокна

3. Знаходження спіралей Куршмана у мокротинні є ознакою:

- A. Абсцесу легені
- B. Пневмонії
- C. Плевриту
- D. Бронхіальної астми**
- E. Раку легені

4. Еластичні волокна в мокротинні виявляють при всіх перерахованих захворюваннях, крім

- A. Туберкульозу
- B. Раку
- C. Бронхіальної астми**
- D. Бронхоектатичної хвороби

Е. При жодному з перерахованих

5. Хворий, 32 років, стоїть, спираючись на підвіконня з фіксованим плечовим поясом. Об'єктивно – обличчя одутлувате, вдих короткий, видих подовжений ЧД - 13/хв, ЧСС - 105 за хв., АТ - 107/75 мм рт.ст., над легеньми при перкусії коробочний перкуторний звук. При аускультатії - дихання везикулярне, жорстке, сухі, свистячі хрипи, більше на видиху. Серце – акцент ІІ тону над легеневою артерією. Попередній діагноз?

А. ХОЗЛ

В. Трахеобронхіальна дискінезія

С. Бронхіальна астма

Д. Гострий ларинготрахеїт

Е. Тромбоемболія легеневої артерії

6. При обстеженні у пацієнта виявили наявність у мокротинні спіралей Куршмана та кристалів Шарко-Лейдена. Для якого захворювання характерні дані зміни:

А. Пневмонії

В. Бронхіальної астми

С. Гострого бронхіту

Д. Абсцесу легені

Е. Гангрені легені

7. Жінка 33 років скаржиться на напад ядухи з утрудненим видихом, незначну кількість харкотиння, відчуття стиснення в грудях, сухі свистячі хрипи, які чути на відстані. Захворіла раптово після вдихання фарби у приміщенні. Об'єктивно: шкіра бліда, з ціанотичним відтінком. Грудна клітка у стані глибокого вдиху. АТ – 105/75мм.рт.ст.; ЧД – 15/хв. Рс – 95/хв. Який діагноз?

А. Пневмонія

В. Хронічний обструктивний бронхіт

С. Сухий плеврит

Д. Гострий трахеобронхіт

Е. Бронхіальна астма

8. Пацієнт скаржиться на виражену задишку із затрудненим видихом, кашель приступоподібний з виділенням тягучого склоподібного мокротиння. Яка проблема для пацієнта буде основною?

А. Сухий кашель

В. Виражена задишка із затрудненим видихом

С. Кровохаркання

Д. Біль у грудній клітці

Е. Бочкоподібна грудна клітка

9. Пацієнт 35 років звернувся до лікаря зі скаргами на напад ядухи з утрудненим видихом, кашель з виділенням в'язкого, склоподібного харкотиння, вимушене напівсидяче положення. Для якого захворювання характерні ці скарги?

А. Крупозна пневмонія

В. Бронхоектатична хвороба

С. Бронхіальна астма

Д. Хронічний бронхіт

Е. Абсцес легень

10. Який провідний метод інструментального дослідження у хворих на бронхіальну астму у період загострення?

А. ЕКГ

В. Рентгенологічне дослідження ОГК

С. Спірометрія

Д. Флюорографія

Е. Комп'ютерна томографія.

Самостійна робота

Реферат за темою: «Особливості лабораторної та інструментальної діагностики при бронхіальній астмі».

Контроль знань - оцінюється в процесі опитування, при рішенні тестів, ситуаційних завдань, при заключному тестуванні.

ТЕМА 3

ПНЕВМОНІЯ. ПЛЕВРИТИ

I. Актуальність теми. Пневмонія відноситься до числа найбільш поширених інфекційних захворювань. Незважаючи на значний прогрес в діагностиці та лікуванні, летальність при цьому захворюванні зростає. Позалікарняна пневмонія є найбільш частою причиною смерті серед всіх інфекційних захворювань. У загальній структурі причин смерті ця хвороба посідає п'яте місце після серцево-судинних, онкологічних, цереброваскулярних захворювань і ХОЗЛ, причому в старшій віковій групі летальність досягає 10-33%, а серед дітей молодше 5 років - 25%. Ще більш високою смертністю (до 50%) відрізняються так звані внутрішньолікарняні (госпітальні або нозокоміальні) і деякі «атипові» і аспіраційні пневмонії, що пояснюється високовірулентною флорою, яка викликає перераховані форми захворювання, а також резистентністю до традиційних антибактеріальних лікарських препаратів, яка швидко розвивається [1].

II. Мета навчання: навчити діагностувати за допомогою клініко-лабораторних та інструментальних методів гострі пневмонії, плеврити.

III. Основні навчальні цілі

Вміти:

- інтерпретувати дані лабораторних досліджень при гострих пневмоніях, плевритах;
- виставляти діагноз за синдромальним підходом.

Знати:

- визначення гострої пневмонії, плевриту;
- етіологію та патогенез гострої пневмонії, плевриту;
- клінічну картину (основні симптоми та синдроми) при гострих пневмоніях, плевритах;
- діагностичні критерії при гострих пневмоніях, плевритах;
- зміни лабораторних показників при гострих пневмоніях, плевритах;
- основні інструментальні методи досліджень при гострих пневмоніях, плевритах.

IV. Методичні вказівки до роботи на практичному занятті

На початку заняття проводиться тестовий контроль вихідного рівня знань, далі - опитування за темою заняття. Під керівництвом викладача

проводиться клінічний розбір історій хвороб або ситуаційних завдань з обговоренням діагнозу за синдромальним підходом, основних методів лабораторної та інструментальної діагностики, їх інтерпретації при гострих пневмоніях, плевритах. Заслуховується реферативна доповідь за темою заняття з відповідною презентацією. При завершенні заняття проводиться заключний тестовий контроль знань студентів. Викладач відповідає на питання, що виникли в процесі заняття.

V.Зміст теми

ПНЕВМОНІЯ

Пневмонія – гостре інфекційне захворювання переважно бактеріальної етіології, характеризується вогнищевим ураженням респіраторних відділів легень та наявністю внутрішньоальвеолярної ексудації [54].

Етіологія та патогенез. Найчастіше збудниками пневмонії є такі бактерії: *Str. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. aureus*, *M. catarrhalis*, *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Legionella*.

Основні патогенетичні ланки: потрапляння патологічного збудника в легеневу тканину, погіршення локальної бронхолегеневої резистентності, розвиток локального запального процесу та його поширення на легеневу тканину, сенсibiliзація до інфекційного агента і активізація прозапальних реакцій, порушення мікроциркуляції, утворення імунних комплексів антиген-антитіло [1].

Класифікація

Залежно від особливостей інфікування:

- Негоспітальна пневмонія (синоніми «позалікарняна», «розповсюджена», «амбулаторна»), яка виникла поза лікувальним закладом.
- Внутрішньогоспітальна (нозокоміальна, внутрішньолікарняна), яка виникла через ≥ 48 год після госпіталізації пацієнта до стаціонару за відсутності будь-якого інфекційного захворювання в інкубаційний період на момент госпіталізації.
- Аспіраційна пневмонія.
- Пневмонія в осіб із тяжкими дефектами імунітету (вроджений імунодефіцит, ВІЛ-інфекція, ятрогенна імуносупресія).

Групи хворих із негоспітальною пневмонією:

- Пневмонія у хворих віком до 60 років без супутньої патології.

- Пневмонія у хворих із супутньою патологією або віком до 60 років і старше за можливості амбулаторного лікування.
- Пневмонія, яка потребує госпіталізації, але без проведення інтенсивної терапії.
- Тяжка пневмонія, при якій необхідне проведення інтенсивної терапії у стаціонарі.

Внутрішньогоспітальна пневмонія:

- Рання госпітальна пневмонія виникає протягом перших 5 днів з моменту госпіталізації, зумовлена збудниками *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* тощо, до госпіталізації пацієнта.
- Пізня госпітальна пневмонія розвивається не раніше 6-го дня госпіталізації і спричинена госпітальною мікрофлорою з більш високим ризиком наявності високовірулентних і полірезистентних збудників.

За важкістю перебігу пневмонія буває з нетяжким і тяжким перебігом.

Рекомендують виділяти "малі" та "великі" критерії тяжкого перебігу пневмонії.

"Малі" критерії тяжкого перебігу пневмонії:

- частота дихання 30 за 1 хв. та більше;
- порушення свідомості;
- SaO₂ менше 90 % (за даними пульсоксиметрії), парціальна напруга кисню в артеріальній крові (далі - PaO₂) нижче 60 мм рт. ст.;
- систолічний артеріальний тиск нижче 90 мм рт. ст.;
- двобічне або багаточасткове ураження легень, порожнини розпаду, плевральний випіт.

"Великі" критерії тяжкого перебігу пневмонії:

- потреба в проведенні штучної вентиляції легень;
- швидке прогресування вогнищево-інфільтративних змін в легенях - збільшення розмірів інфільтрації більше ніж на 50 % протягом найближчих 2 діб;
- септичний шок або необхідність введення вазопресорних препаратів протягом 4 год. та більше;
- гостра ниркова недостатність (кількість сечі менше 80 мл за 4 год. або рівень креатиніну в сироватці крові вище 0,18 ммоль/л, або

концентрація азоту сечовини вище 7 ммоль/л (азот сечовини = сечовина (ммоль/л) / 2,14) за відсутності хронічної ниркової недостатності).

Про тяжкий перебіг пневмонії свідчить наявність у хворих не менше двох "малих" або одного "великого" критерію, кожен з яких достовірно підвищує ризик розвитку летального кінця [4,5].

Клінічна картина

Головні скарги: підвищення температури тіла, кашель, біль у грудній клітці, задишка, скарги, зумовлені загальною інтоксикацією - слабкість, втрата працездатності, апетиту, пітливість, головний біль, біль у м'язах і суглобах [49].

На ранніх стадіях фізикальні ознаки часто збігаються з відповідними ознаками гострого бронхіту. Синдром ущільнення легеневої тканини - задишка, кашель з виділенням харкотиння слизистого або слизисто-гнійного, біль в грудях, а також фізикальних даних - посилення голосового тремтіння і бронхофонії, вкорочений перкуторний звук, ослаблене або бронхіальне дихання з фокусом дрібно- та середньоміхурцевих хрипів та/або крепітації над ділянкою ураження [55].

Діагностика

Проводиться згідно з Наказом МОЗ України від 27.06.2013 № 555 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при хронічному обструктивному захворюванні легень» та Уніфікованим клінічним протоколом первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації "Хронічне обструктивне захворювання легень" [4,5]:

Лабораторні дослідження

- Загальний аналіз крові: лейкоцитоз, нейтрофіліоз, зсув лейкоцитарної формули ліворуч, збільшення ШОЕ;
- дослідження харкотиння. Завжди слід намагатися визначити мікробіологічний діагноз, хоч іноді це неможливо зробити, особливо у випадку вживання хворими антибіотиків перед здаванням зразків харкотиння для дослідження. Для повноцінного мікробіологічного дослідження придатні лише ті зразки харкотиння, що містять не менше 10 клітин плоского епітелію і понад 25 лейкоцитів у полі зору (при збільшенні у 100 разів). Безпосереднє дослідження мазків харкотиння (бактеріоскопія) за методом забарвлення за

Грамом дозволяє відразу виявити можливі патогенні фактори й обрати спосіб лікування, але виділення культури збудника з харкотиння можливе не раніше ніж через 48 год. від моменту його взяття, при цьому може висіятися флора з порожнини рота, що призведе до помилкових суджень. Необхідно перевірити культуру (враховуючи анаеробну) та провести тести на чутливість. Незважаючи на мікробіологічне обстеження, в 30-50 % випадків не вдається здійснити етіологічну верифікацію пневмонії. Якщо мікробіологічний діагноз має важливе значення, як у випадку тяжкохворих із пригніченим імунітетом, а харкотиння одержати не можна, слід зробити спробу аспірації виділень і змивів із трахеї та бронхів за допомогою бронхоскопії. У деяких пацієнтів утворення харкотиння можна досягти розпиленням гіпертонічного сольового розчину;

- дослідження гемокультури повинне виконуватись у пацієнтів з тяжкою пневмонією і може показати позитивний результат за наявності негативного результату дослідження харкотиння, особливо у випадку пневмококової пневмонії;

- серологічні тести сприяють діагностуванню *Mycoplasma*, *Chlamydia*, *Legionella* та вірусних інфекцій; зразки перевіряються з десятидобовими інтервалами. Чотириразове підвищення титру антитіл свідчить про недавнє ураження інфекцією;

- мазки з носа і горла, а також носоглоткові та бронхіальні аспірати можна культивувати для виявлення вірусів або досліджувати за допомогою імунофлюоресценції та електронної мікроскопії;

- газовий аналіз артеріальної крові: показники PaO_2 та $PaCO_2$, а також концентрація іонів водню чи рН артеріальної крові мають велике значення для життя тяжкохворих і пацієнтів, які вже хворіли на хронічні захворювання органів дихання [1].

Інструментальні дослідження

Рентгенографічне обстеження необхідне для підтвердження діагнозу й завчасного виявлення таких ускладнень, як плевральний випіт та емпієма. Важливе значення має подальше рентгенографічне обстеження, оскільки пневмонія може бути вторинною щодо бронхіальної закупорки, зумовленої, наприклад, карциномою [1,5]. Рентгенологічна картина пневмонії є відображенням морфологічних змін у пошкодженому відділі легені і може бути різноманітною. При вогнищевій пневмонії інфільтративні тіні можуть

бути дрібними (ацинусна пневмонія) і більшими (часточкова пневмонія) з нечіткими контурами неправильної форми, розташованими за ходом бронхів або у вигляді окремих скупчень в різних відділах легень. Прозорість ушкодженої ділянки зменшена. Переважною локалізацією бронхопневмонічних тіней є задньонижні сегменти, але можуть бути й сегменти верхніх часток легень.

Рентгенологічна картина при крупозній пневмонії з ушкодженням частки досить типова, її розвиток відповідає змінам патоморфологічних стадій. В стадії припливу виявляється підсилення легеневого рисунка в ушкодженій частці внаслідок гіперемії. Прозорість легеневого поля залишається звичайною чи трохи зменшеною. Корінь легені на ушкодженому боці ледь розширений, структура його нечітка.

Перехід стадії припливу в стадію червоного опечініння характеризується підсиленням ексудації в альвеолах, ущільненням частки легені, збільшенням її в об'ємі, що рентгенологічно проявляється гомогенною тінню середньої інтенсивності з чіткою опуклою межею.

Стадія червоного опечініння через 1-3 дні переходить в стадію сірого опечінкування. Рентгенологічна картина при цьому залишається такою самою, як і в попередній стадії, але з'являються, переважно в прикореневій зоні, нижні фокуси затемнення, які швидко збільшуються, зливаються між собою та створюють картину інтенсивного затемнення ушкодженої частки. При цьому один з контурів тіні набуває форми чіткої лінії, розташованої в одній з міжчасточкових щілин.

Стадія розсмоктування (завершальна) триває звичайно 9-11 діб. У цій стадії поступово зменшуються інтенсивність та розміри гомогенного затемнення, починається повільне відновлення прозорості легеневої тканини. Тінь кореня легені довго ще залишається розширеною та безструктурною. Легеневий рисунок залишається підсиленням ще протягом 2-3 тижнів і після клінічного одужання, а плевра - зміненою ще довше. Крупозна пневмонія в більшості випадків починається з ушкодження сегмента легені.

Диференціальна діагностика проводиться з

- туберкульозним інфільтратом;
- раком легень;
- ТЕЛА;
- еозинофільним інфільтратом;

- бронхоектатичною хворобою;
- ексудативним плевритом;
- міжреберною невралгією.

Особливості клінічної діагностики та перебігу окремих форм пневмоній [6]:

Стафілококова пневмонія характеризується деструктивним ураженням легень з утворенням окремих порожнин (бул). Розрізняють такі форми стафілококової пневмонії: первинна (бронхогенна); метастатична (стафілококова) деструкція легень; абсцедивна; легенево-плевральна; інфільтративно-бульозна. Початок захворювання гострий, підвищується температура тіла до високих цифр, озноб, кашель з виділенням гнійного або кров'янистого харкотиння, біль у боку, задишка, ціаноз. Пневмонія підтверджується рентгенологічно, а в харкотинні визначають стафілокок.

Кандидозна пневмонія характеризується повільним початком із виникненням загальної слабкості, втрати апетиту, підвищеної пітливості, тривалої субфебрильної температури тіла. При перкусії визначають притуплення, аускультативно — звучні вологі хрипи чи крепітацію. При повторному дослідженні в харкотинні зростає кількість грибів у динаміці.

Легіонельозна пневмонія (хвороба легіонерів) має тяжкий перебіг як тотальна пневмонія. У цих пацієнтів часто виникають такі ускладнення: абсцедування, парапневмонічний плеврит, спонтанний піопневмоторакс. Виникає тяжка інтоксикація, часто — інфекційно-токсичний шок, інтерстиціальний набряк легень. Діагноз виставляють на основі 4-кратного зростання титру антитіл до легіонели, визначення збудника в харкотинні та у бронхіальних змивах [54].

Клебсієльозна пневмонія часто виникає у людей, які страждають алкоголізмом, фізично ослаблених осіб старечого та похилого віку. Ця пневмонія може бути гострою, затяжною або «повзучою», починається бурхливо з ознобу, кашлю з виділенням тягучого харкотиння, періодичної чи хвилеподібної температури тіла. Фізикально: притуплення, дихання бронхіальне, вологі звучні хрипи. Рентгенологічно визначають інфільтроване затемнення. Діагноз підтверджує бактеріологічне дослідження мокротиння.

Асперигільозна пневмонія починається гостро з гектичної температури тіла, болю в грудях, кашлю з виділенням мокротиння без запаху, схуднення, анемії. Клінічна картина характерна для абсцедивної пневмонії.

Рентгенологічно визначають абсцедивну форму пневмонії. З різних причин пневмонія може мати затяжний характер з подовженим перебігом, для якої характерно:

- тривалість >4 тиж;
- наявність на рентгенограмі вогнищевої та перибронхіальної інфільтрації сегментарної локалізації, яка не розсмоктується протягом 4 тиж;
- локальний сегментарний бронхіт, який діагностується за допомогою бронхоскопії;
- збереження лабораторних ознак запального процесу (лейкоцитозу, підвищеної ШОЕ, рівня сіалових кислот, серомукоїду, фібриногену);
- характерні імунологічні порушення (підвищення у крові рівня IgA і зниження IgM, C4-, C5-, C9-компонентів комплементу, підвищення активності Т-супресорів, зниження Т-хелперів і кілерів);
- обов'язкове одужання (клінічне, рентгенологічне і лабораторне) впродовж від 3 міс. до 1 року [6,54].

ПЛЕВРИТ

Плеврит – запалення плевральних листків з утворенням на їх поверхнях фібрину (сухий, фібринозний плеврит) або скопиченням в плевральній порожнині ексудату різного характеру (ексудативний плеврит). Незапальні процеси в плеврі можуть також супроводжуватися накопиченням в ній патологічної рідини (карциноматозний плеврит, хильозний плеврит) [4,6]. Плевральний випіт може з'явитися в результаті патології плевральних листків, а може виникати і поза зв'язком із власне захворюваннями плеври.

Етіологія та патогенез

Етіологічні форми плевритів:

а) плеврити інфекційної етіології.

Викликаються бактеріальними збудниками (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*), вірусами, *Rickettsia*, *Mycoplasma pneumoniae*, грибами, найпростішими (*Entamoeba histolytica*), паразитами (*Echinococcus*), туберкульоз, сифіліс, бруцельоз, збудником черевного тифу. Найбільш часто інфекційні плеврити спостерігаються при пневмонії різної етіології і туберкульозі, але можуть зустрічатися й ізольовано, будучи викликаними вищезгаданими інфекційними збудниками [6];

б) плеврити неінфекційної етіології.

Викликаються такими причинами:

- пухлини (40% всіх плевритів), це може бути первинна пухлина плеври - мезотеліома; метастази пухлини в плевру; лімфогранулематоз; лімфосаркома і інші пухлини; синдром Мейгса (плеврит і асцит при раку яєчників);
- системні захворювання сполучної тканини (СЧВ, дерматоміозит, склеродермія, ревматоїдний артрит); ревматизм; системний васкуліт;
- травма та операційне втручання;
- тромбоемболія легеневої артерії, інфаркт легені;
- інші причини: панкреатит («ферментативний» плеврит), лейкози; геморагічні діатези; постінфарктний синдром; періодична хвороба, хронічна ниркова недостатність і ін [5].

Розрізняють *ексудативні і транссудативні плевральні випоти*. При плевриті він з'являється внаслідок підвищення проникності парієтальної плеври при її запальному або пухлинному ураженні. Класичним прикладом формування плеврального випоту при інтактних плевральних листках є застійна серцева недостатність. В останньому випадку в основі утворення плеврального випоту лежить як підвищення фільтрації (секреції) рідини парієтальної плеврою внаслідок гіпертензії в системних капілярах, так і зниження її реабсорбції вісцеральною плеврою в результаті підвищення гідростатичного тиску в легених капілярах. Надмірне скупчення рідини в порожнині плеври може бути викликане також гіпоальбумінемією, що спостерігається при нефриті або цирозі, що пояснюється зниженням внутрішньосудинного онкотичного тиску [1].

Є ще одна причина, яка веде до формування плеврального випоту при інтактних плевральних листках, це обструкція лімфатичних шляхів відтоку. У даному випадку досліджувану рідину можна характеризувати і як ексудат, і як транссудат. Оскільки лімфатичними судинами здійснюється дренаж білка з плевральної порожнини, його концентрація при обструкції лімфатичних шляхів часто виявляється досить високою, незважаючи на те, що проникність плевральних листків не порушена [54].

Класифікація

За етіологією

- інфекційні (за інфекційним збудником – пневмококовий, стафілококовий,

туберкульозний та ін. плеврити)

- неінфекційні (з позначеннями захворювання, що призводить до розвитку плевриту – рак легені, ревматизм і т. д.)
- ідіопатичні (неясної етіології)

За наявністю та характером ексудату

- ексудативні (плеврити із серозним, серозно-фібринозним, гнійним, гнильним, геморагічним, холестериновим, еозинофільним, хілозним, змішаним випотом)
- фібринозні (сухі)

За перебігом запалення

- гострі
- підгострі
- хронічні

За локалізацією випоту

- дифузні
- осумковані або обмежені (пристінкові, верхівкові, діафрагмальні, костодіафрагмальні, міжчасточкові, парамедіастинальні) [1].

Клінічна картина

Сухий плеврит

- колючі болі в грудній клітці, що підсилюються при кашлі, диханні і русі;
- положення - лежачи на хворому боці, для обмеження рухливості грудної клітки;
- дихання поверхневе, щадне;
- уражена половина грудної клітки помітно відстає при дихальних рухах;
- при аускультатії шум тертя плеври, ослаблене дихання в зоні фібринозних плевральних накладень;
- температура тіла іноді підвищується до субфебрильних значень, під час плевриту може супроводжуватися ознобами, нічним потом, слабкістю [48].

Діафрагмальні сухі плеврити мають специфічну клініку:

- болі в підребер'ї;
- болі в грудній клітці та черевній порожнині;
- метеоризм;

- гикавка;
- напруження м'язів черевного преса.

Розвиток фібринозного плевриту залежить від основного захворювання. У низки пацієнтів прояви сухого плевриту проходять через 2-3 тижні, однак можливі рецидиви. При туберкульозі плеврит тривалий, нерідко супроводжується випотіванням ексудату в плевральну порожнину [54].

Ексудативний плеврит

- загальна симптоматика: слабкість, фебрильна температура тіла (при емпіємі плеври – з ознобами), втрата апетиту, пітливість;
- болісний сухий кашель;
- тупий біль в ураженому боці, у міру скупчування ексудату біль змінюється відчуттям важкості, наростаючою задишкою, помірним ціанозом;
- відставання ураженої половини грудної клітки в диханні, при огляді пацієнта виявляється асиметрія грудної клітки, вибухання міжреберних проміжків на відповідній половині грудної клітки;
- перкуторний звук над ексудатом притуплений, бронхофонія і голосове тремтіння ослаблене;
- при аускультції - дихання слабке або не вислуховується, шум тертя плеври;
- велика кількість ексудату веде до зсуву середостіння в протилежний бік, до порушень з боку зовнішнього дихання та серцево-судинної системи (значного зменшення глибини дихання, його почастищення, розвитку компенсаторної тахікардії, зниження АТ);
- при осумкованих парамедіастінальних плевритах спостерігається дисфагія, осиплість голосу, набряки обличчя і шиї;
- при плевритах, викликаних бронхогенною формою раку, нерідко спостерігається кровохаркання;
- плеврити, викликані системним червоним вовчаком, часто поєднуються з перикардитами, ураженнями нирок і суглобів;
- метастатичні плеврити характеризуються повільним накопиченням ексудату і протікають малосимптомно [49,54].

Діагностика

Лабораторні дослідження

- підвищення ШОЕ, нейтрофільний лейкоцитоз;
- збільшення значень серомукоїду, сіалових кислот, фібрину;
- туберкулінова проба;
- дослідження харкотиння відносно бактерій туберкульозу (*M. tuberculosis*) та злоякісних клітин [1,5].

Інструментальні дослідження

– рентгенографія грудної клітки виявляє щільне однорідне затінення у нижніх та бокових відділах грудної клітки. Іноді рідина локалізується нижче від нижньої частки, і зображення нагадує піднятий купол діафрагми. Локалізоване затінення спостерігається, коли випіт розподіляється, наприклад у міжчастковій щілині.

– ультразвукова ехографія корисна для визначення відмінностей між розподіленням на смужки (камери) випотом і плевральною пухлиною. Крім того, допомагає виявити місцезнаходження випоту перед виконанням аспірації та плевральної біопсії.

- плевральна аспірація і плевральна біопсія;
- бронхоскопія;
- торакоскопія;
- серологічні тести відносно антинуклеарного і ревматоїдного факторів [1,5].

Плевральну біопсію рекомендовано проводити щоразу, коли виконується діагностична аспірація плевральної рідини, оскільки шанси одержати інформацію для визначення діагнозу на основі матеріалу плевральної біопсії є значно більшими, ніж лише при дослідженні плевральної рідини. Голку для плевральної біопсії слід уводити крізь міжреберний простір на ділянці максимальної тупості при перкусії чи максимального рентгенографічного затінення, що спостерігається на рентгенограмах у задньопередній та бічній проекціях, або у місці, визначеному за допомогою ультразвуку. Необхідно вилучити щонайменше 50 мл рідини, яку надсилають до лабораторії на дослідження з метою:

- 1) визначити її характер (транссудат, ексудат, гній, кров тощо);
- 2) вивчити клітинний склад, що свідчить про характер патологічного процесу;

3) у випадку інфекційного характеру ураження виявити збудника захворювання, визначити його чутливість до антибіотиків.

Аналіз плевральної рідини складається з макроскопічного, фізикохімічного, мікроскопічного, а іноді - мікробіологічного і біологічного досліджень [5,54].

Плевральна рідина у здорової людини має колір соломи, в патології може мати характер серозний, фібринозний, гнійний, гнильний, геморагічний, хільозний та змішаний (наприклад, серознофібринозний). Вміст протеїну буває показником стосовно того, що являє собою випіт - ексудат (понад 30 г/л) або транссудат (менше 30 г/л).

При ексудативному плевриті характерна позитивна *проба Рівальта* (випадає в осад серозомуцин при контакті ексудату з краплиною оцтової кислоти). Важливе значення має інформація про переважний тип клітин (нейтрофіли, еозинофіли, лімфоцити, еритроцити). Плевральна рідина завжди повинна перевірятися на наявність злоякісних клітин. Високий рівень амілази спостерігається у випоті при гострому панкреатиті; більшість хронічних ревматоїдних випотів характеризується високою концентрацією холестерину [49].

Диференціальна діагностика сухого плевриту проводиться з

- міжреберною невралгією (міжреберний нейроміозит);
- перикардитом;
- стенокардією, інфарктом міокарда;
- гострим апендицитом;
- спонтанним пневмотораксом;
- дископатіями грудного відділу хребта (остеохондроз міжхребцевих дисків) [48].

Диференціальна діагностика ексудативного плевриту проводиться з

- пневмонією;
- раком плеври та легень;
- серцевою недостатністю;
- гострою нирковою недостатністю, анасаркою [54].

ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОПІДГОТОВКИ І САМОКОРЕКЦІЇ РІВНЯ ЗНАНЬ

1. У лейкоцитарній формулі при гострій пневмонії мієлоцитів — 2%, метамієлоцитів (юних) — 8%, паличкоядерних — 10%, сегментоядерних -- 40%. Як називається такий зсув лейкоцитарної формули?

A. Гіперрегенеративний

B. Дегенеративний

C. Гіпопластичний

D. Апластичний

E. Гіпорегенеративний

2. У хворого діагностована крупозна пневмонія, визначте характер мокротиння

A. Слизовий

B. Скловидний

C. Іржавий

D. Кров'янистий

E. Гнійний

3. Для ексудату характерним є

A. Відносна щільність 1,020

B. Вміст білка більше ніж 30 г/л

C. Коефіцієнт відношення плевральна рідина/сироватка більше ніж 0,5

D. Реакція Рівальта - позитивна

E. Усе вище перераховане

4. У лейкоцитарній формулі при гострій пневмонії паличкоядерних лейкоцитів - 30%, сегментоядерних — 30%. Як називається такий зсув лейкоцитарної формули?

A. Гіперрегенеративний

B. Дегенеративний

C. Гіпопластичний

D. Апластичний

E. Гіпорегенеративний

5. Яка кількість лейкоцитів в крові при бактерійній пневмонії?
- A. $10 \cdot 10^9/\text{л}$
 - B. $5 \cdot 10^9/\text{л}$
 - C. $3 \cdot 10^9/\text{л}$
 - D. $1 \cdot 10^9/\text{л}$
 - E. $1,5 \cdot 10^9/\text{л}$
6. Аналіз крові при легіонельозній пневмонії:
- A. Лейкопенія, паличкоядерний зсув, висока ШОЕ
 - B. Помірний лейкоцитоз, лімфопенія, висока ШОЕ**
 - C. Лейкоцитоз, висока ШОЕ, диспротеїнемія, високий С- реактивний білок
 - D. Дегенеративний зсув лейкоцитарної формули
 - E. Еозинофілія, висока ШОЕ, диспротеїнемія
7. Які захворювання легень супроводжуються кровохарканням?
- A. Гострий бронхіт
 - B. Бронхіальна астма
 - C. Крупозна пневмонія**
 - D. Сухий плеврит
 - E. Емфізема
8. У хворих сухим плевритом над легеньками вислуховується:
- A. Крепітація
 - B. Сухі хрипи
 - C. Шум тертя плеври**
 - D. Вологі хрипи
 - E. Вологі крупнопузирчасті хрипи
9. При якій патології не вислуховуються хрипи:
- A. Уражений бронх оточений ділянкою запальної інфільтрації легень
 - B. Ексудативний плеврит**
 - C. Бронхопневмонія
 - D. Напад бронхіальної астми

Е. Гострий бронхіт

10. Для якого захворювання характерний рум'янець щоки відповідно до боку ураження?

А. Пневмонії

В. Бронхіту

С. Системного червоного вовчаку

Д. Мітрального стенозу

Е. Виразкової хвороби

11. Що є характерним для плеврального випоту?

А. Ослаблення чи відсутність голосового тремтіння

В. Задишка

С. Різко ослаблене дихання

Д. Рентгенологічно: рівень рідини до лінії Дамуаза – Соколова

Е. Усі відповіді правильні

Самостійна робота

Реферат за темою: «Особливості лабораторної та інструментальної діагностики при гострій пневмонії, плевриті».

Контроль знань - оцінюється в процесі опитування, при рішенні тестів, ситуаційних завдань, при заключному тестуванні.

ТЕМА 4

РАК ЛЕГЕНІ

I. Актуальність теми. У світі рак легені є одним із злоякісних новоутворень, що найчастіше зустрічаються. В структурі онкологічної захворюваності та смертності чоловічого населення в Україні рак легені посідає перше місце. Щорічно в Україні реєструється більше 17 тисяч нових випадків захворювання на рак легень. В середньому шестеро з десяти пацієнтів гинуть впродовж року від прогресування захворювання. Заходи з раннього виявлення та адекватного лікування раку даної локалізації дозволяють суттєво поліпшити та знизити витрати на медичну допомогу [8].

II. Мета навчання: навчити діагностувати за допомогою клініко-лабораторних та інструментальних методів досліджень рак легені.

III. Основні навчальні цілі

Вміти:

- інтерпретувати дані лабораторних досліджень при раку легені;
- виставляти діагноз за синдромальним підходом.

Знати:

- визначення раку легені;
- етіологію та патогенез раку легені;
- клінічну картину (основні симптоми та синдроми) при раку легені;
- діагностичні критерії при раку легені;
- зміни лабораторних показників при раку легені;
- основні інструментальні методи досліджень при раку легені.

IV. Методичні вказівки до роботи на практичному занятті

На початку заняття проводиться тестовий контроль вихідного рівня знань, далі - опитування за темою заняття. Під керівництвом викладача проводиться клінічний розбір історій хвороб або ситуаційних завдань з обговоренням діагнозу за синдромальним підходом, основних методів лабораторної та інструментальної діагностики, їх інтерпретації при раку легені. Заслуховується реферативна доповідь за темою заняття з відповідною презентацією. При завершенні заняття проводиться заключний тестовий контроль знань студентів. Викладач відповідає на питання, що виникли в процесі заняття.

V.Зміст теми

РАК ЛЕГЕНІ

Рак легені — це злоякісне новоутворення легень, що посідає перше місце серед всіх злоякісних пухлин. Рак легені може характеризуватись локальним метастазуванням в прилеглі тканини або інші органи (віддалені метастази). Більшість типів раку легені (так звані первинні ракові захворювання легень) — це карциноми, тобто утворюються з епітеліальних клітин. Основними видами раку є дрібноклітинний рак легені (ДРЛ), також відомий як вівсяноклітинний рак, та недрібноклітинний рак легені (НДРЛ). Найбільш поширені симптоми захворювання — кашель (в тому числі з кровохарканням), втрата ваги та задишка [8].

Етіологія

Фактори ризику

- Куріння. Існує пряма залежність між курінням та захворюваністю на рак легень. Збільшення кількості щоденно випалених цигарок призводить до почастішання випадків захворювання. Пасивне куріння також пов'язане з невеликим підвищенням захворюваності.
- Промислові канцерогени. Вплив берилію, радону і азбесту підвищує ризик розвитку раку легень, а куріння значно збільшує його.
- Попередні захворювання легень. Можливий розвиток аденокарцином в рубцевих ділянках при туберкульозі або інших захворюваннях легень, що супроводжуються фіброзом; подібні пухлини називаються «раком в рубці».
- Деякі хвороби злоякісного росту (наприклад, лімфома, рак голови, шиї і стравоходу) призводять до підвищеної захворюваності на рак легень [54].

Класифікація

Найбільшого поширення набула клініко-анатомічна класифікація раку легені, запропонована А.І.Савицьким у 1957 році, згідно з якою розрізняють форми:

1. Центральна (ендобронхіальний рак, перибронхіальний вузлуватий рак і розгалужений рак);
2. Периферична (кругла пухлина, пневмонієподібний рак, верхівковий - рак Пенкоста);
3. Атипові форми (медіастинальна, кісткова, мозкова, печінкова і ін.).

Гістологічна будова раку легень відзначається великою різноманітністю.

Розрізняють:

- 1.Плоскоклітинний рак з ороговінням, без ороговіння і низькодиференційований;
2. Залозистий – аденокарцинома, низькодиференційований;
- 3.Недиференційований рак (дрібноклітинний, поліморфоклітинний, крупноклітинний) [8].

Клінічна картина раку легені складна і різноманітна. Симптоматика залежить від форми росту пухлини, особливостей локалізації, гістологічної будови пухлини, темпів метастазування, супутніх запальних процесів [54].

Основні симптоми

- кашель;
- кровохаркання;
- задишка;
- біль в грудній клітці або плечі;
- втрата ваги;
- осиплість голосу;
- слабкість;
- потовщення дистальних фаланг пальців рук;
- ознаки метастазів раку легені (головний мозок, кістки, печінка, шкіра);
- збільшення лімфатичних вузлів шиї і надключичної ділянки.

Діагностика

Як вже сказано, рак легені – найчастіше захворювання серед інших локалізацій злоякісних пухлин. Його активне розпізнавання в ранніх стадіях можливе при профілактичних флюорографічних обстеженнях населення. Особливо це стосується периферичного раку легені [8].

Лабораторні дослідження

- **загальний аналіз крові** – анемія; в початковий період раку легенів без змін, пізніше - лейкоцитоз (підвищення кількості лейкоцитів), еозинофілія. Анемія не характерна для цієї форми раку, однак метастазування пухлини в кістковий мозок може викликати анемію. При цьому з'являються молоді клітини білої і червоної крові (лейкемоїдна реакція), підвищується ШОЕ, зростає відсоток старих форм тромбоцитів;

– у **біохімічному аналізі крові** відзначається зниження рівня альбуміну, підвищення альфа-2- і гамма-глобулінів, зростає активність лактатдегідрогенази, альдолази, зростає рівень кортизолу і кальцію;

– **аналіз маркерів пухлин** - високоефективний метод діагностики раку легені, тим більше, що їх чутливість при доброякісних захворюваннях легенів низька. Різко зростає при дрібноклітинному раку легкого нейроендолаза. Визначення цього маркера спільно з фрагментом цитокератину 19 підвищує діагностичну значимість аналізу. Для діагностики плоскоклітинного раку визначають тільки фрагмент цитокератину 19. При аденокарциномі використовується РЕА (раково-ембріональний антиген), карбогідратний антиген 72 - 4, онкомаркер СА 19-9 і інші маркери;

– **цитологічне дослідження** мокротиння підтверджує діагноз ендобронхіального раку;

– **аналіз мокротиння** при раку легені дозволяє виявити ракові або атипові клітини. З цією ж метою досліджується плевральний ексудат. При раку легені мікроскопія мазка (цитологічний аналіз) мокротиння дає позитивний результат в 50% випадків, при центральному раку бронхів - до 88%.

Інструментальні дослідження

– рентгенологічне дослідження ОГК або КТ - інфільтрат в легеневій тканині, розширення середостіння, ателектаз, збільшення коренів легені, плевральний випіт. Сумнівні зміни на рентгенограмі у хворих старших 40 років з великою ймовірністю свідчать про рак легень;

– бронхоскопія дозволяє оцінити поширення пухлини в проксимальному напрямку і стан протилежної легені.

– трансторакальна пункційна біопсія під контролем рентгеноскопії або КТ зазвичай необхідна для діагностики периферичного раку;

– торакотомія або медіастіноскопія в 5-10% випадках захворювань дозволяє діагностувати дрібноклітинний тип раку легені, більш схильний до проростання в середостіння, ніж в просвіт бронхів. Медіастіноскопія та медіастінотомія можуть бути застосовані для оцінки резектабельності лімфатичних вузлів кореня легені і середостіння;

– біопсія лімфатичного вузла дозволяє досліджувати підозрілі щодо метастазів шийні і надключичні лімфатичні вузли;

- виявити метастази дозволяє сканування грудної клітки, печінки, головного мозку і надниркових залоз, лімфатичних вузлів середостіння;
- радіоізотопне сканування кісток допомагає виключити їх метастатичне ураження [8].

Диференціальна діагностика проводиться з

- тривалою пневмонією;
- хронічними запальними процесами;
- доброякісними пухлинами;
- абсцесом;
- туберкульозом;
- кістами легень;
- чужорідними тілами бронхів.

**ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОПІДГОТОВКИ І САМОКОРЕКЦІЇ
РІВНЯ ЗНАНЬ**

1. У хворого рак легені. Який характер мокротиння ?
 - А. Слизовий
 - В. Скловидний
 - С. Іржавий
 - Д. Кров'янистий**
 - Е. Гнійний
2. Мікроскопія мокротиння при раку легень:
 - А. Нейтрофіли, еозинофіли
 - В. Нейтрофіли, епітеліальні клітини
 - С. Епітеліальні, альвеолярні клітини, еластичні волокна
 - Д. Альвеолярні клітини, еластичні волокна, незмінені еритроцити, атипові клітини**
 - Е. Еозинофіли, спіралі Куршмана
3. Знаходження атипових клітин у мокротинні є ознакою
 - А. Хронічного бронхіту
 - В. Пневмонії
 - С. Плевриту
 - Д. Бронхіальної астми
 - Е. Раку легені**

4. У пацієнта кровохаркання впродовж тривалого часу. Яке захворювання слід запідозрити?

- A. Хронічний бронхіт
- B. Ексудативний плеврит
- C. Бронхіальну астму
- D. Вогнищеву пневмонію
- E. Рак легень**

5. Фактор ризику виникнення раку легень?

- A. Стрес
- B. Гіподинамія
- C. Активне куріння**
- D. Молодий вік
- E. Стать

6. Пацієнт знаходиться на лікуванні у терапевтичному відділенні з підозрою на рак легень. Яке ендоскопічне обстеження необхідне пацієнту?

- A. Колоноскопія
- B. Бронхоскопія**
- C. Іригоскопія
- D. Урографія
- E. Фіброгастродуоденоскопія

7. Чоловік, 57 років, палить багато років, скаржиться на тривалий (до трьох місяців) кашель з виділенням харкотиння з прожилками крові, підвищення температури тіла до $37,2^{\circ}\text{C}$, загальну слабкість. Об'єктивно: чоловік виснажений, шкіра із сірим відтінком, над легеньми зліва ослаблене дихання, поодинокі розсіяні хрипи. Тони серця ослаблені, тахікардія. АТ 105/75 мм.рт.ст.; ЧД – 25/хв. Рс – 85/хв. Для якого захворювання характерні дані симптоми?

- A. Хронічний бронхіт
- B. Пневмонія
- C. Плеврит
- D. Рак легень**
- E. Трахеобронхіт

8. Що не є характерним для аналізу харкотиння при раку легень ?
- A. Лейкоцити - 50, епіт. клітини 5-8, атипові клітини
 - B. Лейкоцити 50 - 70, епіт. клітини 5 – 7, атипові клітини
 - C. Лейкоцитів 10 - 15, епіт. клітин більше 10-20, атипові клітини відсутні**
 - D. Все характерне
 - E. Все не характерне
9. При якому захворюванні на рентгені спостерігається інтенсивна тінь трикутної форми на ділянці нижньої частки, зв'язана із середостінням?
- A. Туберкульоз легень
 - B. Бронхоектатична хвороба
 - C. Інфаркт легень
 - D. Пневмонія
 - E. Центральний рак нижньої частки**
10. Хворий, 50 років, пред'являє скарги на слабкість протягом 2-х місяців, кашель з виділенням харкотиння з прожилками крові. На рентгенограмах ОГК: інтенсивна тінь трикутної форми на ділянці нижньої частки, зв'язана з середостінням. Діагноз?
- A. Туберкульоз легень
 - B. Центральний рак нижньої частки справа**
 - C. Бронхоектатична хвороба
 - D. Інфаркт легень
 - E. Пневмонія

Самостійна робота

Реферат за темою: «Особливості лабораторної та інструментальної діагностики при раку легені».

Контроль знань - оцінюється в процесі опитування, при рішенні тестів, ситуаційних завдань, при заключному тестуванні.

ЗМІСТОВИЙ МОДУЛЬ 2

ЗАХВОРЮВАННЯ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ

ТЕМА 5

РЕВМАТИЗМ. НАБУТІ ВАДИ СЕРЦЯ

I. Актуальність теми. За даними ВООЗ, гостра ревматична лихоманка та хронічна ревматична хвороба серця, як і раніше, залишаються найбільш поширеними серцево-судинними захворюваннями у дітей, підлітків і дорослих молодого віку, уражаючи щорічно, як мінімум, 12 млн. осіб і будучи причиною 332 тис. летальних випадків . Частота розвитку вад серця складає 60-70 на 100 тис. населення. У зв'язку з поліпшенням соціально-економічних умов, застосуванням антибіотиків, захворюваність і смертність від гострої ревматичної лихоманки знизилася. Однак і досі це захворювання є серйозною медико-соціальною проблемою [1].

II. Мета навчання: навчити діагностувати за допомогою клініко-лабораторних та інструментальних методів досліджень ревматизм, набуті вади серця.

III. Основні навчальні цілі

Вміти:

- інтерпретувати дані лабораторних досліджень при ревматизмі, набутих вадах серця;
- виставляти діагноз за синдромальним підходом.

Знати:

- визначення ревматизму, набутих вад серця;
- етіологію та патогенез ревматизму, набутих вад серця;
- клінічну картину (основні симптоми та синдроми) при ревматизмі, набутих вадах серця;
- діагностичні критерії при ревматизмі, набутих вадах серця;
- зміни лабораторних показників при ревматизмі, набутих вадах серця;
- основні інструментальні методи досліджень при ревматизмі, набутих вадах серця.

IV. Методичні вказівки до роботи на практичному занятті

На початку заняття проводиться тестовий контроль вихідного рівня знань, далі - опитування за темою заняття. Під керівництвом викладача

проводиться клінічний розбір історій хвороб або ситуаційних завдань з обговоренням діагнозу за синдромальним підходом, основних методів лабораторної та інструментальної діагностики, їх інтерпретації при ревматизмі, набутих вадах серця. Заслуховується реферативна доповідь за темою заняття з відповідною презентацією. При завершенні заняття проводиться заключний тестовий контроль знань студентів. Викладач відповідає на питання, що виникли в процесі заняття.

V.Зміст теми

ГОСТРА РЕВМАТИЧНА ЛИХОМАНКА (РЕВМАТИЗМ)

Гостра ревматична лихоманка (раніше ревматизм) - це системне запальне захворювання сполучних тканин, з переважною локалізацією процесу в серцево-судинній системі, розвивається у схильних до нього осіб, в основному у дітей і підлітків (7-15 років), в зв'язку з фарингіальною інфекцією, зумовленою β -гемолітичним стрептококом групи А (*Streptococcus pyogenes*) [9].

Гостра ревматична лихоманка - поняття, яке характеризує гострий запальний процес, тобто активну фазу ревматизму. Можливий варіант і прогресуючого запалення тривалістю активного періоду більше 6 міс.

Крім гострої ревматичної лихоманки, виділяють ще і **ревматичну хворобу серця** - захворювання, яке характеризується ураженням серцевих клапанів у вигляді післязапального крайового фіброзу клапанних стулок або вади серця (недостатність і/або стеноз), що сформувалися після перенесеної гострої ревматичної лихоманки [9].

Етіологія. Є тісний зв'язок між перенесеною ангіною або фарингітом, викликаними *Streptococcus pyogenes*, і розвитком гострої ревматичної лихоманки.

Фактори ризику виникнення гострої ревматичної лихоманки

- вік 7-20 років;
- жіноча стать;
- спадковість і недоношеність, вроджені аномалії сполучної тканини, неспроможність колагенових волокон;
- перенесена гостра стрептококова інфекція і часті носоглоткові інфекції;
- несприятливі умови праці і життя (проживання в приміщенні з підвищеною вологістю, низькою температурою повітря і ін.) [1].

Патогенез. Розвиток гострої ревматичної лихоманки визначається:

- прямим токсичним пошкодженням міокарда кардіотропними ферментами *Streptococcus pyogenes*;
- розвитком типового імунного запалення, що призводить до синтезу протистрептококових антитіл.

Виділяють чотири стадії змін сполучної тканини при гострій ревматичній лихоманці:

- мукоїдне набухання (дезорганізація колагенових волокон, оборотна), тривалістю 1-2 місяці;
- фібриноїдні зміни (розвивається незворотний фібриноїдний некроз);
- проліферативна стадія (стадія гранульоматоза), при якій навколо судин в міокарді, ендокарді скупчуються клітини і утворюється гранульома Ашофф-Талалаєва; стадія склерозу (клітини гранульоми переходять в фібробласти і розвивається рубець, тобто формується вада серця) [9].

Клінічна картина ревматизму. Найхарактернішим проявом хвороби є *ревмокардит*, який розвивається через 2-3 тижні після гострого стрептококового фарингіту. При ревмокардиті завжди уражається міокард, рідше ендокард і перикард. Ураження всіх шарів міокарда називається панкардитом [9].

Для ревмокардиту характерні підвищення температури тіла, задишка, кардіалгія, лабільний пульс, тахікардія, екстрасистолія, порушення передсердно-шлуночкової провідності. При аускультатії на верхівці серця визначають ослаблення I тону, функціональний систолічний шум. Шум тертя перикарда протягом короткого часу вислуховується при перикардиті. Динамічне спостереження за хворим дозволяє діагностувати формування вади серця, що свідчить про ревматичний ендокардит. Ревмокардит може перебігати безсимптомно, діагностують його при формуванні вади серця.

Для повторного ревмокардиту характерні розлади ритму серця (миготлива аритмія, екстрасистолія), порушення провідності, серцева недостатність. Нерідко при цьому на фоні мітральної вади серця формується аортальна недостатність або аортальний стеноз [12].

Типовим проявом ревматизму є гострий *ревматичний поліартрит* із запаленням синовіальної оболонки суглобів. Спочатку в процес залучається один або кілька суглобів, при цьому відзначаються підвищення температури тіла, пітливість. Біль летючий, переходить з одного суглоба на інший. Як правило, уражаються великі суглоби. Контури їх згладжені, спостерігаються

почервоніння і припухлість за рахунок набряку періартикулярних тканин. Нерідко при поліартриті виявляють ревматичні вузлики, анулярну і вузлувату еритему. Суглобовий синдром зникає за декілька днів, інколи залишається летючий біль [11,12].

В 6-30% випадків типовим проявом гострої ревматичної лихоманки є мала хорея (хорея Сиденгама), яка, як правило, поєднується з іншими клінічними симптомами (кардитом, поліартритом). Частіше хворіють дівчатка у віці від 6 до 15 років. Початок захворювання поступовий. З'являється нестійкий настрій, астенизація, плаксивість, роздратованість. Пізніше з'являються посмикування (хореїчні гіперкінези) м'язів тулуба, кінцівок, мимічних м'язів обличчя, що посилюються при хвилюванні, зникаючи під час сну. Також спостерігаються дискоординація рухів, зниження м'язового тону, виявляються розлади статичної і координації.

В 4-17% випадків на висоті гострої ревматичної лихоманки спостерігається *кільцеподібна еритема* (анулярний висип), що проявляється блідо-рожевими кільцеподібним висипом на шкірі тулуба або кінцівок діаметром від декількох міліметрів до 5-10 см, з чітко окресленим зовнішнім кільцем і блідим центром (за винятком обличчя), які не виступають над поверхнею шкіри, зникають при натисканні, без свербіння і індурації. Має транзиторний мігруючий характер. Протягом доби кільцеподібна еритема безслідно зникає [1,9].

У 1-3% випадків визначаються щільні безболісні малорухливі підшкірні утворення - "*ревматичні вузлики*", округлої форми, розмірами від декількох міліметрів до 1-2 см, на розгинальній поверхні суглобів, з локалізацією у місцях прикріплення сухожилля, над кістковими поверхнями і виступами, в ділянці щиколоток, ахіллового сухожилля, остистих відростків хребців, колінних, ліктьових, п'ястнофалангових суглобів, потиличної зони. Зворотний їх розвиток відбувається протягом від 2 тижнів до 1-2 місяців без залишкових явищ [1,9].

Діагностичні критерії [59]:

Великі критерії: кардит, поліартрит, мала хорея, кільцеподібна еритема, підшкірні ревматичні вузлики

Малі критерії:

а) клінічні: попередній ревматизм або ревматична хвороба серця, артралгії, лихоманка.

б) параклінічні: показники гострої фази запалення, швидкість осідання еритроцитів; С-реактивний білок (СРБ), лейкоцитоз; подовження інтервалу Р-Р на ЕКГ.

Дані, що підтверджують стрептококову інфекцію: підвищення титрів антистрептококових антитіл, висів із зіву стрептококів групи А, нещодавно перенесена скарлатина.

Наявність 2 великих критеріїв і ознак перенесеної стрептокової інфекції або 1 великого, 2 малих і ознак попередньої стрептокової інфекції дозволяє встановлювати діагноз ревматичної лихоманки [9].

Діагностика

Проводиться згідно з Наказом МОЗ України від 03.07.2006 № 436 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю „Кардіологія" [11].

Лабораторні дослідження

– збільшення ШОЕ, тенденція до лейкоцитозу, підвищення показників серомукоїда, позитивний тест на СРБ, диспротеїнемія зі зменшенням кількості альбумінів і наростанням рівня глобулінових фракцій за рахунок підвищення вмісту γ -глобулінів;

– при серологічних дослідженнях виявляють: підвищення титрів антистрептококових антитіл або підвищення їх в динаміці. Спостерігається підвищення титрів антистрептолізину О і S, антистрептогіалуронідази, антистрептодезоксирибонуклеази. Титри антистрептококових антитіл повинні вимірюватися тричі, з двотижневими інтервалами. Дворазове підвищення титру може розглядатися як діагностично значуще;

– збільшення всіх класів імуноглобулінів (А, М і G), виявлення циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) є відображенням порушень в автоімунних процесах організму;

– у 15-20% випадків при бактеріоскопічному дослідженні мазка із зіву виявляється β -гемолітичний стрептокок А;

Інструментальні підтверджують сформовану ваду серця (наступний підрозділ)

- ЕКГ;
- Ехо-КГ.

Диференціальна діагностика проводиться з

- ревматоїдним артритом;
- реактивними ентеро- і урогенними артритам;

- анкілозивним спонділоартритом;
- системним червоним вовчаком;
- інфекційним ендокардитом;
- хворобою Лайма;
- сироватковою хворобою;
- вірусним міоперикардитом;
- пролапсом мітрального клапана, в поєднанні з синдромом гіпермобільності суглобів [1,9].

НАБУТІ ВАДИ СЕРЦЯ

Вади серця – органічне ураження клапанів серця, його перетинок, великих судин та міокарда, що призводить до порушення функції серця, застою крові у венах, тканинах і органах, збільшення кров'ю артеріального русла. Виділяють вроджені та набуті вади серця [12].

Недостатність мітрального клапана (мітральна недостатність) – визначається як неспроможність мітрального клапана, що проявляється виникненням зворотного потоку крові з ЛШ в ЛП в період систоли [1,9].

Етіологія. Залежно від швидкості виникнення, виділяють гостру мітральну недостатність (ГМН) і хронічну мітральну недостатність (ХМН).

Етіологічні фактори ГМН

- неішемічні: перфорація або відрив стулки мітрального клапана (МК), розрив міксоматозно змінених хорди і стулки МК, ятрогенні втручання (катетеризація серця, біопсія, операція);
- ішемічні: інфаркт міокарда, ішемічна дисфункція папілярних м'язів.

Етіологічні чинники ХМН

- ревматизм;
- ІХС;
- дилатаційна кардіоміопатія;
- міокардит;
- інфекційний ендокардит;
- дегенеративні ураження МК;
- системні захворювання сполучної тканини;
- амілоїдоз, саркоїдоз.

Клінічна картина

- задишка;

- напади нестачі повітря, ядухи;
- сухий кашель або кашель з відділенням невеликої кількості мокротиння, часто з домішкою крові (кровохаркання);
- напади прискороного серцебиття, перебої в роботі серця;
- ниючі, колючі, тиснучі болі в ділянці серця;
- дискомфорт, важкість у правому підребер'ї;
- набряки гомілок, стоп;
- загальна слабкість;
- швидка стомлюваність;
- набухання шийних вен (при легеневій гіпертензії);
- серцевий горб зліва від грудини (при вираженій ГЛШ);
- посилений розлитий верхівковий поштовх в 5-6 міжребер'ї, назовні від лівої середньоключичної лінії;
- пульсація в III-IV міжребер'ї зліва від грудини і в епігастрії (на висоті вдиху);
- розширення меж відносної серцевої тупості вгору і вліво, при тотальній СН - додатково вправо;
- при аускультатії серця характерні зміни серцевих тонів: I тон нормальний або ослаблений, акцент II тону на легеневій артерії, розщеплення II тону;
- шумова картина: систолічний шум, з максимальною виразністю на верхівці серця і проведенням в ліву пахову ділянку, відзначається посилення шуму при виконанні фізичних вправ;
- пульс середнього наповнення, при ФП – нерегулярний [9].

Діагностика

Проводиться згідно з Наказом МОЗ України від 03.07.2006 № 436 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю „Кардіологія" та Протоколом надання медичної допомоги хворим на хронічну ревматичну хворобу серця (вади серця) [11,12].

Лабораторні дослідження

- клінічний аналіз крові і сечі;
- біохімічне дослідження крові (рівень глюкози, активність печінкових трансаміназ, лужної фосфатази, рівень білірубину, сечовина, креатинін, СРБ, сіалові кислоти, сіромукоїди, протеїнограма, ліпидограма).

Інструментальні дослідження

- ЕКГ: ознаки гіпертрофії ЛШ (збільшення зубця Р V5,6, збільшення амплітуди зубця S V1,2, зміна кінцевої частини шлуночкового комплексу у відведеннях V5,6, рідше - у вигляді зсуву вниз сегмента S-T і змін зубця Т) і ЛП;
- рентгенологічне дослідження ОГК: мітральна форма серця, збільшення ЛП, ЛШ, ПШ, венозна легенева гіпертензія, зменшення аорти;
- Ехо-КГ дає можливість уточнити етіологію і механізм клапанної недостатності. Допплер-ЕхоКГ дозволяє діагностувати потоки регургітації з чутливістю і специфічністю, близькими до 100%.

Мітральний стеноз (МС) - звуження лівого передсердно-шлуночкового (атріовентрикулярного, мітрального) отвору [9].

Етіологія. Основним етіологічним фактором МС є ревматизм.

Рідкісні причини МС включають:

- вроджений стеноз з формою МК у вигляді парашута або воронки;
- кальцифікація фіброзного кільця МК;
- ревматоїдний артрит;
- інфекційний ендокардит.

Клінічна картина

- задишка при фізичному навантаженні (ФН);
- напади задухи, відчуття браку повітря;
- кашель сухий або з відділенням невеликої кількості слизового мокротиння, часто - з домішкою крові (кровохаркання);
- швидко виникає слабкість, підвищена стомлюваність;
- серцебиття, перебої в роботі серця;
- болі в ділянці серця (бувають значно рідше, в основному, ниючого і колючого характеру, без чіткого зв'язку з ФН);
- типове мітральне обличчя - рум'янець на щоках, ціаноз губ;
- "попелястий ціаноз" після виконання фізичного навантаження, пов'язаний з низьким хвилинним об'ємом серця;
- "серцевий горб", захоплюючий нижню третину грудини, виявляється при гіпертрофії і дилатації ПШ, посилені його ударах об передню грудну стінку;

- відсутність верхівкового поштовху, іноді визначається діастолічне тремтіння ("котяче муркотіння")
- набухання шийних вен при ПШ-недостатності;
- пульс слабого наповнення, при ФП – нерегулярний;
- зміщення меж відносної серцевої тупості вгору і вправо;
- при аускультації: посилений "плескаючий" І тон на верхівці серця, акцент ІІ тону над легеневою артерією при наявності легеневої гіпертензії, "ритм перепела", діастолічний шум (вислуховується в положенні лежачи на лівому боці) [9].

Діагностика

Лабораторні дослідження:

- клінічний аналіз крові та сечі;
- біохімічне дослідження крові (рівень глюкози, печінкові трансамінази, білірубін, лужна фосфатаза, СРБ, серомукоїди, сіалові кислоти, загальний білок, білкові фракції, сечовина, креатинін);
- визначення титрів антистрептолізіна-О, антистрептокінази, антистрептогіалуронідази [11,12].

Інструментальні дослідження:

- ЕКГ - ознаки гіпертрофії ЛП і ПШ, іноді повна блокада ПНПГ, досить часто ФП;
- рентгенологічне дослідження ОГК - мітральна форма серця, збільшення ЛП і ПШ, подовження і вибухання стовбура ЛА, розширення тіні коренів легень з чіткими контурами.
- Ехо-КГ: дозволяє уточнити вид і ступінь ураження стулок (фіброз, кальцифікація), оцінити обмеженість руху стулок і визначити функцію ЛШ; величину трансклапанного градієнту тиску; площу стенозованого отвору.
- черезстравохідна Ехо-КГ [11,12].

Аортальна недостатність (АН) - розвивається як неспроможність АК, що проявляється розвитком аортальної регургітації - зворотного потоку крові з аорти в ЛШ під час діастоли [9].

Етіологія

- перенесений ревматичний васкуліт, септичний ендокардит;
- системні захворювання сполучної тканини (ревматоїдний артрит, синдром Рейтера і ін.);

- вроджений двостулковий АК;
- спадкові захворювання сполучної тканини;
- атеросклероз, гіпертонічна хвороба.

Клінічна картина

- задишка при ФН;
- швидка стомлюваність;
- відчуття посиленої пульсації сонних артерій, серцебиття, зазвичай посилюються при ФН;
- болі за грудиною і в ділянці серця;
- запаморочення, відчуття нудоти;
- іноді непритомність;
- набряки, важкість і біль у правому підребер'ї;
- діастолічний шум в точці Боткіна-Ерба, короткий систолічний шум в III-IV міжребер'ї зліва від грудини, послаблення I тону серця на верхівці і II тону серця на аорті;
- симптом Мюссе - погойдування голови вперед і назад в систолу і діастолу відповідно;
- "танець каротид" - пульсація сонних артерій [9,12].

Діагностика

- клінічний аналіз крові і сечі;
- гострофазові показники (СРБ, сіалові кислоти, сіромукоїди);
- протеїнограма (загальний білок, білкові фракції);
- показники азотовидільної функції нирок (сечовина, креатинін);
- реакція Вассермана (при сифілітичному генезі);
- ЕКГ - ознаки ГЛШ, гіпертрофії ЛП і правих відділів серця при мітралізації вади;
- рентген ОГК - типова аортальна конфігурація серця, виражене випинання дуги ЛШ, випинання висхідної аорти, підвищена пульсація ЛШ і аорти;
- Ехо-КГ - дилатація ЛШ і збільшення систолічної екскурсії його стінок, ГЛШ ексцентричного типу, раннє розкриття мітрального клапана, уточнення етіології і механізму клапанної недостатності. Допплер-ЕхоКГ дозволяє діагностувати потоки регургітації з чутливістю і специфічністю, близькими до 100%.

Аортальний стеноз - це звуження отвору аортального клапана, що призводить до обмеження струму крові з лівого шлуночка серця у висхідну частину аорти під час систоли [48].

Етіологія

- вроджена аномалія АК (двостулковий клапан);
- ревматизм;
- синильна дегенерація АК;
- інфекційний ендокардит;
- атеросклероз;
- ревматоїдний артрит;
- системний червоний вовчак.

Клінічна картина

- напади загроудинного болю і / або болю в ділянці серця при ФН і іноді в спокої;
- головні болі;
- запаморочення;
- відчуття нудоти;
- періодичні епізоди втрати свідомості;
- скарги, пов'язані з наявністю хронічної серцевої недостатності (задишка, відчуття браку повітря при ФН і в спокої, підвищена стомлюваність, набряки, важкість і біль в ділянці правого підребер'я при застійних явищах у великому колі кровообігу);
- при вираженому АС - зниження систолічного і пульсового артеріального тиску;
- систолічний шум на аорті і верхівці, послаблення II тону на аорті, при вираженій ГЛШ наявність IV тону серця і посилений верхівковий поштовх, зміщений вниз і вліво [12,49].

Діагностика

- клінічний аналіз крові і сечі;
- біохімічний аналіз крові (глюкоза крові, АсАТ, АлАТ, лужна фосфатаза, білірубін, СРБ, сіалові кислоти, сіромукоїди, протейнограма, ліпідограма, креатинін, сечовина);

- ЕКГ - збільшення амплітуди зубця R V5,6 і зубця S V1,2, зміщення сегмента ST вниз у відведеннях I, aVL, V5,6, поява згладжених або двофазних зубців Т у відведеннях I, aVL, V4-6, іноді повна БПНПГ, ФП;
- рентген ОГК - аортальна форма серця, посилення легеневого малюнка;
- Ехо-КГ: дозволяє уточнити вид і ступінь ураження стулок (фіброз, кальцифікація), оцінити обмеженість руху стулок і визначити функцію ЛШ; величину трансклапанного градієнту тиску; площу стенозованого отвору [9,49].

ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОПІДГОТОВКИ І САМОКОРЕКЦІЇ РІВНЯ ЗНАНЬ

1. У хворого гострою ревматичною лихоманкою в лабораторних показниках виявлені такі зміни: лейкоцити 12×10^9 /л; ШОЕ- 40 мм/год.; СРБ - ++++; глобуліни - 25%; серомукоїд 0,6; ДФА- 0,5 ОД; АСЛ-О і АСК вище за контрольні показники в 3-5 разів. Який ступінь активності ревматичного процесу?

- A. I ступінь
- B. II ступінь
- C. III ступінь**
- D. IV ступінь
- E. Неактивна фаза

2. У хворого гострою ревматичною лихоманкою в лабораторних показниках виявлені такі зміни: лейкоцити 10×10^9 /л; ШОЕ- 30 мм/год; СРБ 2+; α_2 - глобуліни - 13%; γ -глобуліни - 25%; серомукоїд - 0,6; ДФА- 0,3 ОД; АСЛ-О і АСК вище за контрольні показники в 2 рази. Який ступінь активності ревматичного процесу?

- A. I ступінь
- B. II ступінь**
- C. III ступінь
- D. IV ступінь

Е. Неактивна фаза

3. У хворого гострою ревматичною лихоманкою лабораторні показники в межах норми або окремі з них дещо перевищують норму. Який ступінь активності ревматичного процесу?

А. I ступінь

В. II ступінь

С. III ступінь

Д. Неактивна фаза

Е. IV ступінь

4. У діагностиці набутих вад серця найбільшу цінність має:

А. Ехокардіографія

В. Рентгенографія

С. Електрокардіографія

Д. Загальний аналіз крові

Е. Моніторинг АТ

5. Що необхідно для встановлення діагнозу ревматичної гарячки?

А. 2 великих критерії.

В. 1 великий+1 малий+ ознаки попередньої стрептококової інфекції

С. 1 великий + 2 малих критерії +ознаки попередньої стрептококової інфекції

Д. 2 великих+2 малих критерії

Е. 3 малі критерії+ознаки попередньої стрептококової інфекції

6. Який основний збудник ревматизму?

А. Streptococcus pyogenes.

В. Віруси.

С. Гриби.

Д. Staphylococcus aureus.

Е. Streptococcus Agalactiae.

7. Що не є характерним для ревматичної гарячки?

А. Геморагічний синдром.

В. Кільцеподібна еритема.

- С. Кардит.
- Д. Хорея.
- Е. Підшкірні вузлики.

8. Що призводить до формування набутих вад серця?

- А. Ревматизм.**
- В. Травми грудної клітки.
- С. Сифіліс.
- Д. Інфекційний ендокардит.
- Е. Системні захворювання сполучної тканини.

9. Що визначає специфічність, прогноз та наслідок ревматизму?

- А. Ревматичний анамнез.
- В. Ревматичний кардит.**
- С. Ураження шкіри при ревматизмі.
- Д. Мала хорея.
- Е. Ревматичний артрит.

10. Що залучається до процесу при ревматичному кардиті?

- А. Ураження всіх оболонок серця.
- В. Ураження лише ендокарду.
- С. Ураження перикарду.
- Д. Ураження міокарду та ендокарду.**
- Е. Ураження ендокарду та перикарду.

Самостійна робота

Реферат за темою: «Особливості лабораторної та інструментальної діагностики при ревматизмі, набутих вадах серця.

Контроль знань - оцінюється в процесі опитування, при рішенні тестів, ситуаційних завдань, при заключному тестуванні.

ТЕМА 6

АТЕРОСКЛЕРОЗ. ІШЕМІЧНА ХВОРОБА СЕРЦЯ. СТЕНОКАРДІЯ. ІНФАРКТ МІОКАРДА

I. Актуальність теми. Соціальне і клінічне значення атеросклерозу полягає в тому, що цей процес є патоморфологічною основою ішемічної хвороби серця, мозку і периферичних артерій. Саме ці захворювання становлять понад 60% причин смертності від всіх захворювань в розвинених країнах світу. Стенокардія є однією з найбільш поширених форм ішемічної хвороби серця (ІХС) та її найбільш частим першим проявом. В Україні стенокардію діагностовано у більше 3,0 млн. осіб, приблизно половина з них - особи працездатного віку. Незважаючи на активне впровадження сучасних методів терапевтичного лікування та хірургічної реваскуляризації міокарда, вдосконалення методів немедикаментозної профілактики ІХС, загальна летальність при інфаркті міокарду (ІМ), особливо серед чоловіків, залишається дуже високою в усіх вікових групах (30-40%) [49].

II. Мета навчання: навчити діагностувати за допомогою клініко-лабораторних та інструментальних методів досліджень атеросклероз, ІХС, стенокардію, інфаркт міокарда.

III. Основні навчальні цілі

Вміти:

- інтерпретувати дані лабораторних досліджень при атеросклерозі, ІХС, стенокардії, інфаркті міокарда;
- виставляти діагноз за синдромальним підходом.

Знати:

- визначення атеросклерозу, ІХС, стенокардії, інфаркту міокарда;
- етіологію та патогенез атеросклерозу, ІХС, стенокардії, інфаркту міокарда;
- клінічну картину (основні симптоми та синдроми) при атеросклерозі, ІХС, стенокардії, інфаркті міокарда;
- діагностичні критерії при атеросклерозі, ІХС, стенокардії, інфаркті міокарда;
- зміни лабораторних показників при атеросклерозі, ІХС, стенокардії, інфаркті міокарда;

- основні інструментальні методи досліджень при атеросклерозі, ІХС, стенокардії, інфаркті міокарда.

IV. Методичні вказівки до роботи на практичному занятті

На початку заняття проводиться тестовий контроль вихідного рівня знань, далі - опитування за темою заняття. Під керівництвом викладача проводиться клінічний розбір історій хвороб або ситуаційних завдань з обговоренням діагнозу за синдромальним підходом, основних методів лабораторної та інструментальної діагностики, їх інтерпретації при атеросклерозі, ІХС, стенокардії, інфаркті міокарда. Заслуховується реферативна доповідь за темою заняття з відповідною презентацією. При завершенні заняття проводиться заключний тестовий контроль знань студентів. Викладач відповідає на питання, що виникли в процесі заняття.

V. Зміст теми

АТЕРОСКЛЕРОЗ. ІШЕМІЧНА ХВОРОБА СЕРЦЯ. СТЕНОКАРДІЯ

Атеросклероз – це прогресуюче ураження артерій еластичного та еластично-м'язового типів запально-дегенеративним процесом, що має стадійний перебіг, призводить до втрати їх пружності та порушень цілісності, порушення функції [49].

Ішемічна хвороба серця – гостре або хронічне захворювання серця, що виникає внаслідок часткового або повного припинення постачання крові до міокарда, що пов'язано з патологічним процесом у системі серцевих судин.

Етіологія і патогенез. Основна причина ішемії міокарда - атеросклероз епікардіальних коронарних артерій. Звужуючи просвіт коронарної артерії, атеросклеротична бляшка зменшує кровоток в артерії в спокої і перешкоджає його зростанню при навантаженні. Зниження коронарного кровотоку може бути викликане й іншими причинами: тромбозом коронарних артерій, спазмом коронарних артерій, рідше - емболіями коронарних артерій, обструкцією гирл коронарних артерій при сифілітичному аортиті. Головним патофізіологічним проявом ІХС є дисбаланс між потребою міокарда в кисні та можливістю вінцевих артерій постачати адекватну кількість крові до міокарда [48].

Класифікація ІХС

1. Раптова коронарна смерть.
2. Стенокардія.

3. Гострий інфаркт міокарда.
4. Кардіосклероз.
5. Безбольова форма ІХС.

Стенокардія – напади болю давлячого або стискаючого характеру, в ділянці серця і за грудиною, які можуть передаватися в ліву руку, лопатку, шию. У основі стенокардії також лежить гостре порушення живлення серцевого м'яза внаслідок спазму і склерозу її артерій [49].

Термін «стенокардія» застосовується для позначення групи клінічних синдромів, які виникають внаслідок нездатності коронарного кровотоку забезпечити серцевий м'яз поживними речовинами в кількості, адекватній її потребам.

Класифікація

I функціональний клас стабільної стенокардії напруження - це латентна стенокардія. Напад ангінозного болю виникає тільки під час надмірного фізичного навантаження, яке хворий виконує швидко й тривало. Отже, це стенокардія високих навантажень. Змін на ЕКГ немає, за допомогою коронарографії виявляють звуження просвіту коронарної артерії не більше ніж на 50%. Порогове фізичне навантаження (велоергометрична проба) становить 750 кгм / хв (125 Вт) і більше, подвійний добуток (число, яке отримують, помноживши ЧСС на систолічний АТ і поділивши на 100) дорівнює 278 або більше.

II функціональний клас - це стенокардія легкого ступеня, вона виникає під час ходіння по рівній місцевості на відстань більше ніж 500 м, піднімання сходами вище, ніж на один поверх. За даними велоергометрії порогове фізичне навантаження становить 450 - 600 кгм / хв (75 - 100 Вт), а подвійний добуток - 277 - 218. Звуження просвіту коронарної артерії (коронарографія) сягає 75%.

III функціональний клас - це стенокардія середнього ступеня важкості, яка виникає в разі незначних фізичних навантажень (середнього ступеня важкості). Такий хворий без приймання нітрогліцерину не може пройти і 500 м, піднятися сходами хоча б на один поверх будинку. Біль виникає під впливом холодного вітру, на морозі, у спекотні дні тощо. Порогове фізичне навантаження становить не більше ніж 300 кгм / хв (50 Вт), а подвійний добуток - 217 - 151. Коронарні артерії звужені більше ніж на 75%.

IV функціональний клас - це стенокардія важкого ступеня, яка виникає в разі мінімальних фізичних навантажень і навіть у стані спокою (під час ходіння по кімнаті, побутових фізичних навантажень). Порогове фізичне навантаження не перевищує 150 кгм / хв (25 Вт), а подвійний добуток - не більше ніж 150. Під час провення коронарографії виявляють повну або майже повну обтурацію коронарної артерії [13,14].

Клінічна картина. Біль, відчуття стиснення за грудиною або в ділянці серця, різної інтенсивності. Характер болю стискаючий. За інтенсивністю під час нападу стенокардії біль поступово збільшується, іноді до надзвичайно інтенсивного, що заставляє хворого завмерти. Типовою є іррадіація болю в ліве плече, ліву руку (по внутрішній її поверхні до мізинця), ліву лопатку, нижню щелепу. Біль супроводжується низкою вегетативних розладів: блідість, холодний піт, страх померти, підвищення артеріального тиску та частоти серцевих скорочень.

Нітрогліцерин, прийнятий до навантаження, попереджає або затримує виникнення нападу стенокардії. Характер нападів болю, їх тривалість, інтенсивність, локалізація і іррадіація завжди залишаються приблизно однаковими [49].

Наявність нападів стенокардії спокою у хворих з низькою толерантністю до фізичних навантажень не виключає стабільного характеру стенокардії, проте в цих випадках потрібно спеціальний аналіз динаміки симптомів.

Стабільну стенокардію напруження хворі можуть переносити порівняно непогано і поза нападами можуть почувати себе здоровими або вона призводить до інвалідності залежно від того, чи можливе звичне для хворого життя [1].

Стабільною стенокардією можна вважати стенокардію у хворого з давністю виникнення нападів не менше одного місяця, хоча деякі автори вважають, що хворого з нападами стенокардії треба спостерігати не менше 2-3 місяців, щоб визначити, чи має стенокардія стабільний перебіг. У багатьох хворих стенокардія носить стабільний характер упродовж багатьох років.

Для стабільної стенокардії характерні напади, що виникають приблизно при одному і тому ж фізичному навантаженні і зникають при його усуненні [1].

Клінічні прояви стабільної стенокардії напруження дуже характерні:

- нападopodobний біль локалізується за грудиною або (рідше) зліва від неї; біль носить стискаючий або давлячий характер;
- типова іррадіація в ліву руку, ліву лопатку;
- виникнення болю має чіткий зв'язок з фізичним навантаженням;
- нітрогліцерин швидко знімає напад болю;
- тривалість ангінозного нападу зазвичай коливається в межах 2-5 хв, рідше затягується до 15-30 хв. Затяжні (до 30 хв) напади повинні розглядатися як характерні для інфаркту міокарду [48].

Нестабільна стенокардія – відображає такий перебіг ІХС, при якому в результаті патологічного процесу ризик виникнення інфаркту міокарда або раптової смерті значно вищий, аніж при стабільній стенокардії.

Нестабільна стенокардія – неоднорідна група, що за своїми клінічними проявами і прогностичним значенням займає проміжне місце між основними клініко-морфологічними формами ІХС – стабільною стенокардією напруження та інфарктом міокарда. На відміну від інфаркту міокарда, не супроводжується змінами маркерів некрозу міокарда [1].

Нестабільна стенокардія супроводжується збільшенням ризику гострого інфаркту міокарда, що розвивається в найближчі 1-2 тижні в 5-20% хворих. 11% хворих переносять гострий інфаркт міокарда впродовж першого року після епізоду нестабільної стенокардії. Летальність протягом першого року після епізоду нестабільної стенокардії становить 8-9%. П'ятирічна смертність серед такої категорії хворих сягає 30%.

Класифікація нестабільної стенокардії

1. Стенокардія, яка виникла вперше (виникнення вперше в житті нападів стенокардії з транзиторними змінами ЕКГ у стані спокою до 28 діб).

2. Прогресуюча стенокардія (виникнення стенокардії спокою, нічних ангінозних нападів у хворого зі стенокардією напруження, підвищення ФК стенокардії, прогресуюче зниження толерантності до фізичного навантаження, транзиторні зміни на ЕКГ у стані спокою).

3. Рання постінфарктна стенокардія (від 3 до 28 діб) [49].

Клінічна картина

Загальні ознаки

– болі в ділянці серця (за грудиною, зліва від неї) проявляються як тиснучі, іррадіують в ліву руку, лопатку, щелепу, горло. Інтенсивність досить висока;

- турбує страх смерті, підвищена пітливість;
- виникає запаморочення;
- задуха як суб'єктивний симптом;

Відмінності від стабільної форми стенокардії:

- напади повторюються частіше;
- тривалість нападів більше 15 хвилин;
- біль значно сильніший;
- фізичне навантаження не стимулює болю, вони виникають однаково часто в спокої і при навантаженні;

– нітрогліцерин ненадовго полегшує стан пацієнта або зовсім не допомагає, деяким потрібна велика доза препарату [1].

Діагностика

Лабораторні дослідження

- загальний аналіз крові з лейкоцитарною формулою;
- аналіз крові з визначенням рівня ліпідів натще (гіперхолестеринемія, гіпертригліцеридемія, підвищення холестерину ЛПНЩ, зниження холестерину ЛПВЩ) [1,49];
- рівень креатиніну;
- рівень глюкози в крові натще;
- при наявності показань можуть бути визначені маркери пошкодження міокарда (тропоніни);
- у деяких випадках виникає необхідність провести пероральний тест з навантаженням глюкозою, визначити рівень глікованого гемоглобіну, С-реактивного білка, ліпопротеїну (а), АпоА і АпоВ (В) [13].

Інструментальна діагностика

- електрокардіографія в 12-ти відведеннях;
- ехокардіографія (ЕхоКГ);
- тест на толерантність до фізичних навантажень (ВЕМ, тредміл);
- амбулаторне моніторування ЕКГ;

- стрес-візуалізаційні методики;
- коронароангіографія (КАГ);
- сцинтиграфія міокарда;
- однофотонна позитронно-емісійна комп'ютерна томографія міокарда;
- комп'ютерна томографія [1].

ІНФАРКТ МІОКАРДА

Гострий коронарний синдром (ГКС) – група симптомів і ознак, які дозволяють підозрювати гострий інфаркт міокарда (ІМ) або нестабільну стенокардію (НС). Термін ГКС використовується при першому контакті з хворими, як попередній діагноз [1].

Виявлення пацієнтів з гострим коронарним синдромом (ГКС) серед усіх випадків серцевих захворювань є складним завданням діагностики, особливо якщо вони не мають чітких симптомів та змін на електрокардіограмі (ЕКГ), а смертність, частота розвитку ІМ та повторної госпіталізації у цій групі хворих залишаються високими незважаючи на сучасне лікування. Патологічні, візуальні та біологічні спостереження показали, що у більшості випадків причиною ГКС є розрив або ерозія атеросклеротичної бляшки з тромбозом різного ступеня та дистальною емболізацією, що призводить до недостатньої перфузії крові в міокарді [62].

Основним симптомом при ГКС є біль у грудях, однак класифікацію пацієнтів проводять на основі даних ЕКГ. Виділяють дві категорії пацієнтів:

1. Пацієнти з гострим болем у грудях та стійкою (> 20 хв.) елевацією сегмента ST. Йдеться про ГКС зі стійкою елевацією сегмента ST і, як правило, про гостру повну коронарну оклюзію. У подальшому у більшості таких пацієнтів розвивається ІМ з елевацією сегмента ST (у більшості випадків Q інфаркт міокарда). Завдання терапії – досягти швидкої, повної та стійкої реперфузії за допомогою первинної ангіопластики або фібринолітичної терапії [62].

2. Пацієнти з гострим болем у грудях, але без елевації сегмента ST. У таких пацієнтів спостерігають достатньо стійку або мінущу депресію сегмента ST, інверсію, сплющення або псевдонормалізацію зубця Т чи

взагалі жодних змін при дослідженні ЕКГ. Початкова стратегія для таких пацієнтів полягає у зменшенні ішемії та симптомів, моніторингу ЕКГ, а також повторному вимірюванні рівня маркерів некрозу міокарда. Робочий діагноз ГКС без елевації сегмента ST після вимірювання рівня тропонінів змінюється на нестабільну стенокардію або ІМ без елевації сегмента ST [63].

Інфаркт міокарда – утворення вогнищ ішемічних некрозів у м'язі серця внаслідок дисбалансу між потребою в кисні та зниженою коронарною циркуляцією. Згідно з патологоанатомічним визначенням, ІМ – це смерть клітин міокарда внаслідок тривалої ішемії. Після початку ішемії міокарда клітини гинуть не відразу, але це кінцевий період їх життя (20 хв. або менше). Визначити некроз міокарда мікро- і макроскопічно можливо лише через кілька годин. Повний некроз клітин міокарда відбувається через 2-4 години, це залежить від наявності колатерального кровотоку в зоні ішемії, постійної або тимчасової закупорки коронарних судин, чутливості міоцитів до ішемії, стану пацієнта, потреби міокарда в кисні і поживних речовинах [1].

Етіологія і патогенез. Причиною ГКС є гострий тромбоз, викликаний розривом або ерозією атеросклеротичної бляшки, що призводить до критичного зниження кровотоку. Процес дестабілізації та ушкодження бляшки в цілому вважають основним патофізіологічним елементом. У рідкісних випадках ГКС може мати неатеросклеротичну етіологію, наприклад, при артеріїті, травмі, розшаруванні, тромбоемболії, вроджених аномаліях, зловживанні кокаїном, або ускладненні катетеризації серця.

Клінічна картина.

Ангінозна (типова) форма початку ІМ проявляється інтенсивним больовим синдромом: біль стискаючий, «кинджальний», пекучий або сковуючий; локалізується за грудиною або в ділянці серця, в типових випадках іррадіює у ліву руку, ліве плече, лопатку, не знімається прийомом нітрогліцерину. Дуже часто біль супроводжується почуттям страху смерті, збудженням, до яких незабаром приєднується різка загальна слабкість. Тривалість больового нападу - від кількох годин до 1 доби і більше.

Астматична форма проявляється задишкою або ядухою внаслідок гострої лівошлуночкової недостатності [49].

Абдомінальна (гастралгічна) форма нагадує картину «гострого живота», біль локалізується в епігастральній ділянці; перебігає з нудотою і блюванням. Клінічно проявляється у вигляді гострого гастриту, холециститу, шлункової кровотечі.

Аритмічна форма - виникнення гострих порушень ритму і провідності з можливим розвитком станів, загрозливих для життя (фібриляція шлуночків).

Церебральна форма - провідними проявами є неврологічні розлади, що нагадують клінічну картину інсульту з помірним болем у серці.

Безсимптомна, або «німа», форма виникнення гострої коронарної недостатності. Ознаки ІМ виявляються випадково під час ЕКГ дослідження [1].

При об'єктивному дослідженні: шкіра бліда, слизові оболонки ціанотичні. В окремих хворих розвивається брадикардія, але частіше бувають помірна тахікардія та інші порушення ритму. Відзначається спочатку короткочасне підвищення АТ, а потім його зниження. При неускладненому ІМ межі серця істотно не змінені. Тони серця ослаблені, у деяких хворих може вислуховуватися протодіастолічний ритм галопу, що є однією з ранніх ознак розвитку серцевої недостатності [10].

Перебіг та наслідки інфаркту міокарда залежать від ускладнення: порушення ритму та провідності серця, гостра недостатність лівого шлуночка (серцева астма, набряк легень), кардіогенний шок, гостра аневризма лівого шлуночка, перикардит, тромбоемболія, гострі ерозії та виразки травного тракту, розрив шлуночка з тампонадою серця, що завжди закінчується фатально.

Діагностика

Проводиться згідно з Наказом МОЗ України від 03.07.2006 № 436 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю „Кардіологія" [11].

Лабораторне обстеження

— в загальному аналізі крові: підвищення кількості лейкоцитів з'являється через кілька годин або до кінця першої доби (не вище $12 - 15 \times 10^9/\text{л}$) і знижується максимум через 2-4 дня до норми; еозинофілія з'являється через 5-7 діб; в цей же час в аналізі знаходять невеликий зсув лейкоцитарної формули вліво; ШОЕ зростає через 12 годин і залишається підвищеною протягом 2-3 тижнів;

– загальний аналіз сечі при інфаркті міокарда не покаже змін, якщо немає хвороб нирок. Якщо розвивається кардіогенний шок - важке ускладнення інфаркту, то з'являється олігоурія - зниження кількості виділеної сечі;

– діагностичне значення має аналіз активності аспартатамінотрансфери АСТ (підвищується через 4 - 12 год. від початку ІМ, висока активність АСТ зберігається протягом 1 - 4 діб), лактатдегідрогенази ЛДГ (підвищується через 24 год. від початку ІМ, висока активність ЛДГ зберігається протягом 6 - 8 діб) і її ізоферментів (ЛДГ 1-5), креатинфосфокінази КФК (підвищується через 4 - 8 год. від початку ІМ, висока активність КФК зберігається протягом 3 - 4 діб і нормалізуються через різні проміжки часу) та її ізоферменту МВ;

– тропонін являє собою універсальну для поперечно-смугастої мускулатури структуру білкової природи, що локалізується на тонких міофіламентах скорочувального апарату міокардіоцитів. Через 4-5 годин після загибелі кардіоміоцитів внаслідок розвитку незворотних некротичних змін тропонін надходить до периферичного кровотоку і визначається у венозній крові. В перші 12-24 години від моменту виникнення ІМ досягається пік концентрації. Кардіальні ізоформи тропоніну довго зберігають свою присутність в периферичній крові: тропонін І визначається протягом 5-7 днів, тропонін Т - до 14 днів. Присутність цих ізоформ тропоніну в крові пацієнта виявляється за допомогою ІФА з використанням специфічних антитіл;

– діагностично значущий рівень міоглобіну (в 10 і більше разів) найчастіше досягається вже через 4 години і в переважній більшості випадків спостерігається через 6 годин після больового нападу. Висока концентрація міоглобіну в крові спостерігається тільки протягом декількох годин, тому, якщо не повторювати аналіз кожні 2-3 години, пік концентрації можна пропустити. Вимірювання концентрації міоглобіну може бути застосоване лише в разі надходження хворих в стаціонар менш ніж через 6-8 годин після початку больового нападу;

– коагулограма має важливе значення в зв'язку з небезпекою розвитку ДВС-синдрому, при якому кров починає просочуватися крізь судини всередину органів, це одне з найбільш грізних ускладнень інфаркту міокарда;

– аналіз показників кислотно-лужного стану, С-реактивного білка, сіалових кислот, загального білка і білкових фракцій, концентрації калію і кальцію;

– для уточнення активності атеросклеротичного процесу роблять загальноприйняті аналізи ліпідного обміну - загальний холестерин, холестерин ліпопротеїдів дуже низької щільності, ліпопротеїнів низької щільності та ліпопротеїнів високої щільності, аналіз тригліцеридів [1].

Інструментальні методи дослідження

ЕКГ у 12 відведеннях в динаміці. Характерними порушеннями ЕКГ при ГКС без елевації сегмента ST є депресія або транзиторна елевація сегмента ST і/або зміни зубця Т. Повністю нормальна ЕКГ не виключає ймовірності ГКС без елевації сегмента ST. При ГКС з елевацією сегменту ST навіть на початкових стадіях ЕКГ рідко буває нормальною. Елевація сегмента ST в точці J при гострому інфаркті міокарда, як правило, спостерігається мінімум у двох суміжних відведеннях і становить $\geq 0,25\text{ мВ}$ у чоловіків віком до 40 років, $\geq 0,2\text{ мВ}$ у чоловіків старших 40 років, або $\geq 0,15\text{ мВ}$ у жінок у відведеннях V2–V3 і/або $\geq 0,1\text{ мВ}$ в інших відведеннях (за відсутності гіпертрофії лівого шлуночка або блокади лівої ніжки пучка Гіса).

– ЕхоКГ: порушення скоротливості (наявність зон гіпо- або акінезії міокарда), розмір камер серця (можлива дилатація ЛШ), фракція викиду (можливе зниження), наявність ускладнень (розрив хорд, відрив папілярі, формування аневризми тощо);

– коронаровентрикулографія (КВГ);

– навантажувальний тест (ВЕМ або тредміл) при стабілізації стану та відсутності протипоказань;

– ЧАТВ (при лікуванні нефракціонованим гепарином)

– рентгенологічне дослідження ОГК [1].

Диференціальна діагностика проводиться з

– гострим розшаруванням аорти;

– ТЕЛА;

– гострим міокардитом;

– кровотечею з верхніх відділів шлунково-кишкового тракту;

- гострим панкреатитом;
- пневмотораксом.

ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОПІДГОТОВКИ І САМОКОРЕКЦІЇ РІВНЯ ЗНАНЬ

1. У який період часу від початку гострого інфаркту міокарда найбільш інформативним є забір крові для визначення рівня тропонінів:

- A. 12-24 години
- B. 24-30 годин
- C. 6-7 годин
- D. 3-12 годин
- E. 12-48 годин**

2. У хворого з гострим нападом болю за грудиною або в животі відносно підвищення сироваткової активності КФК> АСТ> АЛТ >> ГГТП> амілази.

Найбільш вірогідний діагноз:

- A. Гострий панкреатит
- B. Гострий вірусний гепатит
- C. Ниркова колька
- D. Інфаркт міокарда**
- E. Гострий плеврит

3. Який з нижче перерахованих маркерів гострого інфаркту міокарда найбільш специфічний для раннього виявлення захворювання:

- A. Міоглобін**
- B. Кардіальні тропоніни
- C. МВ-фракція КФК
- D. Аспартатамінотрансфераза
- E. Лактатдегідрогеназа

4. Для нападу стенокардії характерно все, крім:

- A. Загрудинної локалізації болю
- B. Колючого характеру болю**

- С. Виникнення болю на висоті фізичного навантаження
- Д. Ефекту від прийому нітрогліцерину під язик через 3-5 хв.
- Е. Стискаючого характеру болю

5. Типова ЕКГ-ознака гострої стадії трансмурального інфаркту міокарда:

- А. Погана диференціація відрізків
- В. Зниження вольтажу
- С. Зникнення зубця R, формування QS**
- Д. Зміщення сегмента ST
- Е. Блокада

6. У який період часу від початку гострого інфаркту міокарда найбільш інформативним є забір крові для визначення рівня креатинфосфокінази:

- А. 12-24 години**
- В. 24-30 годин
- С. 6-7 годин
- Д. 3-12 годин
- Е. 12-48 годин

7. У який період часу від початку гострого інфаркту міокарда найбільш інформативним є забір крові для визначення рівня МВ-фракції креатинфосфокінази:

- А. 12-24 години
- В. 24-30 годин
- С. 6-7 годин
- Д. 3-12 годин
- Е. 12-48 годин**

8. Через скільки діб маркер гострого інфаркту міокарда - рівень тропонінів, втрачає свою інформативність:

- А. 3-16**
- В. 24-30
- С. 6-7
- Д. 6-12

Е. 12-48

9. Через скільки діб маркер гострого інфаркту міокарда - рівень міоглобіну, втрачає свою інформативність:

А. 3-16

В. 1

С. 6-7

Д. 3-12

Е. 12-48

10. Що не характерно для стенокардії напруги:

А. Болі виникають при фізичному навантаженні

В. Приступ знімається нітрогліцерином

С. Приступ знімається валідолом

Д. Біль іррадіює в ліву руку

Е. Тривалість нападу до 15 хвилин

Самостійна робота

Реферат за темою: «Особливості лабораторної та інструментальної діагностики при атеросклерозі, ІХС, стенокардії, інфаркті міокарда».

Контроль знань - оцінюється в процесі опитування, при рішенні тестів, ситуаційних завдань, при заключному тестуванні.

ТЕМА 7

ГІПЕРТОНІЧНА ХВОРОБА

I. Актуальність теми. Гіпертонічна хвороба (ГХ) є одним з найпоширеніших захворювань в економічно розвинених країнах, де нею страждають до 20-25% населення. Згідно зі статистичними даними, в 2011р в Україні було зареєстровано понад 12,1 млн. хворих на артеріальну гіпертензію, що склало 32,2% дорослого населення країни. Основну масу хворих артеріальною гіпертензією склали особи з гіпертонічною хворобою. Артеріальна гіпертензія сама по собі є найсерйознішим фактором ризику розвитку ішемічної хвороби серця, включаючи інфаркт міокарда, стенокардію і інші її форми, і основною причиною судинних захворювань мозку, в тому числі інсульту. Приблизно у 15 % дорослого населення спостерігається артеріальна гіпертензія, що перевищує 160/95 мм рт ст. (21,3/12,7 кПа). Гіпертонічна хвороба поширена серед людей віком понад 40 років [1].

II. Мета навчання: навчити діагностувати за допомогою клініко-лабораторних та інструментальних методів досліджень гіпертонічну хворобу.

III. Основні навчальні цілі

Вміти:

- інтерпретувати дані лабораторних досліджень при гіпертонічній хворобі;
- виставляти діагноз за синдромальним підходом.

Знати:

- визначення гіпертонічної хвороби;
- етіологію та патогенез гіпертонічної хвороби;
- клінічну картину (основні симптоми та синдроми) при гіпертонічній хворобі;
- діагностичні критерії при гіпертонічній хворобі;
- зміни лабораторних показників при гіпертонічній хворобі;
- основні інструментальні методи досліджень при гіпертонічній хворобі.

IV. Методичні вказівки до роботи на практичному занятті

На початку заняття проводиться тестовий контроль вихідного рівня знань, далі - опитування за темою заняття. Під керівництвом викладача

проводиться клінічний розбір історій хвороб або ситуаційних завдань з обговоренням діагнозу за синдромальним підходом, основних методів лабораторної та інструментальної діагностики, їх інтерпретації при гіпертонічній хворобі. Заслуховується реферативна доповідь за темою заняття з відповідною презентацією. При завершенні заняття проводиться заключний тестовий контроль знань студентів. Викладач відповідає на питання, що виникли в процесі заняття.

V. Зміст теми

ГІПЕРТОНІЧНА ХВОРОБА

Гіпертонічна хвороба - стійке підвищення систолічного АТ до 140 мм рт.ст. і вище та/або діастолічного АТ до 90 мм рт.ст. і вище, не пов'язане з патологією внутрішніх органів. Фактори ризику: спадковість (патологія мембран гладких м'язів), ожиріння, психоемоційні перенавантаження, надмірне вживання кухонної солі, гіперсимпатикотонія [19].

Етіологія та патогенез. Гострий та хронічний емоційний стрес, гіпоксія мозку різного походження, вікові нейрогуморальні зміни, зловживання сіллю.

Фактори схильності: генетичні, розлади нервової та ендокринної систем, ожиріння, зловживання алкоголем, тютюнопаління, гіподинамія, літній вік, професійні фактори: шум, вібрація, гормональні фактори. Ці фактори, особливо їх поєднання, призводять до значного підвищення ризику розвитку ГХ [20].

До основних патогенетичних механізмів розвитку і прогресування ГХ відносяться генетичні, нейрогенні і ниркові, а також вплив гормональних і вазоактивних речовин.

Вторинна гіпертензія (симптоматична) – це гіпертензія, причину якої може бути виявлено.

Термінологія: «термін есенціальна гіпертензія» відображає застарілі поняття про підвищення АТ як важливий компенсаторний механізм, спрямований на підтримання адекватної перфузії тканин (есенціальна – англ. essential – необхідна, важлива). Більш прийнятним є термін «гіпертонічна хвороба», який більш точно, ніж поняття «есенціальна гіпертензія», відображає суть цього клінічного стану.

Класифікація АГ за рівнем АТ наведена в табл. 4.

Таблиця 4

Класифікація АГ за рівнем АТ [10]

Категорії	САТ, мм рт. ст.	ДАТ, мм рт. ст.
Оптимальний	< 120	< 80
Нормальний	< 130	< 85
Високий нормальний	130–139	85–89
Гіпертензія:		
1 ступінь	140–159 та / або 90–99	
2 ступінь	160–179 та/або 100–109	
3 ступінь	≥ 180 та /або ≥ 110	
Ізольована систолічна гіпертензія	≥ 140	< 90

Для встановлення стадії АГ застосовується класифікація за ураженням органів – мішеней (табл. 5)

Таблиця 5

Класифікація АГ за ураженням органів – мішеней [10]

Стадія I	Об'єктивні ознаки органічних ушкоджень органів-мішеней відсутні
Стадія II	Є об'єктивні ознаки ушкодження органів-мішеней без симптомів з їх боку чи порушення функції. Гіпертрофія ЛШ (за даними ЕКГ, ЕхоКГ, рентгенографії) або генералізоване звуження артерій сітківки, або мікроальбумінурія та/або невелике збільшення концентрації креатиніну в плазмі (у чоловіків 115–133 ммоль/л, у жінок 107–124 ммоль/л). Ураження сонних артерій — потовщення інтими-медії ≥ 0,9 мм або наявність атеросклеротичної бляшки
Стадія III	Є об'єктивні ознаки ушкодження органів-мішеней з симптомами з їх боку та порушенням функції
Серце	Інфаркт міокарда Серцева недостатність ІІА-ІІІ ст.
Мозок	Інсульт Транзиторна ішемічна атака Гостра гіпертензивна енцефалопатія

	Судинна деменція
Очне дно	Крововиливи та ексудати в сітківці з набряком диску зорового нерва або без нього (ці ознаки патогномонічні також для злоякісної фази артеріальної гіпертензії)
Нирки	Концентрація креатиніну в плазмі у чоловіків >133 мкмоль/л, у жінок >124 мкмоль/л
Судини	Розшарування аорти Оклюзивне ураження периферичних артерій

Для оцінки прогнозу у пацієнтів з АГ використовуються наступні критерії (табл. 6):

Таблиця 6

Стратифікація ризику для оцінки прогнозу у пацієнтів з АГ [10]

Рівень артеріального тиску, мм рт ст.					
Фактори стратифікації	CAT 120-129, ДАТ 80-84	CAT 130-139, ДАТ 85-90	CAT 140-159 або ДАТ 90-99 АГ I ст	CAT 160-179 або ДАТ 100-109 АГ II ст	CAT ≥ 180 або ДАТ ≥ 110 АГ III ст
Немає факторів ризику	Середній ризик в популяції	Середній ризик в популяції	Низький додатковий ризик	Помірний додатковий ризик	Високий додатковий ризик
1-2 фактори ризику	Низький додатковий ризик	Низький додатковий ризик	Помірний додатковий ризик	Помірний додатковий ризик	Дуже високий додатковий ризик
≥3 факторів ризику або УОМ або діабет	Помірний додатковий ризик	Високий додатковий ризик	Високий додатковий ризик	Високий додатковий ризик	Дуже високий додатковий ризик
Супутні захворюван-ня	Високий додатковий ризик	Дуже високий додатковий ризик	Дуже високий додатковий ризик	Дуже високий додатковий ризик	Дуже високий додатковий ризик

Клінічна картина. Самопочуття протягом багатьох років може бути добрим. Деякі хворі скаржаться на головний біль, відчуття важкості у ділянці потилиці, особливо вранці, запаморочення. При значному підвищенні артеріального тиску бувають носові кровотечі, після чого головний біль зменшується. Високий артеріальний тиск не завжди супроводжується погіршенням самопочуття. Мозкові і (або) серцеві симптоми зростають при гіпертонічному кризі або різких перепадах артеріального тиску (лабільна

гіпертензія). Інколи на перший план виступає кардіалгія, особливо при поєднанні гіпертонічної хвороби з ішемічною хворобою серця.

Важливе значення має правильна оцінка рівня артеріального тиску, оскільки він може тимчасово підвищуватись і у здорових людей. Стабільне підвищення артеріального тиску протягом доби і при повторних обстеженнях хворого - основний синдром в діагностиці гіпертонічної хвороби [19].

При об'єктивному обстеженні:

- розширення назовні перкуторної межі серця, серцевий поштовх - резистентний, на аорті - акцент II тону, може бути систолічний шум внаслідок розширення аорти, при розвитку дилатації порожнини лівого шлуночка на верхівці можна вислуховувати систолічний шум;
- пульс напружений, твердий;
- АТ підвищений;
- при розвитку ХСН - набряки нижніх кінцівок, збільшення печінки, в легенях - застійні хрипи, розвиток фібриляції (тріпотіння) передсердь.

Діагностика

Проводиться згідно з Наказом МОЗ України № 384 від 24.05.2012 р. «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при артеріальній гіпертензії», Уніфікованого клінічного протокола первинної, екстреної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги. Артеріальна гіпертензія» [17,18].

Діагностична програма обстеження повинна включати такі обов'язкові дослідження:

- збір скарг та анамнезу;
- клінічний огляд;
- вимірювання АТ на обох руках;
- вимірювання АТ на ногах;
- вимірювання маси тіла та окружності талії;
- аналіз крові та сечі загальний (клінічний аналіз крові без змін; клінічний аналіз сечі без змін на початкових стадіях захворювання, пізніше з'являється мікроальбумінурія, протеїнурія, зміни в осаді сечі);
- рівень креатиніну, калію, натрію, холестерину (гіперхолестеринемія), тригліцеридів (гіпертригліцеридемія), глюкози плазми крові;
- ЕхоКГ (ознаки гіпертрофії ЛШ);

- огляд очного дна;
- рентгенологічне дослідження ОГК;
- УЗД нирок.

Додаткові дослідження: 1) КТ або МРТ голови; 2) амбулаторний моніторинг АТ за добу; 3) при супутній ІХС - коронаровентрикулографія.

Диференціальна діагностика проводиться з

- атеросклеротичним ураженням ниркових артерій;
- фіброзно-м'язовою дисплазією ниркових артерій;
- неспецифічним аортоартеріїтом (панартеріїт, хвороба відсутності пульсу, синдром Такаясу та ін);
- синдромом вазоренальної гіпертензії, спостерігається у половини хворих і обумовлений залученням до процесу гирл ниркових артерій;
- хронічним гломерулонефритом;
- хронічним пієлонефритом;
- феохромоцитомою;
- первинним альдостеронізмом (синдром Конна);
- синдром Іценко-Кушинга;
- хронічним інтерстиціальним нефритом;
- діабетичним гломерулосклерозом;
- коарктацією аорти.

Гіпертонічний криз - найхарактерніший синдром артеріальної гіпертензії, який полягає у раптовому значному підвищенні артеріального тиску, що супроводжується мозковими і (або) серцевими симптомами. Сприяють цьому психоемоційне перенапруження, гормональні зміни (менопауза), різка зміна погоди, ішемія мозку внаслідок церебрального атеросклерозу [20].

Клінічна картина. Гіпертонічний криз I порядку (гіперкінетичний) розвивається швидко, проявляється головним болем, запамороченням, нудотою, відчуттям жару і важкості за грудиною, тремтінням у всьому тілі, миготінням мушок перед очима. При цьому кризі відзначаються тахікардія, високий систолічний артеріальний тиск. Частіше він виникає в ранній стадії артеріальної гіпертензії, триває від декількох хвилин до кількох годин. В окремих осіб криз завершується значним виділенням сечі [20].

Гіпертонічний криз II порядку (гіпокінетичний) спостерігається при неправильному лікуванні або порушенні режиму у хворих на гіпертонічну хворобу II чи III стадії. Клінічна картина кризу розвивається поступово і

триває від декількох годин до кількох днів і тижнів. Наростає інтенсивний головний біль, з'являються нудота, блювання, хитка хода, погіршуються слух і зір. Інколи бувають динамічні розлади мозкового кровообігу. Пульс напружений, значно підвищується діастолічний тиск (до 130-150 мм рт.ст., або 17,3-20 кПа). В кінці кризи в сечі виявляють білок, циліндри, еритроцити. На ЕКГ - розширення комплексу QRS, зниження сегменту ST, двофазний або миготливий зубець Т у лівих грудних відведеннях.

Ускладнення гіпертонічного кризи: серцева астма, пароксизми аритмії, інфаркт міокарда, геморагічний або ішемічний інсульт, раптова серцева смерть [1,20].

Діагностика

- загальний розгорнутий аналіз крові з оцінкою периферичного мазка, що дозволяє виявити, зокрема, мікроангіопатичну гемолітичну анемію;
- аналіз сечі дозволяє виявити протеїнурію і гематурію, які можуть бути ознаками гострої ниркової недостатності;
- необхідно визначити рівень сечовини і креатиніну;
- при підозрі на ГКС необхідно визначити рівень серцевих біомаркерів;
- у жінок дітородного віку слід виконати тест на вагітність;
- ЕКГ - в ході якої слід оцінити наявність ознак гіпертрофії ЛШ, гострої ішемії або інфаркту міокарда, порушень ритму серця;
- рентгенографія органів грудної клітки зазвичай призначається для об'єктивізації наявності набряку легень, кардіомегалії і розширення середостіння;
- при наявності будь-яких неврологічних ознак слід виконати КТ головного мозку для виключення крововиливу [19].

ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОПІДГОТОВКИ І САМОКОРЕКЦІЇ РІВНЯ ЗНАНЬ

1. Які зміни в сечі характерні для хворого гіпертонічною хворобою II стадії:
 - А. Піурія
 - В. Лейкоцитурія 8-10 в п/з
 - С. Глюкозурія
 - Д. Жовчні пігменти
 - Е. Мікроальбумінурія**

2. У хворого з гіпертонічною хворобою I стадії в сечі можна виявити:

- A. Піурія
- B. Лейкоцитурія 8- 10 в п/з
- C. Глюкозурія
- D. Мікроальбумінурія
- E. Вірної відповіді немає**

3. Оптимальний рівень систолічного АТ:

- A. 121 - 139 мм рт.ст.**
- B. Менше 120 мм рт.ст.
- C. Більше 125 мм рт.ст.
- D. 130 - 160 мм рт.ст.
- E. Той, який найбільш прийнятний для пацієнта

4. У пацієнта розвинувся інсульт. Ускладненням якого захворювання він може бути?

- A. Колапсу
- B. Гіпертонічної хвороби**
- C. Міокардиту
- D. Перикардиту
- E. Непритомності

5. Пацієнтка, 57 років, скаржиться на головний біль, запаморочення, шум у вухах, біль в ділянці серця, серцебиття, миготіння “мушок” перед очима, нудоту і блювання, озноб. АТ-170/100 мм.рт.ст., пульс 76 уд/хв. Для якого захворювання характерні дані скарги?

- A. Гіпертонічна хвороба.**
- B. Ішемічна хвороба серця.
- C. Міокардит
- D. Напад стенокардії
- E. набряк легень

6. Жінка 68 років, хворіє на гіпертонічну хворобу, після емоціонального стресу раптово виник головний біль у потилиці, шум у вухах, нудота. Яке обстеження буде найбільш інформативним у даному випадку для визначення діагнозу?

- A. Аускультация серця
- B. Дослідження властивостей пульсу
- C. Визначення частоти дихання
- D. Вимірювання артеріального тиску**
- E. Визначення меж серця

7. Який критерій характерний для II ст. ГХ?

- A. Підвищення АТ
- B. Артеріолоспазм на очному дні
- C. Гіпертрофія правого шлуночка
- D. Гіпертрофія лівого шлуночка**
- E. Артеріосклероз в різних органах (мозок, серце, нирки)

8. Що не виявляють при дослідженні очного дна у хворих на артеріальну гіпертензію?

- A. Розширення артерій сітківки**
- B. звуження артерій сітківки
- C. Розширення вен
- D. Звитість судин
- E. Крововиливи в сітківку і плазморагії

9. Які показники АТ свідчать про 2 ступінь артеріальної гіпертензії?

- A. 120-139/85–89 мм рт.ст.
- B. 140–159 та / або 90–109 мм рт.ст.
- C. 160–179 та / або 100–109 мм рт.ст.**
- D. ≥ 180 та / або ≥ 110 мм рт.ст.
- E. ≥ 140 -159/80-99 мм рт.ст.

10. Які скарги спостерігаються при гіпертонічному кризі?

- A. Головний біль

- В. Запаморочення
- С. Нудота
- Д. Відчуття жару і важкості за грудиною
- Е. Все перераховане вірне**

Самостійна робота

Реферат за темою: «Особливості лабораторної та інструментальної діагностики при гіпертонічній хворобі».

Контроль знань - оцінюється в процесі опитування, при рішенні тестів, ситуаційних завдань, при заключному тестуванні.

ТЕМА 8

ХРОНІЧНА НЕДОСТАТНІСТЬ КРОВООБІГУ

I. Актуальність теми. Поширеність хронічної серцевої недостатності (ХСН) в європейській популяції коливається від 0,4 до 3,0% і різко зростає після 75 років, складаючи 10-20% серед 70-80-річних осіб. Вірогідність смерті при ХСН протягом року з моменту появи перших клінічних симптомів становить 10-15 % серед усіх хворих, а протягом 5 років – 50 %. ХСН суттєво впливає на працездатність. При початковій декомпенсації серця вона обмежена. Прогресування ХСН призводить до повної втрати працездатності і високого відсотку інвалідизації. Наведені дані свідчать про актуальність даної проблеми в кардіології [1].

II. Мета навчання: навчити діагностувати за допомогою клініко-лабораторних та інструментальних методів досліджень ХСН.

III. Основні навчальні цілі

Вміти:

- інтерпретувати дані лабораторних досліджень при ХСН;
- виставляти діагноз за синдромальним підходом.

Знати:

- визначення ХСН;
- етіологію та патогенез ХСН;
- клінічну картину (основні симптоми та синдроми) при ХСН;
- діагностичні критерії при ХСН;
- зміни лабораторних показників при ХСН;
- основні інструментальні методи досліджень при ХСН.

IV. Методичні вказівки до роботи на практичному занятті

На початку заняття проводиться тестовий контроль вихідного рівня знань, далі - опитування за темою заняття. Під керівництвом викладача проводиться клінічний розбір історій хвороб або ситуаційних завдань з обговоренням діагнозу за синдромальним підходом, основних методів лабораторної та інструментальної діагностики, їх інтерпретації при ХСН. Заслуховується реферативна доповідь за темою заняття з відповідною презентацією. При завершенні заняття проводиться заключний тестовий

контроль знань студентів. Викладач відповідає на питання, що виникли в процесі заняття.

V. Зміст теми

СЕРЦЕВА НЕДОСТАТНІСТЬ

Серцева недостатність – патофізіологічний стан, під час якого серце внаслідок порушення насосної функції неспроможне задовольнити потреби метаболізму тканин, що необхідні для їх нормального функціонування. У фізіологічних умовах гемодинаміка серця визначається величиною венозного повернення крові – переднавантаження, величиною серцевого викиду та рівнем периферичного судинного опору – післянавантаження, швидкістю кровотоку, числом серцевих скорочень (ЧСС) [10].

Етіопатогенез. Основні причини серцевої недостатності зумовлені гемодинамічним перенавантаженням шлуночків, перенавантаженням об'ємом. Серцева недостатність розвивається також у разі первинних уражень міокарда, вторинних уражень при ендокринних захворюваннях, анеміях, захворюваннях сполучної тканини з аутоімунними реакціями, токсичних впливів на серцевий м'яз хімічних сполук, при гіпоксії у хворих із хронічними захворюваннями бронхолегеневої системи [1].

Основні механізми розвитку ХСН:

- пряме ушкодження міокарда: ІХС, міокардит, дилатаційна кардіоміопатія;
- перенавантаження серця об'ємом: мітральна, аортальна та трикуспідальна регургітація, дефект міжшлуночкової перетинки;
- перенавантаження серця тиском: артеріальна і легенева гіпертензія, аортальний стеноз;
- діастолічна недостатність міокарда: гіпертрофічна кардіоміопатія, гіпертонічне серце, констриктивний і ексудативний перикардит;
- хронічні аритмії: брадіаритмія з ЧСС менше 40 за 1 хв або тахіаритмія з ЧСС вище 160-180 за 1 хв;

стани з високим серцевим викидом і серцевим індексом: тиреотоксикоз, анемія, цироз печінки [1].

Класифікація. Розрізняють гостру та хронічну серцеву недостатність.

Класифікація хронічної серцевої недостатності [10]:

I стадія – спочатку недостатність кровообігу виявляється лише при фізичному навантаженні (задишка, тахікардія, втомлюваність), у спокої гемодинаміка та функції органів не порушені;

II стадія – виражена тривала недостатність кровообігу; порушення гемодинаміки та обміну речовин виражені у спокої;

- період А – початок стадії, порушення гемодинаміки виражено помірно; відмічається порушення функції серця або тільки якогось з його відділів;
- період Б – глибокі порушення гемодинаміки, потерпає вся серцево-судинна система;

III стадія – кінцева, дистрофічна недостатність кровообігу, тяжке порушення гемодинаміки, стійкі зміни обміну речовин та функцій органів, незворотні зміни структури тканин та органів.

Варіанти СН:

- зі зниженою ФВ ЛШ (ФВ ЛШ <40%);
- зі збереженою ФВ ЛШ (ФВ ЛШ >40%);

ФК кардіологічних пацієнтів за критеріями NYHA

ФК I – пацієнти із захворюванням серця, у яких виконання звичайних фізичних навантажень не викликає задишки, втоми чи серцебиття.

ФК II - пацієнти із захворюванням серця та помірним обмеженням фізичної активності. Задишка, втома, серцебиття відмічаються при виконанні звичайних фізичних навантажень.

ФК III - пацієнти із захворюванням серця та вираженим обмеженням фізичної активності. У стані спокою скарги відсутні, але навіть при незначних фізичних навантаженнях виникають задишка, втома, серцебиття.

ФК IV - пацієнти із захворюванням серця, у яких будь-який рівень фізичної активності спричиняє зазначені вище симптоми. Останні виникають також в стані спокою.

Форми серцевої недостатності: лівошлуночкова та правошлуночкова.

Гостра недостатність лівого шлуночка – стан, що виникає внаслідок різкого зменшення серцевого викиду лівим шлуночком, розвивається за короткий проміжок часу за нормальної функції правого шлуночка і характеризується ретроградним застоєм у судинах малого кола кровообігу [1].

Клінічна картина. Найтиповішою ознакою є напад задишки з утрудненням вдиху – кардіальна астма, що виникає раптово, частіше вночі під час сну, змушує хворого прокинутися.

Гостра недостатність правого шлуночка (гостре легеневе серце) виникає внаслідок різкого виключення з процесу дихання значної поверхні легень та обмеження кровотоку в них [10].

Етіологія. Причиною цього стану є емболія легеневої артерії або гілок легеневої артерії венозними тромбами (тромбоемболія), краплями жиру з кісток унаслідок їх перелому, клітинами пухлини.

Клінічна картина. Клінічні ознаки гострої недостатності правого шлуночка характеризуються проявами основного захворювання та наявністю самого ускладнення – гострого легеневого серця. Основні скарги – задишка та біль за грудиною [21].

Хронічна недостатність лівого шлуночка характеризується ретроградним застоєм у малому колі кровообігу [10].

Клінічна картина. Клінічні прояви хронічної недостатності лівого шлуночка зумовлені венозним застоєм у легенях, раннім та основним проявом якого є скарги на задишку, кашель. У нічні часи з'являються напади задухи – кардіальна астма.

Хронічна недостатність правого шлуночка характеризується застоєм у венозному колі кровообігу.

Клінічна картина. Хворі скаржаться на біль у надчрев'ї та правому підребер'ї, диспепсичні явища, набряки нижніх кінцівок, формується кардіальний цироз печінки, розвивається портальна гіпертензія, з'являється асцит, гідроторакс, можливий гідроперикард [1].

Діагностика

Проводиться згідно з Наказом МОЗ України від 03.07.2006 № 436 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю „Кардіологія" та Протоколом надання медичної допомоги хворим із хронічною серцевою недостатністю [11].

Лабораторні дослідження

– загальний аналіз крові - виявлення анемії як можливої причини задишки, а також фактор, який погіршує перебіг СН;

– концентрація креатиніну і сечовини - виявлення ниркової недостатності;

– виявлення електролітного дисбалансу - гіпокаліємія або гіперкаліємія, гіпонатріємія;

– концентрація глюкози в крові - виявлення цукрового діабету; визначення концентрації білірубину і активності печінкових ферментів. Можливі зміни при застійних явищах в печінці. Може допомогти у виявленні можливої алкогольної етіології ураження міокарда;

– вміст альбуміну - зниження вмісту при нефротичному синдромі, печінковій недостатності, серцевій кахексії;

– гормони щитовидної залози - виявлення порушення функції щитовидної залози як оборотної причини СН. Рівень ТТГ крові необхідно перевіряти у всіх пацієнтів із вперше виявленою СН;

– ферменти кардіоміоцитів (КФК, МВ-КФК, тропоніни І і Т) - визначення показано при наявності відповідної клінічної картини гострого коронарного синдрому, факторів ризику і змін на ЕКГ;

– токсикологічне дослідження крові і сечі - проводять у деяких випадках для виключення застосування заборонених речовин, здатних викликати порушення функції серця;

– феритин сироватки крові і насичення трансферина залізом - у хворих при підозрі на гемохроматоз;

– серологічне дослідження - при підозрі на вірусну етіологію захворювання.

Інструментальні дослідження

– ЕКГ в 12 відведеннях для визначення порушень ритму, виявлення перенесеного раніше інфаркту міокарда, гіпертрофії шлуночків і оцінки динаміки ЕКГ-змін;

– рентгенологічне дослідження ОГК;

– ЕхоКГ;

– навантажувальні тести (тест з 6-хвилинною ходьбою, проба з дипіридамолом або аденозином;

– УЗД печінки та нирок [51].

ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОПІДГОТОВКИ І САМОКОРЕКЦІЇ РІВНЯ ЗНАНЬ

1. Загальний набряк, пов'язаний із захворюванням серця, нирок або інших органів, називають:

А. Асцит

В. Анасарка

- С. Гідроторакс
- Д. Пастозність
- Е. Гідроперикардіум

2. У хворих серцевою недостатністю набряки локалізуються на

- А. Спині
- В. Обличчі
- С. На повіках
- Д. На нижніх кінцівках**
- Е. На верхніх кінцівках

3. Для хвороб серцево – судинної системи характерне вимушене положення пацієнта в ліжку:

- А. Сидячи, спираючись руками на край ліжка
- В. Сидячи з опущеними ногами**
- С. Лежачи на лівому боці
- Д. Сидячи, нахилившись вперед, руками притискуючи передню стінку живота
- Е. Лежачи на спині

4. Для хвороб серцево – судинної системи характерний відтінок шкірних покривів:

- А. Жовтушний
- В. Бронзовий
- С. Блідий
- Д. Ціанотичний**
- Е. Рожевий

5. У пацієнта розвинувся інсульт. Ускладненням якого захворювання він може бути?

- А. Колапсу
- В. Гіпертонічної хвороби**
- С. Міокардиту
- Д. Перикардиту

Е. Непритомності

6. Пацієнтка, 57 років, скаржиться на головний біль, запаморочення, шум у вухах, біль в ділянці серця, серцебиття, миготіння “мушок” перед очима, нудоту і блювання, озноб. АТ-170/100 мм.рт.ст., пульс 76 уд/хв. Для якого захворювання характерні дані скарги?

А. Гіпертонічна хвороба.

В. Ішемічна хвороба серця.

С. Міокардит

Д. Напад стенокардії

Е. набряк легень

7. Жінка 68 років хворіє на гіпертонічну хворобу, після емоціонального стресу раптово виник головний біль у потилиці, шум у вухах, нудота. Яке обстеження буде найбільш інформативним у даному випадку для визначення діагнозу?

А. Аускультация серця

В. Дослідження властивостей пульсу

С. Визначення частоти дихання

Д. Вимірювання артеріального тиску

Е. Визначення меж серця

8. Основним раннім симптомом правошлуночкової недостатності є

А. Підвищення тиску (гіпертензія) в легеневій артерії.

В. Незвучні дрібнопухирчасті хрипи в основі легень.

С. Підвищення тиску в легневих капілярах.

Д. Підвищення кінцевого діастолічного тиску в правому шлуночку.

Е. набряк нижніх кінцівок

9. Яка причина хронічної правошлуночкової недостатності зустрічається найчастіше?

А. Легенева емболія.

В. Первинна легенева гіпертензія.

С. Уроджена вада серця з гіперволемією малого кола кровообігу.

D. Мітральний стеноз.

E. Лівошлуночкова недостатність.

10. Чим супроводжується застійна серцева недостатність:

A. Вміст альбумінів у плазмі зменшується.

B. Збільшенням вмісту альбумінів у плазмі.

C. Вміст альбумінів у плазмі не змінюється.

D. Збільшенням альбуміно-глобулінового коефіцієнта.

E. Вірної відповіді немає.

Самостійна робота

Реферат за темою: «Особливості лабораторної та інструментальної діагностики при ХСН».

Контроль знань - оцінюється в процесі опитування, при рішенні тестів, ситуаційних завдань, при заключному тестуванні.

ЗМІСТОВИЙ МОДУЛЬ 3

ЗАХВОРЮВАННЯ ОРГАНІВ КРОВОТВОРЕННЯ

ТЕМА 9

АНЕМІЇ

I. Актуальність теми. Анемія є одним з найпоширеніших захворювань у світі. Різні види анемії виявляються у 10-20% населення, в більшості випадків - у жінок. Найбільш часто зустрічаються анемії, пов'язані з дефіцитом заліза (80-90% всіх анемії), рідше - анемії при хронічних захворюваннях, ще рідше - анемії, пов'язані з дефіцитом вітаміну В12 або фолієвої кислоти (мегалобластні), гемолітичні і апластичні. Анемії зумовлені різними причинами і мають симптоми, що нагадують патологію інших органів і систем. Тому важливо вміти діагностувати їх та надавати невідкладну допомогу при них [51].

II. Мета навчання: навчити діагностувати за допомогою клініко-лабораторних та інструментальних методів досліджень анемії.

III. Основні навчальні цілі

Вміти:

- інтерпретувати дані лабораторних досліджень при різних видах анемії;
- виставляти діагноз за синдромальним підходом.

Знати:

- визначення анемії;
- етіологію та патогенез анемії;
- клінічну картину (основні симптоми та синдроми) при різних видах анемії;
- діагностичні критерії при різних видах анемії;
- зміни лабораторних показників при різних видах анемії;
- основні інструментальні методи досліджень при різних видах анемії.

IV. Методичні вказівки до роботи на практичному занятті

На початку заняття проводиться тестовий контроль вихідного рівня знань, далі - опитування за темою заняття. Під керівництвом викладача проводиться клінічний розбір історій хвороб або ситуаційних завдань з обговоренням діагнозу за синдромальним підходом, основних методів лабораторної та інструментальної діагностики, їх інтерпретації при анеміях. Заслуховується реферативна доповідь за темою заняття з відповідною презентацією. При завершенні заняття проводиться заключний тестовий

контроль знань студентів. Викладач відповідає на питання, що виникли в процесі заняття.

V. Зміст теми

АНЕМІЇ

У гематології виділяють такі синдроми: синдром анемії, мієлопроліферативний синдром, геморагічний синдром.

Анемія – клінічний синдром, що асоціюється зі зменшенням кількості еритроцитів та/або зниженням концентрації гемоглобіну в одиниці об'єму крові. Синдром поліетіологічний [51].

Класифікація

У відповідності до причин, анемії прийнято ділити на три великі групи:

1. Анемії, що пов'язані з крововтратою (гостра та хронічна післягеморагічна анемія).

2. Анемії, що пов'язані з порушенням процесу кровотворення (обумовлені дефіцитом заліза, його перерозподілом, порушенням синтезу порфіринів, глобіну, синтезу ДНК та РНК, полігіпомікроелементозами, пригніченням проліферації клітин кісткового мозку, інфільтрації його пухлинними клітинами та інші).

3. Анемії, що обумовлені підвищенням руйнування еритроцитів (гемолітичні: спадкові, набуті). Спадкові гемолітичні анемії - пов'язані з порушенням структури мембрани, синтезу гемоглобіну, активності ферментів еритроцитів, набуті - з дією антитіл, механічним та хімічним ушкодженням мембрани еритроцитів, руйнуванням її паразитами.

З урахуванням сучасних вимог до діагностики анемій їх робоча гематологічна класифікація може бути представлена з виділенням наступних рубрик:

Таблиця 7

Класифікація анемій за важкістю

Вік	Рівень Hb при анемії, г/л	Ступінь важкості анемії	Зниження Hb, г/л	Зниження еритроцитів
До 7 днів	< 140	<i>Легкий</i>	> 90	$> 3,5 \cdot 10^{12}/л.$
7 днів - 1 місяць	< 120	<i>Середньої важкості</i>	70-90	$2,5-3,4 \cdot 10^{12}/л.$
1 місяць - 5 років	< 110	<i>Важкий</i>	< 70	$< 2,5 \cdot 10^{12}/л.$

Морфологічна класифікація анемій. В сучасних автоматичних гемоаналізаторах отримують діагностично важливі індекси червоної крові:

MCV (Mean corpuscular volume) - середній об'єм еритроцитів у фемолітрах (фл = 10¹⁵/л); нормальні величини 75-100 фл.

MCH (Mean corpuscular hemoglobin) - середній вміст гемоглобіну в еритроциті в пікограмах; нормальні величини 27-32 пг/еритроцит

MCHC (Mean corpuscular hemoglobin concentration) - середня концентрація гемоглобіну в еритроциті; нормальні величини 32-36 г %.

RDW (Red blood cell distribution width) – показник розподілу еритроцитів за об'ємом, визначає ступінь анізоцитозу.

Таблиця 8

Класифікація анемії за розміром еритроцитів

Анемія	Середній діаметр еритроцита, мкм	Середній об'єм еритроцитів (MCV)
<i>Мікроцитарна</i>	< 6,7	< 75 фл
<i>Нормоцитарна</i>	7-8	75-100 фл
<i>Макроцитарна</i>	> 8	> 100 фл

Таблиця 9

Класифікація анемії за величиною колірного показника та МСНС, кількістю ретикулоцитів

Анемія	КП	МСНС	Анемія	Ретикулоцитоз, %
<i>Гіпохромна</i>	< 0,8	< 32 г %	<i>Гіпорегенераторна</i>	< 1
<i>Нормохромна</i>	0,85-1,05	32-36 г %	<i>Норморегенераторна</i>	1-3
<i>Гіперхромна</i>	> 1,1	> 36 г %	<i>Гіперрегенераторна</i>	> 3

Таблиця 10

Класифікація анемії, залежно від середнього об'єму еритроцитів (MCV) та показника ступеня анізоцитоза (RDW)

Характер еритроцитів	Захворювання
Мікроцитарні гомогенні (MCV ↓, RDW – N)	Таласемія гетерозиготна. Хронічні хвороби.
Мікроцитарні гетерогенні (MCV ↓, RDW – ↑)	ЗДА в розпалі, HbS, β-таласемія, ДВЗ-синдром.
Нормоцитарні гомогенні (MCV - N, RDW – N)	Гемоглобінопатії без анемії (AS, AC), трансфузії, хіміотерапія, хронічний мієлолейкоз, вроджений сфероцитоз.
Нормоцитарні гетерогенні (MCV - N ↓, RDW ↑)	Змішані дефіцитні анемії, ЗДА на ранній стадії, мієлофіброз, сидеробластні анемії, гемоглобінопатії з анемією (SS, SC).
Макроцитарні гомогенні (MCV ↑, RDW – N)	Апластичні анемії.
Макроцитарні гетерогенні (MCV ↑, RDW – ↑)	Вітамін B ₁₂ - і фолієводефіцитні анемії, імунопатологічні гемолітичні анемії, поліцитемія, гіпотиреоз.

Діагностика

– Клінічний аналіз крові: анемія нормохромна або гіпохромна, гіперхромна. Кількість ретикулоцитів також залежить від етіології анемії. Є анізоцитоз, пойкилоцитоз різного ступеня вираженості.

– Дослідження кісткового мозку дає різні результати залежно від причини анемії.

– Дослідження метаболізму заліза – оцінюють рівень заліза та феритину, здатність крові до зв'язування заліза.

– Методи визначення гемолізу: білірубін, плазми крові, уробілін сечі та стеркобілін калу, вільний гемоглобін плазми крові та гемосидерин сечі [23].

Залізодефіцитна анемія – це захворювання, в основі якого лежить виснаження запасів заліза в організмі, що тягне за собою порушення синтезу залізовмісних білків. Захворювання проявляється зниженням концентрації гемоглобіну в крові і трофічними розладами в тканинах [23].

Етіологія

- гіперполіменорея;
- пологи;
- хронічні кровотечі з шлунково-кишкового тракту: виразкова хвороба шлунка, дванадцятипалої кишки; пухлини шлунково-кишкового тракту; грижа стравохідного отвору діафрагми; езофагіт; ерозивний гастрит; хвороба Крона; дивертикульоз, геморой;
- крововтрати, пов'язані з прийомом лікарських препаратів: аспірину, нестероїдних протизапальних препаратів, антикоагулянтів;
- носові кровотечі: гематурія; кровохаркання; кровотечі в замкнуті порожнини тіла;
- донорство;
- гострі крововтрати: операції, поранення, травми;
- аліментарна залізодефіцитна анемія розвивається при зменшенні в харчовому раціоні продуктів, що містять залізо;
- порушення всмоктування заліза в шлунково-кишковому тракті: резекція шлунка і / або кишечника, гіпоацидний (антацидний) гастрит, гастродуоденіт, синдром мальабсорбції;
- збільшення потреби організму в залізі: у дітей, при вагітності, глистяні інвазії;

- пухлини: наприклад, гіпернефрома, рак сечового міхура;
- інші причини: пароксизмальна нічна гемоглобінурія, гемосидероз легень [49].

Клінічна картина

- анемічний синдром: слабкість, запаморочення, непритомність, серцебиття, задишка;
- сидеропенічний синдром: сухість шкіри, ламкість нігтів і волосся, випадання волосся;
- характерна зміна смаку, пристрасть до вживання в їжу крейди, зубної пасти, глини, сирії крупи, сирії кави, неочищеного насіння соняшнику;
- відзначається пристрасть до запаху бензину, газу, ацетону, сирії глини, вапна;
- неврологічні порушення: головний біль, парестезії, порушення ковтання твердої їжі, нетримання сечі [48].

Діагностика

- Проводиться згідно з Наказом МОЗ України від 02.11.2015 № 709 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при залізодефіцитній анемії» та Уніфікованим клінічним протоколом первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Залізодефіцитна анемія» [22,23].

Лабораторні дослідження

- проводиться загальний аналіз крові: гемоглобін, еритроцити, еритроцитарні індекси та ширина розподілу еритроцитів за розміром, гематокрит, лейкоцити з лейкограмою, тромбоцити та швидкість осідання еритроцитів. При виявленні змін параметрів еритроцитів описується їх морфологія на підставі мікроскопії мазка крові. Мазок крові може бути корисним для діагностики анемій, викликаних декількома причинами. Спостерігаються наступні зміни гематологічних показників: гемоглобін нижче 120 г / л – у жінок і 130 г / л – у чоловіків, рівень кольорового показника знижений до 0,6-0,7, анізоцитоз. Анемія носить гіпохромний (мікроцитарна) характер. Кількість ретикулоцитів - в межах норми. Кількість лейкоцитів, тромбоцитів і характер лейкоцитарної формули не змінені. При важкому дефіциті заліза можуть відзначатися легка нейтропенія і (рідше) тромбоцитопенія;

– визначаються наступні еритроцитарні індекси: середній об'єм еритроцита (MCV), середній вміст гемоглобіну в еритроциті (MCH), середня концентрація гемоглобіну в об'ємі еритроцитів (MCHC). За відсутності гематологічного аналізатора ці індекси можна розрахувати використовуючи дані гемоглобіну (Hb), еритроцитів (RBC) та гематокриту (Hct). \

Формула розрахунку MCV: $\text{RBC} \cdot \text{Hct} \cdot \text{MCV} =$, де: Hct – гематокрит, виражений десятковим дробом з точністю до сотих; RBC – кількість еритроцитів в літрі; MCV – середній об'єм еритроцита, виражений у фемтолітрах (1 фл=10⁻¹⁵ літра).

Формула розрахунку MCH: $\text{RBC} \cdot \text{Hb} \cdot \text{MCH} =$, де: Hb – рівень гемоглобіну (г/л), RBC – кількість еритроцитів в літрі.

Формула розрахунку MCHC: $\text{Hct} \cdot \text{Hb} \cdot \text{MCHC} =$, де: Hb – гемоглобін (г/л), Hct – гематокрит.

– біохімічні показники: визначення рівня заліза сироватки крові (менше 12 мкмоль / л), феритину і насичених трансферитинів, загальної залізовв'язуючої здатності сироватки (понад 85 мкмоль / л), десфераловий тест (виділення заліза з сечею) - нижче 0,2 мг / добу;

– морфологічна картина кісткового мозку: значне зниження кількості сидеробластів - кістковомозкових попередників еритроцитів, що містять гранули заліза. Відсутні ознаки депонування заліза в кістковому мозку;

- *Інструментальні дослідження (пошуки джерела крововтрати)*
- езофагогастродуоденоскопія;
- ректороманоскопія;
- колоноскопія;
- реакція Грегерсена;
- у жінок - консультація гінеколога [51].

Мегалобластна анемія. Виникає внаслідок дефіциту вітаміну B₁₂ та/або фолієвої кислоти.

B₁₂ - дефіцитна анемія - захворювання, обумовлене виснаженням запасів вітаміну B₁₂ в організмі, що тягне за собою порушення синтезу ДНК в клітинах.

Етіологія

– зменшення постачання вітаміну B₁₂ з продуктами харчування; вегетаріанство;

- порушення абсорбції;
- конкурентне поглинання;
- підвищена потреба; порушення метаболізму.

Клінічна картина. Можна виділити три синдроми: анемічний, шлунково-кишковий та неврологічний [49]:

- анемічний синдром: слабкість, запаморочення, непритомність, серцебиття, задишка;
- шлунково-кишковий синдром: погіршення апетиту, біль у животі, порушення випорожнень: закрепи чергуються з проносами. Рано з'являється глосит (лаковий язик);
- неврологічний синдром характеризується фунікулярним мієлозом задніх та/або бічних стовбурів спинного мозку. Хворий скаржиться на відчуття повзання мурашок, хитку та невпевнену ходу, можлива дисфункція тазових органів типу мимовільного виділення сечі;
- можуть виникати психічні розлади: марення, галюцинації та психози. З'являються такі симптоми: дратівливість, депресія, погіршення пам'яті, може порушуватися сприйняття жовтого та синього кольорів [23].

Діагностика

Лабораторні дослідження

– гематологічні показники: гіперхромна (кольоровий показник $> 1,0$) макроцитарна анемія; в еритроцитах виявляють залишки ядра, що одержали назви тільця Жолі і кільця Кебота; вміст еритроцитів знижений або нормальний; вміст лейкоцитів знижується, головним чином, за рахунок гранулоцитів (нейтропенія); тромбоцитопенія нерідко буває значною. Кількість ретикулоцитів нормальна або трохи зменшена.

– біохімічне дослідження крові: може бути виявлено збільшення вмісту білірубіну за рахунок непрямой фракції; концентрація вітаміну В12 в плазмі крові < 100 пг / мл (в нормі - 160-950 пг / мл); виявляються антитіла до фактора Касла; проба Шилінга;

– мієлограма: подразнення еритроїдного паростка (співвідношення мієлоїдного і еритроїдного рядів - 1: 3), велика кількість мегалобластів, відсутність оксифільних форм («синій кістковий мозок») [51].

Інструментальні дослідження - езофагогастродуоденоскопія з біопсією.

Фолієво - дефіцитна анемія - захворювання, обумовлене виснаженням запасів фолієвої кислоти в організмі, наслідком чого є порушення синтезу ДНК в клітинах. Основний прояв захворювання - гіперхромна (макроцитарна) анемія [49].

Етіологія та патогенез

- недостатнє надходження фолієвої кислоти (добова потреба - 50 мкг, у дітей і вагітних - в 2-3 рази вище);
- порушення всмоктування фолієвої кислоти в кишечнику;
- підвищена потреба (в період вагітності, злоякісних новоутвореннях);
- тривалий прийом лікарських засобів (метотрексат, сульфасалазин, оральні контрацептиви, протисудомні засоби та ін.);
- хронічний алкоголізм.

Дефіцит фолієвої кислоти призводить до розвитку мегалобластного кровотворення в кістковому мозку і розвитку гіперхромної (макроцитарної) анемії. Фолієва кислота бере участь в синтезі ДНК в клітині.

Тип гемопоезу - мегалобластне кровотворення. Картина кісткового мозку при фолієво-дефіцитній анемії практично ідентична змінам при В12-дефіцитній анемії [51].

Клінічна картина

- анемічний синдром: слабкість, запаморочення, непритомність, серцебиття, задишка;
- атрофічний глосит;
- анорексія;
- незначна жовтяниця (за рахунок непрямого білірубіну);
- неврологічні порушення відсутні [48].

Діагностика

Лабораторні дослідження

- загальний аналіз крові - гіперхромна (макроцитарна) анемія з нормальною або низькою кількістю ретикулоцитів при відсутності змін в кількості гранулоцитів і тромбоцитів;
- зниження концентрації фолієвої кислоти в сироватці крові та еритроцитах;
- підвищення вмісту непрямого білірубіну відзначається вкрай рідко.

– виявлення характерної картини мегалобластного кровотворення дозволяє з 50%-ю імовірністю говорити про дефіцит фолієвої кислоти. Строго специфічного тесту для фолієво-дефіцитної анемії немає [51].

Гемолітичні анемії - велика група анемій, що характеризуються зниженням середньої тривалості життя еритроцитів (в нормі - 120 днів). Гемоліз (руйнування еритроцитів) може бути позасудинним (в селезінці, печінці або кістковому мозку) і внутрішньосудинним [49].

Класифікація

– вроджені гемолітичні анемії, пов'язані з порушенням будови мембрани еритроцитів (спадковий мікросфероцитоз), активності ферментів еритроцитів (дефіцит глюкозо-6-фосфатдегідрогенази), структури або синтезу глобіну (серповидно-клітинна анемія, таласемія), з нестачею вітамінів;

– придбані гемолітичні анемії, пов'язані з впливом антитіл (імунні), механічним пошкодженням еритроцитів, хімічним пошкодженням еритроцитів, руйнуванням еритроцитів паразитами [51].

Спадковий мікросфероцитоз (хвороба Маньковського-Шоффара) - захворювання, пов'язане з генетично детермінованим дефектом білків мембрани еритроцитів, внаслідок чого порушується проникність мембрани і всередину еритроцита надходить надмірна кількість натрію.

Клінічна картина

– характерний внутрішньоклітинний гемоліз, ознаки якого можуть з'являтися в дитячому, але частіше - в юнацькому і дорослому віці.

– у хворих дітей - численні стигми дисембріогенеза (баштовий череп, готичне небо, зміна розташування зубів, мікроофтальмія, змінені мізинці). Часто - жовтяниця і спленомегалія. Підвищена літогенність жовчі, високий ризик утворення білірубінових каменів. Можливі апластичні кризи [48].

Діагностика

У периферичній крові - помірна анемія. Кольоровий показник близький до одиниці, зменшений середній корпускулярний об'єм еритроцитів (мікросфероцити). Вміст ретикулоцитів збільшено. Інші показники гемограми не змінені [49].

Анемія внаслідок дефіциту ферменту глюкозо-6-фосфатдегідрогенази - рецесивне успадковане захворювання, яке залежить

від статі і характеризується розвитком гемолізу після прийому ліків або вживання в їжу кінських бобів.

Характерні гострі епізоди гемолітичної анемії, зазвичай провокуються лікарськими засобами, інфекціями.

Діагностика ґрунтується на визначенні активності глюкозо-6-фосфатдегідрогенази. Відразу після гемолітичного кризу результат може виявитися завищеним, оскільки руйнуються, в першу чергу, еритроцити з найменшим вмістом ферменту.

Серповидноклітинна анемія - спадкова гемоглобінопатія, що характеризується помірною хронічною гемолітичною анемією, рецидивуючими гострими больовими кризами і підвищеною сприйнятливістю до інфекційних захворювань внаслідок утворення патологічного S-гемоглобіну [51].

Клінічна картина

- помірна жовтяниця;
- трофічні виразки в ділянці кісточок;
- відставання у фізичному розвитку (особливо у хлопчиків);
- схильність до апластичних і гемолітичних кризів, больові кризи;
- спленомегалія;
- холелітіаз;
- аваскулярні некрози;
- виразки ніг;
- остеонекроз з розвитком остеомієліту.

Перші прояви - затримка зростання, схильність до інфекцій - зазвичай з'являються в дитинстві. Серповидноклітинна анемія протікає безсимптомно, але підвищує ризик раптової смерті при важкому фізичному навантаженні [51].

Діагностика

– в аналізі крові гемоглобін - близько 80 г / л, характерний ретикулоцитоз (гіперрегенераторна анемія), часто виявляють лейкоцитоз і тромбоцитоз, у мазку крові виявляють еритроцити в формі серпа;

– діагноз підтверджують виявленням полімеризованого S-гемоглобіну за допомогою електрофорезу гемоглобіну; визначається незначне збільшення концентрації білірубіну в сироватці крові [51].

Таласемія - гіпохромна мікроцитарна анемія з успадкованими аномаліями генів глобінів. Таласемія поширена в середземноморських країнах, на Середньому Сході і в Південній Азії.

Клінічна картина

- вторинний гемохроматоз внаслідок необґрунтованого застосування препаратів заліза і частих гемотрансфузій;
- гемолітична жовтяниця, холелітіаз і спленомегалія;
- ураження суглобів;
- при великій таласемії - артрит гомілковостопних суглобів; можливий розвиток вторинного подагричного артриту; кісткові деструктивні зміни в зв'язку з порушенням кровотворення - «баштовий» череп, сідлоподібний ніс;
- при малій таласемії - короткі напади синовіту великих суглобів без лихоманки, позасуглобових симптомів і без розвитку деформацій [49].

Діагностика

Лабораторні дослідження

- мікроцитоз, гіпохромія, кількість еритроцитів зазвичай не знижена;
- залежно від переважання гемолізу або дефектного еритропоезу;
- мала таласемія - збільшення концентрації гемоглобіну A2 (5% в порівнянні з 2,5% в нормі); велика таласемія - значне збільшення фракції гемоглобіну F [51].

Інструментальні дослідження

- ультразвукове дослідження органів черевної порожнини (спленомегалія, холелітіаз).

Аутоімунні гемолітичні анемії - придбані анемії, що характеризуються розвитком гемолізу в результаті вироблення аутоантитіл проти антигенів еритроцитів або еритрокаріоцитів [48].

Клінічна картина

- гострий початок з підвищенням температури тіла;
- жовтяниця, гепатоспленомегалія;
- загальні ознаки анемії (слабкість, блідість шкірних покривів, стомлення, задишка при навантаженні, запаморочення, тахікардія);
- дистрофія міокарда [51].

Діагностика

Лабораторні дослідження

- позитивна проба Кумбса (тест з антиглобуліном до еритроцитів);
- анемія, збільшення ШОЕ, пойкилоцитоз, анізоцитоз, ретикулоцитоз;
- гіпербілірубінемія (за рахунок непрямого білірубину);
- зниження вмісту гаптоглобіну;
- у сечі - уробілінурія, протеїнурія;
- в калі - плеїохромія (підвищення вмісту стеркобіліна);
- серологічне дослідження спрямоване на виявлення імуноглобуліну G (IgG; теплові антитіла), імуноглобуліну M (IgM; холодкові антитіла) [51].

Гіпо- або апластичні анемії [51] - гетерогенна група захворювань, характерною особливістю яких є різке пригнічення кровотворення. Відмінності між гіпо- та апластичної анемії обумовлені в основному ступенем пригнічення кістково-мозкового кровотворення. Причини розвитку гіпо- або аплазії кровотворення остаточно не встановлені. Вони можуть бути генетично обумовлені і пов'язані з дефектами розвитку стовбурової клітини, а також придбані: вплив іонізуючого випромінювання; мієлотоксичних отрут, зокрема бензолу і його похідних; деяких лікарських препаратів (сульфаміди, левоміцетин, мерказоліл, антагоністи фолієвої кислоти, цитостатики та ін.); вірусні інфекції; ендогенні фактори (гіпотиреоз, ХНН, цирози печінки, остеопороз і ін.).

Клінічна картина.

- поступий початок
- загальні ознаки анемії (слабкість, загальна слабкість, серцебиття, швидка стомлюваність);
- геморагії у вигляді петехіальних висипань на шкірі, носових кровотеч.
- нерідкі лихоманка, пневмонії, отити, пієліти.

Діагностика

- У периферичній крові відзначаються анемія, лейкопенія, тромбоцитопенія, ШОЕ до 40-80 мм / год. Анемія найчастіше нормохромна, макроцитарна.
- У мієлограмі зменшено кількість мієлокаріоцитів, збільшена кількість лімфоцитів, а також плазматичних і тучних клітин; мегакаріоцити можуть повністю бути відсутні.
- Гістологічне дослідження кісткового мозку показує спустошення, повне зникнення мієлокаріоцитів і заміщення їх жировою тканиною.

- Вміст заліза в сироватці крові у більшості хворих підвищений, при цьому спостерігається зниження кількості включеного в еритроцити заліза.

ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОПІДГОТОВКИ І САМОКОРЕКЦІЇ РІВНЯ ЗНАНЬ

1. Показником гемолізу є

- A. Підвищення кількості лейкоцитів у периферичній крові
- B. Підвищення кількості білірубіну в крові**
- C. Зменшення кількості лейкоцитів у периферичній крові
- D. Збільшення ШОЕ
- E. Підвищення кількості базофілів в крові

2. Які клітини гранулоцитарного ряду є зрілими і в нормі виходять у кров'яне русло?

- A. Юні
- B. Паличкоядерні**
- C. Міелоцити
- D. Проміелоцити
- E. Протаміелоцити

3. Де утворюються клітини крові?

- A. У печінці
- B. У селезінці
- C. У кістковому мозку**
- D. У лімфатичних вузлах
- E. У тимусі

4. Бліде забарвлення шкіри спостерігається при

- A. Анемії**
- B. Серцевій недостатності
- C. Емфіземі легень
- D. Гепатиті
- E. Алергії

5. Хвору М., 32 років, турбує слабкість, задишка і серцебиття при швидкій ходьбі, шум, дзвін у вухах, миготіння мушок перед очима. Погіршення стану протягом останніх 4-5 років. В анамнезі – порушення менструального циклу, метрорагії. Рівень сироваткового заліза 5,5 мкмоль/л. Яка анемія у хворої?

- A. Залізодефіцитна**
- В. Гіпопластична
- С. Гемолітична
- D. В₁₂-фолієводефіцитна
- Е. Гостра постгеморагічна

6. Який кольоровий показник у хворих на хронічну постгеморагічну анемію?

- A. < 0,8**
- В. 0,9 – 1,1
- С. 1,2-1,5
- D. 1,5-1,9
- Е. >2,0

7. Хворого Л., 60 років, турбує задишка і загрудинний біль при незначному фізичному навантаженні, слабкість, підвищена чутливість смакових рецепторів до звичайних харчових продуктів, порушення ходи. В аналізі крові була виявлена гіперхромія еритроцитів. Яка анемія у хворого?

- A. Гемолітична анемія
- В. Гіпопластична анемія
- С. В₁₂- дефіцитна анемія**
- D. Залізодефіцитна анемія
- Е. Апластична анемія

8. Хворого М., 48 років, турбує слабкість, запаморочення, миготіння мушок перед очима, шум, дзвін у вухах, задишка і серцебиття при фізичному навантаженні. Погіршення стану останні 2-3 дні. У анамнезі виразкова хвороба 12-палої кишки. Об'єктивно: блідий. Язик сухуватий, сосочки виражені. Живіт м'який, безболісний. Про яку анемію йде мова?

- A. Гемолітичну
- В. Гіпопластичну
- С. Гостру постгеморагічну**
- D. Хронічну постгеморагічну

Е. В₁₂ – фолієводефіцитну

9. Хворий Л., 34 років, поступив у відділення зі скаргами на високу температуру, загальну слабкість, болі в черевній порожнині, нудоту, блювоту. Погіршення стану напередодні, після споживання грибів. Об'єктивно: шкірні покриви бліді з жовтяним забарвленням. Живіт овальної форми, дещо роздутий, біль в підребер'ях. Яка анемія у хворого?

А. Гостра постгеморагічна

В. Гіпопластична

С. Гемолітична

Д. Залізодефіцитна

Е. В₁₂ – фолієводефіцитна

10. Осмотична резистентність еритроцитів знижується при

А. Вродженій гемолітичній анемії

В. Залізодефіцитній анемії

С. В₁₂ – фолієводефіцитній анемії

Д. Гіпопластичній анемії

Е. Апластичній анемії

11. Хвора, 56 років, скаржиться на слабкість, серцебиття, зниження працездатності. Об'єктивно: блідість шкіри, видимих слизових оболонок, тахікардія. Аналіз крові: еритроцити – $3,6 \cdot 10^{12}/\text{л}$, Hb 76 г/л, кольоровий показник 0,76, лейкоцити $3,8 \cdot 10^9/\text{л}$, ШОЕ 18 мм/год., залізо сироватки крові – 7,6 ммоль/л. Яка анемія у хворої?

А. В₁₂- дефіцитна анемія

В. Залізодефіцитна анемія

С. Гостра постгеморагічна

Д. Апластична

Е. Гемолітична

12. Хворий, 45 років, скаржиться на відчуття печіння язика, біль у животі, хитання під час ходьби, закрепи. Об'єктивно: шкіра бліда, лимонного відтінку. Язик червоний, сосочки згладжені. Гепатомегалія. Аналіз крові: еритроцити – $3,6 \cdot 10^{12}/\text{л}$, Hb 88 г/л, кольоровий показник 1,3, лейкоцити $3,8 \cdot 10^9/\text{л}$, ШОЕ 22 мм/год. Яка анемія у хворого?

- A. В₁₂- дефіцитна анемія**
- В. Залізодефіцитна анемія
- С. Хронічна постгеморагічна
- Д. Апластична
- Е. Гемолітична

Самостійна робота

Реферат за темою: «Особливості лабораторної та інструментальної діагностики при анеміях».

Контроль знань - оцінюється в процесі опитування, при рішенні тестів, ситуаційних завдань, при заключному тестуванні.

ТЕМА 10

ГЕМОБЛАСТОЗИ

I. Актуальність теми. Гемобластози займають перше місце серед інших захворювань системи крові. Вони мають велике соціальне значення, бо смертність від них складає близько 6-10% дорослих, що гинуть від злоякісних новоутворень, і близько 50% дітей. В останньому випадку це пов'язано з піком захворюваності в ранньому дитячому віці, обумовленому в основному гострими лейкозами. Смертність від лейкозів складає близько 1% загальної смертності по всіх країнах світу [51].

II. Мета навчання: навчити діагностувати за допомогою клініко-лабораторних та інструментальних методів досліджень гемобластозів.

III. Основні навчальні цілі

Вміти:

- інтерпретувати дані лабораторних досліджень при гемобластозах;
- виставляти діагноз за синдромальним підходом.

Знати:

- визначення гемобластозів;
- етіологію та патогенез гемобластозів;
- клінічну картину (основні симптоми та синдроми) при гемобластозах;
- діагностичні критерії при гемобластозах;
- зміни лабораторних показників при гемобластозах;
- основні інструментальні методи досліджень при гемобластозах.

IV. Методичні вказівки до роботи на практичному занятті

На початку заняття проводиться тестовий контроль вихідного рівня знань, далі - опитування за темою заняття. Під керівництвом викладача проводиться клінічний розбір історій хвороб або ситуаційних завдань з обговоренням діагнозу за синдромальним підходом, основних методів лабораторної та інструментальної діагностики, їх інтерпретації при гемобластозах. Заслуховується реферативна доповідь за темою заняття з відповідною презентацією. При завершенні заняття проводиться заключний тестовий контроль знань студентів. Викладач відповідає на питання, що виникли в процесі заняття.

V. Зміст теми

ГЕМОБЛАСТОЗИ

Гемобластози - це новоутворення, які розвиваються з клітин кровотворення. Гемобластози поділяють на кілька видів: лейкози і гематосаркоми. Їх відрізняє системність ураження. Якщо при лейкозі в першу чергу уражається кістковий мозок, то при гематосаркомі - лімфатичні вузли, а кістковий мозок уражається вже внаслідок метастазування. При лейкозі злоякісні незрілі клітини виявляють у крові, звідси назва - лейкемія. Гематосаркоми діляться на лімфоми та новоутворення нелімфатичної природи [2].

Переглянута класифікація ВООЗ мієлоїдних новоутворень і гострих лейкозів 2016 р. [52]:

Мієлопроліферативні новоутворення (МПН)

Хронічний мієлолейкоз (ХМЛ), BCR-ABL1 +

Хронічний нейтрофільний лейкоз (ХНЛ)

справжня поліцитемія

Первинний мієлофіброз (ПМФ)

ПМФ, префіброзна / рання стадія

ПМФ, явна фіброзна стадія

Есенціальна тромбоцитемія

Хронічний еозинофільний лейкоз, неуточнений

МПН, що не класифікується

Мастоцитоз

Мієлоїдні / лімфоїдні новоутворення з еозинофілією і перебудовою генів PDGFRA, PDGFRB або FGFR1 або з PCM1-JAK2

Мієлоїдні / лімфоїдні новоутворення з перебудовою PDGFRA

Мієлоїдні / лімфоїдні новоутворення з перебудовою PDGFRB

Мієлоїдні / лімфоїдні новоутворення з перебудовою FGFR1

Попередня форма: Мієлоїдні / лімфоїдні новоутворення з PCM1-JAK2

Мієлодиспластичні синдроми / мієлопроліферативні новоутворення (МДС / МПН)

Хронічний мієломоноцитарний лейкоз (ХММЛ)

Атопічний хронічний мієлолейкоз (аХМЛ, BCR-ABL1-)

Ювенільний мієломоноцитарний лейкоз (ЮММЛ)

МДС / МПН з кільцевими сидеробластами і тромбоцитозом (МДС / МПН-КС-Т)

МДС / МПН некласифіковані

Мієлодиспластичні синдроми (МДС)

МДС з однолінійною дисплазією

МДС з кільцевими сидеробластами (МДС-КС)

МДС-КС і однолінійна дисплазія

МДС-КС і мультилінійна дисплазія

МДС з мультилінійною дисплазією

МДС з надлишком бластів

МДС з ізольованою del (5q)

МДС некласифікований

Попередня форма: Рефрактерна цитопенія дитячого віку

Мієлоїдні новоутворення зі спадковою генетичною схильністю

Гострий мієлоїдний лейкоз (ГМЛ) і родинні новоутворення

ГМЛ з повторюваними генетичними аномаліями

ГМЛ з t (8; 21) (q22; q22.1); RUNX1-RUNX1T1

ГМЛ з inv (16) (p13.1q22) або t (16; 16) (p13.1; q22); CBFB-MYH11

ГМЛ (промієлоцитарний) з PML-RARA

ГМЛ з t (9; 11) (p21.3; q23.3); MLLT3-KMT2A

ГМЛ з t (6; 9) (p23; q34.1); DEK-NUP214

ГМЛ з inv (3) (q21.3q26.2) або t (3; 3) (q21.3; q26.2); GATA2, MECOM

ГМЛ (мегакаріобластний) з t (1; 22) (p13.3; q13.3); RBM15-MKL1

Попередня форма: ГМЛ з BCR-ABL1

ГМЛ з мутованим NPM1

ГМЛ з біалельними мутаціями СЕВРА

Попередня форма: ГМЛ з мутованим RUNX1

ГМЛ із змінами, пов'язаними з мієлодисплазією

Мієлоїдні новоутворення, пов'язані з терапією

ГМЛ неуточнені

ГМЛ з мінімальними ознаками диференціювання

ГМЛ без ознак дозрівання

ГМЛ з ознаками дозрівання

Гострий мієломоноцитарний лейкоз

Гострий монобластний / моноцитарний лейкоз

Чистий (істинний) еритроїдний лейкоз

Гострий мегакаріобластний лейкоз

Гострий базофільний лейкоз

Гострий панмієлоз з мієлофіброзом

Мієлоїдна саркома

Мієлоїдні проліферації, пов'язані з синдромом Дауна

Минущий аномальний мієлопоез

Мієлоїдний лейкоз, асоційований з синдромом Дауна

Новоутворення з бластних -плазмоцитоїдних дендритних клітин

Гострі лейкози (ГЛ) невизначеного лінійного походження

Гострий недиференційований лейкоз

ГЛ зі змішаним фенотипом (ГЛЗФ) з t (9; 22) (q34.1; q11.2); BCR-ABL1 +

ГЛЗФ з t (v; 11q23.3); з перебудовою KMT2A

ГЛЗФ В / мієлоїдний неуточнений

ГЛЗФ Т / мієлоїдний неуточнений

В-клітинні лімфобластні лейкози / лімфома

В-клітинний лімфобластний лейкоз / лімфома неуточнена

В-клітинний лімфобластний лейкоз / лімфома з повторюваними генетичними аномаліями

В-клітинний лімфобластний лейкоз / лімфома з t (9; 22) (q34.1; q11.2); BCR-ABL1

В-клітинний лімфобластний лейкоз / лімфома з t (v; 11q23.3); з перебудовою KMT2A

В-клітинний лімфобластний лейкоз / лімфома з t (12; 21) (p13.2; q22.1); ETV6-RUNX1

В-клітинний лімфобластний лейкоз / лімфома з гіпердиплоїдністю

В-клітинний лімфобластний лейкоз / лімфома з гіподиплоїдністю

В-клітинний лімфобластний лейкоз / лімфома з t (5; 14) (q31.1; q32.3); IL3-IGH

В-клітинний лімфобластний лейкоз / лімфома з t (1; 19) (q23; p13.3); TCF3-PBX1

Попередня форма: В-клітинний лімфобластний лейкоз / лімфома BCR-ABL1-подібний

Попередня форма: В-клітинний лімфобластний лейкоз / лімфома з іAMP21

Т-клітинний лімфобластний лейкоз / лімфома

Попередня форма: Лімфобластний лейкоз з ранніх Т-клітин-попередників

Попередня форма: Лімфобластний лейкоз / лімфома з ЕК-клітин

Мієлопроліферативний синдром. Це прояв низки захворювань крові, що характеризуються активацією клітин кісткового мозку різної диференціації. Типовий для гемобластозів.

Етіологія невідома, провокаційні фактори – іонізуюча радіація, деякі хімічні речовини із канцерогенним ефектом, порушення синтезу ДНК.

Клінічна картина. Прояви інтоксикації, гепатоспленомегалія, лейкемічна інфільтрація шкіри та внутрішніх органів, лімфаденопатія, крововиливи та кровотечі, некротичні ускладнення, вторинна інфекція [48].

Гострий лейкоз. Це захворювання кровотворних органів із первинним ураженням кісткового мозку. Субстрат пухлини складається з бластних клітин, що втратили здатність до диференціювання [51].

Етіологія невідома. **Патогенез** обумовлений порушенням синтезу ДНК кровотворної клітини, зміною генетичного коду, безконтрольним ростом і диференціюванням певного клону кровотворних клітин. Характерне поступове прогресування пухлинного процесу (пухлинна прогресія). Відбувається пригнічення нормального кровотворення, зміна диференційованих клітин недиференційованими, лейкемізація (інфільтрація бластними клітинами) інших некровотворних органів.

Стадії гострого лейкозу

- первинно-активна фаза;
- ремісія (при лікуванні) - повна клініко-гематологічна - вміст бластів в кістковому мозку менше 5% при нормальній клітинності; в клінічній картині відсутній проліферативний синдром;
- рецидив (ранній і пізній): ізольований кістковомозковий (вміст бластів у кістковому мозку - більше 25%); позакісткомозговий (нейролейкоз - неврологічна симптоматика, цитоз більше 10 клітин, бласти в лікворі; тестикулярний - збільшення розмірів одного або двох яєчок, наявність бластів підтверджено цитологічним і гістологічним дослідженнями); змішаний;

- термінальна фаза: при відсутності лікування і резистентності до проведеної терапії.

- Патоморфологія кісткового мозку - визначається значне збільшення кількості бластних клітин, які часто заповнюють весь препарат [51].

Клінічна картина. Вираженість клінічної картини визначається ступенем інфільтрації кісткового мозку бластними клітинами і пригніченням паростків кровотворення:

- анемічний синдром представлений мієлофтичною анемією;
- геморагічний синдром: внаслідок тромбоцитопенії є шкірні геморагії, кровотечі з слизових оболонок; є схильність до інфекцій, від легких локальних до важких генералізованих (внаслідок порушення функції лейкоцитів);
- лімфопроліферативний синдром представлений гепатоспленомегалією, збільшенням лімфатичних вузлів;
- часто розвивається ДВС-синдром;
- гіперпластичний синдром - болі в кістках, ураження шкіри (лейкеміди), мозкових оболонок (нейролейкемія) і внутрішніх органів;
- інтоксикаційний синдром проявляється зниженням ваги, лихоманкою, гіпергідрозом, вираженою слабкістю [51].

Гострий мієлобластний лейкоз – найпоширеніший вид лейкозу в осіб старших 40 років. Характеризується тяжким прогресивним перебігом, виразково-некротичним ураженням шкіри та слизових оболонок, геморагічним синдромом. Часто спостерігається лімфаденопатія [51].

Гострий промієлоцитарний лейкоз визначають у 2-3% хворих. Характеризується швидким наростанням клінічної декомпенсації з ознаками тяжкої інтоксикації, вираженим геморагічним синдромом, анемією, гарячкою.

Гострий мієломонабластний лейкоз за клінічною картиною нагадує гострий мієлобластний лейкоз, проте перебіг його більш злоякісний, з виразково-некротичними змінами шкіри та слизових оболонок, з гіперплазією ясен та мигдаликів. Приєднується нейролейкоз. Часто виникають інфекційні ускладнення – бактеріальні, вірусні, грибові, які стають причиною смерті хворих [48].

Гострий монобластний лейкоз визначають в осіб віком 50-60 років. Екстрамедулярні вогнища кровотворення відзначають на шкірі, яснах, печінці, селезінці, лімфатичних вузлах, особливо середостіння, що призводить до хибного діагнозу – злоякісне новоутворення [51].

Гострий еритромієлоз супроводжується посиленою проліферацією еритроїдних попередників. Захворювання характеризується підгострим перебігом, вираженою спленомегалією, тяжкою прогресивною анемією з помірним гемолітичним компонентом.

Гострий мегакаріобластний лейкоз – рідкісна форма з повільним перебігом, характеризується інтоксикаційним, геморагічним синдромами та анемією [51].

Гострий лімфобластний лейкоз характеризується помірно прогресивним перебігом з переважанням позакістковомозкових проявів. У більшості хворих збільшені лімфатичні вузли. Обов'язковою ознакою є гепатолієнальний синдром.

Діагностика

Лабораторні дослідження

- панцитопенія при збільшенні бластних форм (в 50% випадків - гіперлейкоцитоз);
- гіперурикемія внаслідок прискореного життєвого циклу клітин;
- гіпофібриногенемія і підвищення вмісту продуктів руйнування фібрину внаслідок супутнього ДВС;
- мієлограма: збільшення вмісту бластних клітин більше 5% (до тотального бластоза), збільшення проміжних форм, лімфоцитоз, пригнічення червоного паростка (за винятком гострого мієлоза), мегакаріюцити відсутні або їх кількість знижена (за винятком гострого мегакаріобластного лейкозу).
- імуногістохімічне дослідження (визначення клітинного фенотипу) дозволяє уточнити імунологічний варіант лейкозу, що впливає на схему лікування і клінічний прогноз.
- цитогенетичне дослідження – виявляє специфічні хромосомні пошкодження, наявність яких допомагає визначити підвид лейкозу і оцінити агресивність захворювання;
- молекулярно-генетичне дослідження - виявляє генетичні порушення на молекулярному рівні;
- дослідження ліквору: бластний цитоз при нейролейкемії.

Інструментальні дослідження

– ультразвукове дослідження дозволяє підтвердити гепатоспленомегалію, визначити осередки лейкемоїдної інфільтрації в паренхіматозних органах [51].

Хронічний мієлолейкоз. Це мієлопроліферативне захворювання, що виникло внаслідок неопластичного процесу, який походить із поліпотентної клітини – попередниці мієлопоезу, загальної для гранулоцитарного, еритроїдного та мегакаріоцитарного ростків кровотворення.

Патогенез – формується патологічний клон, з'являються клітини з філадельфійською хромосомою, що їх виявляють у 90-97% хворих в усіх клітинах мієлопоезу [48].

Клінічна картина. Хронічний мієлолейкоз зустрічається у людей 40-45 років, розвивається поступово. Хворі скаржаться на підвищену втомлюваність, слабкість, знижену працездатність, біль у кістках. Часто приєднуються інтеркурентні захворювання. Потім з'являються скарги на біль у лівому підребер'ї, зниження апетиту, зменшення маси тіла, підвищення температури тіла, схильність до кровотеч.

Термінальна стадія захворювання характеризується бластним кризом.

Діагностика

Лабораторні дослідження

– дані гемограми: лейкоцитоз, перевищує 30×10^9 / л, переважання зрілих гранулоцитів, еозинофілія, базофілія (еозинофільно-базофільна асоціація); нормохромна анемія, тромбоцитопенія; знижена активність лужної фосфатази в лейкоцитах периферичної крові.

– мієлограма: кількість бластів в кістковому мозку більше або дорівнює 20%; сума кількості бластів і промієлоцитів в кістковому мозку - більше або дорівнює 50%; діагноз підтверджують такі ознаки: мієлоїдна гіперплазія кісткового мозку в початковій стадії і бластоз в стадії бластного кризу (при дослідженні мієлограми); наявність аномальної хромосоми-маркера (філадельфійська хромосома) в кісткомозкових клітинах-попередниках [48].

Інструментальні дослідження

– ультразвукове дослідження органів черевної порожнини - спленомегалія, гепатомегалія, збільшення абдомінальних лімфовузлів.

Хронічний лімфолейкоз - це ураження лімфатичної системи злоякісного характеру, характеризується збільшенням у периферичній крові кількості лімфоцитів на фоні лімфоїдної інфільтрації кісткового мозку, лімфатичних вузлів, селезінки, печінки.

Хворіють люди в віці 60 років та більше. Родичі першого ступеня спорідненості в 3 рази частіше мають пухлини лімфоїдної тканини [49].

Клінічна картина. Визначається стадією захворювання. При типовому варіанті перебігу хронічний лімфолейкоз характеризується поступовим початком впродовж кількох років.

Скарги хворих неспецифічні: підвищена втомлюваність, відсутність апетиту, зменшення маси тіла. Першою клінічною ознакою є збільшені лімфатичні вузли, що спостерігаються у 80% хворих. В подальшому розвивається інтоксикація: підвищення температури тіла, анорексія, посилена пітливість, слабкість, свербіж шкіри. Збільшуються лімфовузли, з'являються симптоми компресії.

На шкірі з'являються неспецифічні висипання: кропив'янка, еритема, оперізувальний лишай, булли, а також специфічні утворення – лімфоми.

Специфічні лімфоїдні інфільтрати трапляються в різних органах і обумовлюють відповідну клініку.

Перебіг захворювання відзначається періодично виникаючими гемолітичними кризами.

За клінічними особливостями виділяють такі клініко-гематологічні варіанти хвороби: класичний (або типовий), пухлинний, спленомегалічний, кістково-мозковий, шкірний [51].

Діагностика. Діагностичними критеріями хронічного лімфолейкозу є поєднання двох ознак:

- кількість лімфоцитів в периферичній крові дорівнює або більше $15 \times 10^9 / \text{л}$;
- кількість лімфоцитів в кістковому мозку дорівнює або більше 30%.

Лабораторні дослідження

- нормоцитарна нормохромна анемія;
- у периферичній крові - тіні Боткіна-Гумпрехта (напівзруйновані ядра лімфоцитів);
- ретикулоцитоз;

- тромбоцитопенія;
- морфологічне дослідження кісткового мозку: лімфоцитоз, аж до тотальної лімфатичної метаплазії;
- імунофенотипування клітин кісткового мозку і периферичної крові виявляє специфічні імунологічні маркери, характерні для пухлинних клітин при хронічному лімфолейкозі;
- визначення рівня $\beta 2$ -мікроглобуліну допомагає прогнозувати перебіг захворювання;
- цитогенетичний аналіз дозволяє отримати дані про характеристику пухлинних клітин, які, в ряді випадків, мають прогностичне значення;
- визначення рівня імуноглобулінів дозволяє визначити, наскільки великий ризик розвитку інфекційних ускладнень у даного пацієнта [51].

Інструментальні дослідження

- ультразвукове дослідження органів черевної порожнини: спленомегалія, виявлення збільшених внутрішньочеревних лімфовузлів;
- біопсія ураженого лімфатичного вузла з його морфологічним і імунологічним дослідженням.

ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОПІДГОТОВКИ І САМОКОРЕКЦІЇ РІВНЯ ЗНАНЬ

1. Який орган черевної порожнини часто збільшується у разі захворювань кровотворної системи:

- A. Підшлункова залоза
- B. Селезінка**
- C. Шлунок
- D. Ліва нирка
- E. Права нирка

2. Аналіз крові при гострому лейкозі характеризується:

- A. Наявністю Hiatus leucemicus**
- B. Наявністю всіх перехідних форм мієлоїдних клітин до бластів включно
- C. Переважанням в лейкоцитарній формулі лімфоцитів
- D. Панцитопенією
- E. Тромбоцитопенією

3. Аналіз крові при хронічному мієлолейкозі характеризується:

- A. Наявністю Hiatus leucemicus
- B. Наявністю всіх перехідних форм мієлоїдних клітин до бластів включно**
- C. Переважанням в лейкоцитарній формулі лімфоцитів
- D. Панцитопенією
- E. Тромбоцитопенією

4. Хвора, 63 років, перебуває на обстеженні з приводу анемії невизначеного походження. Аналіз крові: еритроцити – $2,9 \cdot 10^{12}/\text{л}$, Hb 74 г/л, бластні клітини 88%, нейтрофіли 7%, лімфоцити 3%, моноцити 2%, ШОЕ 38 мм/год. Який показник свідчить про наявність гострого лейкозу?

- A. Бластні клітини**
- B. Еритроцитопенія
- C. Лейкопенія
- D. Нейтропенія
- E. Лімфопенія

5. Збільшення яких лімфовузлів характерне для захворювання крові:

- A. Тільки пахвових
- B. Пахвових і нижньощелепних
- C. Потиличних
- D. Всіх вузлів, доступних для пальпації**
- E. Пахових

6. Яка клітина 4 класу є родоначальною для нейтрофілів?

- A. Плазмобласт
- B. Лімфобласт
- C. Мієлобласт**
- D. Мегакаріобласт
- E. Монобласт

7. Який симптом найбільш частий при хронічному лімфолейкозі?

- A. Гепатомегалія
- B. Лихоманка

- С. Анемія
- D. Лімфаденопатія**
- Е. Спленомегалія

8. Збільшені лімфовузли (3-5 см в діаметрі) тістоподібної консистенції характерні для

- А. Туберкульозу лімфовузлів
- В. Лімфогранулематозу
- С. Хронічного лімфолейкозу**
- Д. Хронічного мієлолейкозу
- Е. Анемії

9. Назвіть незрілі клітини мієлоїдного ряду:

- А. Юні нейтрофіли
- В. Паличкоядерні нейтрофіли
- С. Мієлоцити**
- Д. Сегментоядерні нейтрофіли
- Е. Базофільні лейкоцити

10. Характерні ознаки гострого мієлолейкозу?

- А. Hiatus leucemicus
- В. Наявність всіх перехідних форм мієлоїдних клітин до бластів включно
- С. Переважання в лейкоцитарній формулі лімфоцитів**
- Д. Панцитопенія
- Е. Тромбоцитопенія

Самостійна робота

Реферат за темою: «Особливості лабораторної та інструментальної діагностики при гемобластозах».

Контроль знань - оцінюється в процесі опитування, при рішенні тестів, ситуаційних завдань, при заключному тестуванні.

ЗМІСТОВИЙ МОДУЛЬ 4

ЗАХВОРЮВАННЯ ОРГАНІВ ТРАВЛЕННЯ

ТЕМА 11

ГАСТРИТИ ГОСТРІ ТА ХРОНІЧНІ

I. Актуальність теми. Гастрит - надзвичайно поширене захворювання, але точні дані захворюваності оцінити неможливо, тому що гастрит часто протікає без клінічної симптоматики і велика частина пацієнтів з даною патологією не звертається за медичною допомогою. Проте, за даними різних авторів, більше половини працездатного населення страждає на це захворювання. Хронічний гастрит становить 50% всіх захворювань органів травлення і 85% захворювань шлунка [53].

II. Мета навчання: навчити діагностувати за допомогою клініко-лабораторних та інструментальних методів досліджень гострих та хронічний гастрит.

III. Основні навчальні цілі

Вміти:

- інтерпретувати дані лабораторних досліджень при гострих та хронічних гастритах;
- виставляти діагноз за синдромальним підходом.

Знати:

- визначення гострого та хронічного гастрита;
- етіологію та патогенез гострого та хронічного гастрита;
- клінічну картину (основні симптоми та синдроми) при гострих та хронічних гастритах;
- діагностичні критерії при гострих та хронічних гастритах;
- зміни лабораторних показників при гострих та хронічних гастритах;
- основні інструментальні методи досліджень при гострих та хронічних гастритах.

IV. Методичні вказівки до роботи на практичному занятті

На початку заняття проводиться тестовий контроль вихідного рівня знань, далі - опитування за темою заняття. Під керівництвом викладача проводиться клінічний розбір історій хвороб або ситуаційних завдань з обговоренням діагнозу за синдромальним підходом, основних методів лабораторної та

інструментальної діагностики, їх інтерпретації при гострих та хронічних гастритах. Заслуховується реферативна доповідь за темою заняття з відповідною презентацією. При завершенні заняття проводиться заключний тестовий контроль знань студентів. Викладач відповідає на питання, що виникли в процесі заняття.

V. Зміст теми

ГОСТРИЙ ГАСТРИТ

Гострий гастрит - поліетіологічне захворювання, яке характеризується запаленням слизової оболонки шлунка [53].

Етіологія та патогенез. Етіологічні фактори:

- екзогенні фактори: вживання дуже гарячої, грубої їжі з великою кількістю спецій; вживання великої кількості алкоголю, недоброякісної їжі, інфікованої мікроорганізмами, ліків (ацетилсаліцилової кислоти, кортикостероїдних гормонів тощо);
- ендогенні фактори: алергічна схильність організму, інфекційні захворювання - грип, кір, хронічна ниркова недостатність, опікова хвороба [54].

Патогенез гострого гастриту можна звести до дистрофічно некробіотичного ушкодження поверхневого шару епітелію та залозистого апарату слизової оболонки шлунка і розвитку в них запальних процесів. Залежно від етіологічного фактора запальний процес може обмежуватися поверхневим епітелієм слизової оболонки або поширюватись на всю товщу залозистого апарату, інтерстиціальну тканину і навіть м'язовий шар.

Класифікація. За ступенем і характером ураження шлунка гострий гастрит поділяють на 3 форми:

- простий (катаральний, іритативний), при якому уражується лише слизова оболонка шлунка;
- корозивний – патологічний процес поширюється на підслизовий шар із розвитком ерозій, геморагій і некрозу;
- флегмонозний, для якого характерне гнійне запалення всіх шарів стінки шлунка [53].

Клінічна картина. Симптоматика гострого катарального гастриту багато в чому залежить від особливостей етіологічного фактора.

Перші симптоми захворювання (нудота, блювання їжею з домішками слизу, жовчі, біль в епігастрії, субфебрильна температура) виникають через

6-8 год. після дії на слизову шлунка патогенного фактора. При захворюваннях, спричинених інфекційними збудниками, спостерігається виразна клінічна картина. У цих випадках спостерігається висока температура (до 39 °C і вище) з ознобами, приєднуються явища інтоксикації, зростає зневоднення організму. Зменшується кількість сечі [2,9]. Під час огляду шкіра та видимі слизові оболонки бліді, язик обкладений сірувато-білуватим нальотом. Пульс, як правило, буває швидким, АТ дещо знижений, у тяжких випадках може розвинутиися колапс. Живіт втягнутий, під час пальпації виявляється болючість у надчеревній ділянці. В аналізах крові спостерігається підвищення вмісту еритроцитів і гемоглобіну, іноді наявний нейтрофільний лейкоцитоз. У шлунковому вмісті багато слизу, секреторна та кислотоутворювальна функції можуть бути як пригніченими, так і посиленими. Моторні розлади проявляються пілороспазмом, гіпотонією шлунка. Гострий період за умови своєчасно розпочатого лікування триває 23 дні [53].

ХРОНІЧНИЙ ГАСТРИТ

Хронічний гастрит – хронічний рецидивний процес слизової оболонки шлунка, в основі якого лежить запалення, клітинна регенерація, атрофія залозистого епітелію, порушення секреторної, моторно – евакуаторної та інкреторної функцій шлунка [53].

Етіологія та патогенез. Одним з найбільш поширених варіантів ХГ є гастрит, асоційований з *Helicobacter pylori* (H. pylori) або тип В. Інфекція H. pylori визиває хронічне рецидивуюче запалення в шлунку, і може стати причиною виникнення виразкової хвороби, раку шлунка. Аутоімунний гастрит, тип А, як правило, сприяє розвитку важкої атрофії слизової оболонки шлунка і часто проявляється В₁₂-дефіцитною анемією. Рефлюкс-гастрит, тип С, або як його ще називають, хімічний гастрит, зумовлений шкідливою дією жовчних кислот на слизову оболонку шлунка і спостерігається, як правило, у пацієнтів з недостатньою замикаючою функцією воротаря при дуоденостазі або після резекції шлунка. До цієї групи можуть бути віднесені ХГ, що розвиваються на тлі тривалого прийому лікарських препаратів, які викликають пошкодження слизової оболонки шлунка (НПЗП, ацетилсаліцилова кислота, протитуберкульозні препарати і ін.) [53].

Причинами хронічного запалення в шлунку можуть бути різні чинники, в тому числі харчова алергія, аліментарний фактор, зловживання алкоголем, куріння.

Вплив етіологічного фактора призводить до виникнення запального процесу в слизовій оболонці шлунка. Прогресуюче запалення сприяє порушенню процесів регенерації і фізіологічного відновлення секреторних клітин шлунка, що призводить до атрофії і дисплазії слизової оболонки шлунка. В результаті хронічного запалення відбуваються структурні порушення секреторного апарату і моторно-евакуаторної функції шлунково-кишкового тракту [53].

Класифікація [60]:

Етіологічна характеристика

- аутоімунний гастрит, тип А;
- асоційований з НР - бактеріальний гастрит, тип В;
- реактивний гастрит, тип С.
- особливі форми
- гранулематозні (при хворобі Крона, саркоїдозі, туберкульозі);
- еозинофільні (при бронхіальній астмі, харчовій алергії);
- лімфоцитарні (з вираженою лімфоцитарною інфільтрацією епітелію; при цьому нерідко є ерозії слизової оболонки шлунка).

Топографічна характеристика

- антральний гастрит;
- фундальний гастрит, або гастрит тіла шлунка;
- пангастрит.

Ендоскопічна характеристика гастриту - терміни, що використовуються для опису: набряк, еритема, ексудат, ерозії (плоскі, підняті), гіперплазія складок, атрофія складок, судинна реакція, крововилив.

Категорії гастритів: еритематозний / ексудативний, ерозивний, атрофічний, геморагічний, гіперплазія складок.

Гістологічні характеристики гастриту

- запалення, активність, атрофія, кишкова метаплазія, обсіменіння НР *;
- набряк, ерозії, фіброз, гранульоми, еозинофілія **;
- особливі форми (гранулематозний, еозинофільний, лімфоцитарний). ***

Примітки:

* - Зміни оцінюються напівкількісно, за візуально-аналоговою шкалою в балах (слабкі - +; середні - ++, сильні - +++);

** - Неспецифічні зміни просто описують;

*** - Специфічні морфологічні зміни, характерні для особливих форм гастритів, також просто описують і дають висновок про особливу форму ХГ [51].

Клінічна картина. Для хронічного гастриту характерний больовий і диспепсичний синдром. При хронічному гастриті, типу А, хворий скаржиться на біль у надчрев'ї або верхній половині живота тупого, ниючого характеру, тривалий, супроводжується відчуттям стиснення, з'являється після споживання їжі, не поширюється на інші ділянки [54].

Біль при хронічному гастриті типу В локалізується в ділянці надчрев'я, пілородуоденальній ділянці, характеризується значною інтенсивністю, виникає через 1,5 – 2 години після їжі, але не іррадіює, відсутній у нічні години. Диспепсичний синдром при хронічному гастриті типу А зумовлений зниженням секреторної та кислотоутворювальної функції шлунка. Хворий скаржиться на погіршення апетиту, відрижку, нудоту, неприємний присмак у роті. Надалі пригнічується секреція підшлункової залози, розвивається синдром кишкової диспепсії (здуття живота, гурчання в кишках, проноси, постійні болі у ділянці пупка).

При хронічному гастриті типу В скарги пов'язані із синдромом кислої диспепсії – постійний кислий присмак у роті, печія, блювота кислим вмістом. Кишкові симптоми характеризуються закрепами, здуттям живота [25].

Діагностика

Проводиться згідно з наказом МОЗ України від 13.06.2005 № 271 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Гастроентерологія" та Клінічним протоколом надання медичної допомоги хворим на хронічний гастрит [24,25].

Лабораторні дослідження

- клінічний аналіз крові (зміна гемоглобіну, еритроцитів, ШОЕ);
- копрологічне дослідження калу (зміна консистенції, реакції; креаторея і ін.);
- аналіз калу на приховану кров;

- діагностика *H. pylori*:
 - ✓ антитіла до *H. pylori* (тільки у первинних хворих, яким не проводилася антихелікобактерна терапія);
 - ✓ цитологічний тест з використанням мазків відбитків;
 - ✓ гістологічний;
 - ✓ експрес-метод, який ґрунтується на уреазній активності *H. pylori* (кампі-тест, кло-тест, де-нол-тест і ін);
 - ✓ ¹³C-уреазний дихальний тест;
 - ✓ Stool-test - визначення антигену *H. pylori* в фекаліях.

Оцінка ефективності ерадикації *H. Pylori* проводиться не раніше 4-6 тижнів після закінчення лікування, використовуються такі методи діагностики:

- цитологічний тест з використанням мазків відбитків;
- гістологічний;
- експрес-метод, який ґрунтується на уреазній активності *H.pylori* (кампі-тест, кло-тест, де-нол-тест і ін);
- ¹³C- уреазний дихальний тест;
- Stool-test - визначення антигену *H. pylori* в фекаліях (переважно використовувати неінвазивні методи діагностики);
- Бактеріологічне дослідження (посів) біоптатів слизової оболонки шлунка з метою визначення чутливості культури *H. pylori* до антибіотиків, після невдачі двох курсів лікування [25].

Інструментальні дослідження

- езофагогастродуоденоскопія з прицільною біопсією - дозволяє визначити стан слизової і дати їй точну морфологічну оцінку, яка включає визначення поширеності патологічного процесу в шлунку, дозволяє оцінити ступінь запалення, стадію атрофії, наявність кишкової метаплазії і дисплазії.;
- хромоендоскопія шлунка - прижиттєве забарвлення слизової шлунка барвниками, зокрема, забарвлення слизової метиленовим синім дозволяє візуалізувати ділянки кишкової метаплазії, що дозволяє оцінити площу кишкової метаплазії, а також провести більш точне взяття біоптатів;
- морфологічне дослідження біоптатів шлунка необхідне для діагностики форми гастриту, а також для визначення активності гастриту,

складу клітинного інфільтрату, наявності *H. pylori*, поширеності, ступеня атрофії, виду, типу, протяжності метаплазії, дисплазії (неоплазії);

- інтрагастральна рН-метрія;
- ЕКГ;
- рентгенологічне дослідження шлунка і дванадцятипалої кишки (при наявності додаткових показань);
- колоноскопія;
- ректороманоскопія [25,53].

ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОПІДГОТОВКИ І САМОКОРЕКЦІЇ РІВНЯ ЗНАНЬ

1. Про який стан кислотності шлунку свідчать показники рН – 3,9 в тілі шлунку в базальну фазу секреції?

- A. Гіперацидності
- B. Гіпоацидності**
- C. Нормоацидності
- D. Ахілії
- E. Гіперхлоргідрії

2. Який основний метод діагностики хронічного гастриту?

- A. Рентгенологічне дослідження
- B. Фракційне дослідження шлункового соку
- C. Внутрішньошлункова рН-метрія
- D. Фіброгастроскопія з подальшим морфологічним дослідженням біоптату**
- E. Дуоденальне зондування

3. Який метод діагностики хронічного гастриту найбільш достовірний?

- A. Лапароскопія
- B. УЗД
- C. Біопсія слизової оболонки шлунка**
- D. Холангіографія
- E. Рентгеноскопія шлунка

4. Про який стан кислотності свідчить показник рН - 1,9 в тілі шлунка в базальну фазу секреції?

- А. Гіперацидний
- В. Гіпоацидний
- С. Нормоацидний**
- Д. Ахілічний
- Е. Анацидний

5. Чим небезпечно безперервне, нестримне блювання?

- А. Залученням в патологічний процес очеревини
- В. Зневодненням організму**
- С. Розвитком метеоризму
- Д. Діареєю
- Е. Виразковим ураженням слизової шлунка

6. Про який стан кислотності шлунку свідчать показники рН— 0,9 в тілі шлунку в базальну фазу секреції?

- А. Гіперацидності**
- В. Гіпоацидності
- С. Нормоацидності
- Д. Ахілії
- Е. Ахлоргідрії

7. Кислотоутворююча функція шлунка пов'язана з

- А. Фундальним відділом шлунка**
- В. Кардіальним відділом шлунка
- С. Пілоричним відділом шлунка
- Д. Всіма перерахованими відділами шлунка
- Е. Немає вірної відповіді

8. Визначте стан кислотності шлунку при рН — 3,9 в тілі шлунку?

- А. Гіперацидності
- В. Гіпоацидності**
- С. Нормоацидності

- D. Ахілії
- E. Гіперхлоргідрії

9. Шлункову секрецію досліджують:

- A. Фракційним методом зондування тонким зондом**
- B. Внутрішньошлунковою рН-метрією
- C. Беззондовими методами
- D. Визначенням уропепсіну за Туголуковим
- E. Всіма перерахованими методами

10. Загальна кислотність шлункового вмісту складається з

- A. Вільної соляної кислоти
- B. Вільної та зв'язаної соляної кислоти
- C. Вільної соляної кислоти і кислотного залишку
- D. Вільної соляної кислоти, зв'язаної соляної кислоти і кислотного залишку**
- E. Усього перерахованого

Самостійна робота

Реферат за темою: «Особливості лабораторної та інструментальної діагностики при гострому та хронічному гастриті».

Контроль знань - оцінюється в процесі опитування, при рішенні тестів, ситуаційних завдань, при заключному тестуванні.

ТЕМА 12

ВИРАЗКОВА ХВОРОБА

I. Актуальність теми. Виразкова хвороба - дуже поширене захворювання, яким, за даними різних авторів, у різних країнах страждають від 10 до 20% дорослого населення. В Україні число тільки вперше виявлених хворих на виразкову хворобу перевищує 4 млн. Виразкова хвороба дванадцятипалої кишки зустрічається в 4-13 разів частіше виразкової хвороби шлунка, жінки хворіють в 2-7 разів рідше за чоловіків. В останні роки в більшості розвинених країн відзначається тенденція до зменшення захворюваності виразковою хворобою, але, тим не менш, вона залишається важливою соціально-економічною проблемою [53].

II. Мета навчання: навчити діагностувати за допомогою клініко-лабораторних та інструментальних методів досліджень виразкову хворобу.

III. Основні навчальні цілі

Вміти:

- інтерпретувати дані лабораторних досліджень при виразковій хворобі;
- виставляти діагноз за синдромальним підходом.

Знати:

- визначення виразкової хвороби;
- етіологію та патогенез виразкової хвороби;
- клінічну картину (основні симптоми та синдроми) при виразковій хворобі;
- діагностичні критерії при виразковій хворобі;
- зміни лабораторних показників при виразковій хворобі;
- основні інструментальні методи досліджень при виразковій хворобі.

IV. Методичні вказівки до роботи на практичному занятті

На початку заняття проводиться тестовий контроль вихідного рівня знань, далі - опитування за темою заняття. Під керівництвом викладача проводиться клінічний розбір історій хвороб або ситуаційних завдань з обговоренням діагнозу за синдромальним підходом, основних методів лабораторної та інструментальної діагностики, їх інтерпретації при виразковій хворобі. Заслуховується реферативна доповідь за темою заняття з відповідною презентацією. При завершенні заняття проводиться заключний тестовий контроль знань студентів. Викладач відповідає на питання, що виникли в процесі заняття.

V.Зміст теми

ВИРАЗКОВА ХВОРОБА

Виразкова хвороба (ВХ) шлунка і дванадцятипалої кишки - (morbus ulcerosus) - хронічне захворювання, характерною ознакою якого є утворення виразок у ділянках травного тракту (шлунок, проксимальна частина дванадцятипалої кишки), що контактують з активним шлунковим соком [51].

Етіологія і патогенез. Виразкова хвороба - поліетіологічне захворювання з різноманітними ланками ульцерогенезу. Серед етіологічних факторів, які призводять до розвитку виразкової хвороби, виділяють екзогенні та ендогенні фактори ульцерогенезу.

До екзогенних факторів ульцерогенезу належать погрішності в харчуванні, шкідливі звички (паління тютюну, алкоголь), нервовопсихічні перевтоми, професійні фактори, лікарські впливи [51].

Виникненню ульцерогенезу сприяють досить гостра їжа, нерегулярне та поспішне її вживання. Доведено, що паління спричинює ішемію та має прямий цитотоксичний ефект на слизову оболонку шлунка. Досить тривалий час нервовопсихічні розлади вважали провідними ульцерогенними факторами, тобто виразкову хворобу визначали як своєрідну хворобу «негативних емоцій». Часто виразкова хвороба спостерігається в осіб, на яких впливають психоемоційні та фізичні перевантаження в сполученні з неповноцінним харчуванням. Має значення пошкодження слизової оболонки шлунка деякими ліками (аспірин, кортикостероїди, антибактеріальні засоби та ін.). Ендогенними факторами ульцерогенезу є такі: спадковість, вік і статура, хронічний Нр(+) гастрит, гіперпродукція соляної кислоти і пепсину, порушення гастродуоденальної моторики [53].

У хворих на дуоденальну виразку спадковість спостерігається у 40 % випадків. Частіше виразкова хвороба буває у чоловіків (4:1), бо жіночі статеві гормони оберігають від виразкоутворення. У людей молодого віку частіше буває дуоденальна локалізація виразки. Безумовно, ці фактори відіграють важливу роль у формуванні виразкових уражень, однак вони не є провідними. Нині у багатьох країнах світу провідними факторами ульцерогенезу вважають гіперпродукцію хлористоводневої кислоти та

інфекцію *Helicobacter pylori*. Саме усунення цих факторів приводить до найкращих результатів у клінічній практиці.

Класифікація

Стадії

- I ст. - неускладнена виразкова хвороба, вперше виявлена (гостра або хронічна без рубцевої деформації) і неускладнена виразкова хвороба з легким перебігом;
- II ст. - неускладнена виразкова хвороба з частими рецидивами (щорічно);
- III ст. - ускладнена виразкова хвороба;
- IV ст. - рецидив виразкової хвороби після оперативного лікування.

За наявності пілоричного хелікобактеріоза

- НР-позитивна;
- НР-негативна [53].

За локалізацією

- виразка шлунка - кардіальна, малої або великої кривизни, передньої або задньої стінок, антральна, воротаря;
- виразка дванадцятипалої кишки - луковиця, залуковичного відділу;
- об'єднані виразки шлунка і дванадцятипалої кишки;
- виразки гастроентероанастомоза;
- неуточненої локалізації.

За розмірами виразкового дефекту

- мала виразка;
- середніх розмірів (в шлунку - 1-2 см, в дванадцятипалій кишці - 0,3-0,5 см);
- велика (в шлунку - 2-4 см, в дванадцятипалій кишці - 0,6-1,0 см);
- гігантська (в шлунку - 5 см і більше).

Клінічні варіанти

- типовий;
- гастритичний;
- юнацький;
- «пізня» виразка;
- «німа» виразка;
- змішаний.

За перебігом:

- легкий;
- середньої тяжкості;
- важкий.

Періоди:

- загострення з рецидивом виразки (фази рецидиву - гостра, підгостра, рубцювання і епітелізації);
- загострення без рецидиву виразки;
- ремісія (стійка, нестійка) [53].

Ускладнення

- стеноз вихідного відділу шлунка, цибулини дванадцятипалої кишки, залуковичного відділу дванадцятипалої кишки;
- пенетрація;
- перфорація;
- кровотеча;
- кальозна виразка;
- малігнізація [52].

Діагностика

Проводиться згідно з наказом МОЗ України від 03.09.2014 р. № 613 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при пептичній виразці шлунка та дванадцятипалої кишки» та Уніфікованим клінічним протоколом первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Пептична виразка шлунка та дванадцятипалої кишки у дорослих» [26, 27].

Лабораторні дослідження

- клінічний аналіз крові (зміна гемоглобіну, еритроцитів, ШОЕ);
- залізо сироватки крові;
- коагулограма;
- копрологічне дослідження калу (зміна консистенції, реакції; креаторея і ін.);
- аналіз калу на приховану кров;
- гістологічне дослідження біоптату шлунка;
- сироватковий гастрин;

- панкреатична еластаза в калі
- діагностика *H.pylori* (первинна - досить одного методу дослідження):
- антитіла до *H.pylori* (тільки у первинних хворих, яким не проводилася антигелікобактерна терапія);
- цитологічний тест з використанням мазків відбитків;
- гістологічний;
- експрес-метод, який ґрунтується на уреазній активності *H. pylori* (кампі-тест, кло-тест, де-нол-тест і ін);
- ¹³C- уреазний дихальний тест;
- Stool-test - визначення антигену *H. pylori* в фекаліях.

Оцінка ефективності ерадикації *H.pylori* проводиться не раніше 4-6 тижнів після закінчення лікування:

- цитологічний тест з використанням мазків відбитків;
- гістологічний;
- експрес-метод, який ґрунтується на уреазній активності *H. pylori* (кампі-тест, кло-тест, де-нол-тест і ін);
- ¹³C-уреазний дихальний тест;
- Stool-test - визначення антигену *H.pylori* в фекаліях [51,53].

Інструментальні дослідження

- езофагогастродуоденоскопія з прицільною біопсією (підтверджує наявність виразкового дефекту, уточнює його локалізацію, глибину, форму, розміри, дозволяє оцінити стан дна і країв виразки, виявити супутні зміни слизової оболонки, порушення гастродуоденальної моторики);
- УЗД печінки, жовчних шляхів та підшлункової залози (в залежності від локалізації виразки);
- ЕКГ;
- рентгенологічне дослідження шлунка і дванадцятипалої кишки;
- пальцеве дослідження прямої кишки;
- ректороманоскопія [27].

ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОПІДГОТОВКИ І САМОКОРЕКЦІЇ РІВНЯ ЗНАНЬ

1. Про що свідчить позитивна реакція бензидинової проби під час дослідження калу?

- A. Наявність яєць глистів
- B. Наявність прихованої крові**
- C. Наявність жовчних пігментів
- D. Наявність стеркобіліна
- E. Наявність креатореї

2. У хворого з виразковою хворобою виявлені зміни в загальному аналізі крові: еритроцити – $2,4 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобін – 116 г/л, кольоровий показник – 0,8. Яке додаткове лабораторне дослідження необхідно провести хворому для виявлення припустимої прихованої шлунково-кишкової кровотечі?

- A. Реакцію Грегерсена**
- B. Визначення амілази
- C. Визначення яєць глистів в калі
- D. Пробу Зимницького
- E. Пробу Реберга

3. Який з симптомів виразкової хвороби є основним (провідним)?

- A. Нудота
- B. Біль**
- C. Блювота
- D. Пронос
- E. Схуднення

4. Який метод не застосовується для визначення *Helicobacter pylori*?

- A. Уреазний експрес-метод
- B. ^{13}C -уреазний дихальний тест
- C. "Стул - тест"
- D. Гістологічний метод
- E. Визначення альфафетопротейна**

5. Ознакою кровотечі з виразки шлунка є
- A. Посилення попереднього болю
 - B. Блювота "кавовою гущею"**
 - C. Біль, який іррадіює в спину
 - D. Поява кислого присмаку в роті і печії
 - E. Головний біль
6. Ранні болі в епігастральній ділянці при виразковій хворобі шлунка виникають у хворих
- A. Через 1,5 – 2 години після їжі
 - B. Вранці натще
 - C. Через 30-60 хвилин після їжі**
 - D. Вночі
 - E. Через 2-3 години після їжі
7. Який неінвазивний метод застосовується для визначення *Helicobacter pylori*?
- A. Уреазний експрес-метод
 - B. 13C-уреазний дихальний тест**
 - C. Молекулярні методи
 - D. Гістологічний метод
 - E. Бактеріологічний метод
8. Наявність мелени характерна для
- A. Геморою з кровотечею
 - B. Виразкового коліту
 - C. Шлункової кровотечі**
 - D. Тріщини ануса
 - E. Рака сигми
9. При якому захворюванні може зустрічатися позитивна реакція Грегерсена?
- A. Механічній жовтяниці
 - B. Подразненому кишечнику
 - C. Виразковій хворобі**

- D. Гепатиті
- E. Панкреатиті

10. Навіщо проводять реакцію Грегерсена (бензидинову пробу)?

- A. Для вивчення екскреторної функції підшлункової залози
- B. Для визначення формених елементів крові в сечі
- C. Для виявлення порушення білковоутворювальної функції печінки
- D. Для визначення прихованої шлунконо-кишкової кровотечі**
- E. Для вивчення інкреторної функції підшлункової залози

Самостійна робота

Реферат за темою: «Особливості лабораторної та інструментальної діагностики при виразковій хворобі».

Контроль знань - оцінюється в процесі опитування, при рішенні тестів, ситуаційних завдань, при заключному тестуванні.

ТЕМА 13

ЗАХВОРЮВАННЯ ЖОВЧНОГО МІХУРА

I. Актуальність теми. В індустріально розвинених країнах функціональні захворювання жовчовивідних шляхів відзначаються у 5% дорослого населення. Жовчний міхур, незважаючи на свої невеликі розміри, є дуже важливим органом в організмі людини. Його основна функція - накопичення жовчі, що виробляється печінкою. В Україні в 2002 році поширеність хронічного холециститу і холангіту склала 3090, захворюваність - 281,6 на 100 тис. дорослих і підлітків. Багато людей страждають різними хворобами жовчного міхура, причому більша частина з них, до певного моменту, навіть не підозрює, що має порушення травлення через захворювання саме цього органу. Симптоми різних хвороб жовчного міхура багато в чому схожі, однак кожне захворювання має свої особливості [51].

II. Мета навчання: навчити діагностувати за допомогою клініко-лабораторних та інструментальних методів досліджень захворювання жовчного міхура.

III. Основні навчальні цілі

Вміти:

- інтерпретувати дані лабораторних досліджень при захворюваннях жовчного міхура;
- виставляти діагноз за синдромальним підходом.

Знати:

- визначення захворювання жовчного міхура;
- етіологію та патогенез захворювання жовчного міхура;
- клінічну картину (основні симптоми та синдроми) при захворюваннях жовчного міхура;
- діагностичні критерії при захворюваннях жовчного міхура;
- зміни лабораторних показників при захворюваннях жовчного міхура;
- основні інструментальні методи досліджень при захворюваннях жовчного міхура.

IV. Методичні вказівки до роботи на практичному занятті

На початку заняття проводиться тестовий контроль вихідного рівня знань, далі - опитування за темою заняття. Під керівництвом викладача проводиться

клінічний розбір історій хвороб або ситуаційних завдань з обговоренням діагнозу за синдромальним підходом, основних методів лабораторної та інструментальної діагностики, їх інтерпретації при захворюваннях жовчного міхура. Заслуховується реферативна доповідь за темою заняття з відповідною презентацією. При завершенні заняття проводиться заключний тестовий контроль знань студентів. Викладач відповідає на питання, що виникли в процесі заняття.

V. Зміст теми

ДИСКІНЕЗІЇ ЖОВЧОВИВІДНИХ ШЛЯХІВ

Дискінезії жовчовивідних шляхів (ДЖШ) - функціональні порушення моторики жовчного міхура і сфінктерного апарату внаслідок неузгодженого, несвоєчасного, недостатнього або надмірного скорочення жовчного міхура і /або сфінктерного апарату [53].

Етіологія. Прийнято виділяти первинні і вторинні ДЖШ.

Причини первинних ДЖШ

- Погрішності в дієті: надмірне вживання жирної, смаженої їжі, нерегулярне харчування з нерівномірним розподілом обсягу їжі між її вживанням.
- Дисфункція вегетативної нервової системи (нейроциркуляторна дистонія). Гіпомоторні ДЖШ пов'язані з симпатикотонією, гіпермоторні - з ваготонією.
- Неврози і неврозоподібні стани
- Харчова алергія і atopічний діатез
- Сімейна спадкова схильність і особливості способу життя
- Хронічні вогнища інфекції ЛОР – органів
- Хронічні харчові отруєння та вживання консервованої та сублімованої їжі.
- Ендокринна патологія - ожиріння, тиреотоксикоз, цукровий діабет
- Порушення ендокринної регуляції - порушення продукції і дисбаланс секретину, соматостатину, окситоцину, кортикостероїдів, статевих гормонів [53].

Причини вторинних ДЖШ:

- Аномалії розвитку жовчного міхура і жовчних шляхів
- Хронічна гастродуоденальна патологія, яка обумовлює підвищення або зниження внутрішньодуоденального тиску
- Перенесений вірусний гепатит

- Паразитарні інфекції (лямбліоз та ін) [48,49].

Класифікація

За локалізацією

- дисфункція жовчного міхура;
- дисфункція сфінктера Одді.

За етіологією

- первинні;
- вторинні.

За функціональним станом

- гіперфункція (після холецистектомії);
- гіпофункція (при недостатньому утворенні гормонів - тиреоїдину, окситоцину, кортикостероїдів, статевих, а також після ваготомії, холецистектомії) [48].

Клінічна картина. Клінічні особливості різних варіантів ДЖШ. Для гіпертонічної-гіперкінетичної дискінезії жовчовивідних шляхів характерні приступоподібні, досить інтенсивні болі в животі, які провокуються вживанням жирної, смаженої, багатої приправами їжі або фізичними впливами. Іноді болі з'являються і посилюються під час бігу та швидкої ходьби. При пальпації живота відзначаються болі в правому підребер'ї, болючість в точці проекції жовчного міхура. Больовий напад частіше короткочасний і легко знімається прийомом спазмолітиків і холеспазмолітиків, застосуванням тепла на ділянку печінки [48,51].

При гіпотонічній-гіпокінетичній дискінезії жовчного міхура превалюють тупі, ниючі і досить тривалі болі в животі. Хворі можуть скаржитися на тяжкість в правому підребер'ї, відчуття гіркоти у роті. Можуть відмічатись диспептичні явища у вигляді гіркоти у роті, відрижка, іноді нудота і зниження апетиту. Характерна риса гіпомоторної дискінезії - помірне збільшення печінки, пов'язане із застоєм жовчі. Розміри печінки збільшені не постійно і можуть зменшуватися і навіть нормалізуватися після прийому холекінетичних препаратів і дуоденального зондування. Слід зазначити, що для вірогідної діагностики і диференціальної діагностики варіантів ДЖШ необхідно підтвердження (інструментальними та лабораторними методами дослідження) [49].

Діагностика

Проводиться згідно з наказом МОЗ України Наказ МОЗ України від 13.06.2005 № 271 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Гастроентерологія"» [24].

Лабораторні дослідження

- загальний аналіз крові - без патологічних змін;
- загальний аналіз сечі - без патологічних змін;
- глюкоза крові - в межах нормальних значень;
- функціональні проби печінки - підвищення АСТ і / або ЛФ в 2 і більше разів;
- рівень панкреатичних ферментів (амілази, діастази) в крові підвищений;
- підвищення рівня загального білірубіну за рахунок прямої фракції .

Інструментальні дослідження

- УЗД з оцінкою функціонального стану жовчного міхура (динамічний обсяг) і сфінктера Одді (динамічний діаметр) - характерне скорочення жовчного міхура менше ніж на 40%, збільшення діаметра холедоха при прийомі жирної їжі;
- ЕКГ - для диференціальної діагностики патології серцево-судинної системи;
- відеогастродуоденоскопія з оглядом дуоденального соска - набряк, стеноз;
- ендоскопічна ретроградна холангіопанкреатографія - розширення загальної жовчної протоки більше ніж на 12 мм, підвищення тиску в холедосі [24].

ГОСТРИЙ ТА ХРОНІЧНИЙ ХОЛЕЦИСТИТ

Гострий холецистит (холецистохолангіт) - інфекційно-запальне ураження жовчного міхура [48].

Виділяють катаральні, флегмонозні і деструктивні форми гострого холециститу.

Етіологія

- Staphylococcus, Streptococcus, Escherichia coli, Salmonella typhi..
- Глистова інвазія (аскаридоз, опісторхоз та ін) [48].

Клінічні прояви та діагностика гострого холециститу. Захворювання зазвичай починається гостро з появи лихоманки і вираженого болювого синдрому в правому підреб'ї . При важких формах захворювання стан важкий - аж до септичного шоку. Виражені явища інтоксикації, різко

позитивні міхурові симптоми, можуть відзначатися симптоми подразнення очеревини. В аналізі крові відзначають зміни, характерні для септичних варіантів бактеріальних інфекцій. В аналізі сечі можуть відзначатися токсичні зміни, характерні для інфекційної нирки - альбумінурія, незначна протеїнурія [51].

Хронічний холецистит - хронічне запальне захворювання стінки жовчного міхура, супроводжується моторно-тонічними порушеннями жовчовивідної системи і змінами біохімічних властивостей жовчі. В практиці частіше зустрічається хронічний холецистохолангіт, тобто крім жовчного міхура в патологічний процес втягуються жовчні протоки [29].

Етіологія та патогенез. Основним етіологічним фактором хронічного холециститу є інфекція (*Staphylococcus*, *Proteus*, *Clostridium*, *Escherichia coli*). До додаткових відносять: нервово-м'язове перенапруження, гіподинамія, гіпотонія і атонія жовчного міхура внаслідок функціональних порушень нервово-м'язового апарату жовчного міхура і жовчовивідних шляхів, паразитарні захворювання (лямбліоз, опісторхоз, аскаридоз, амебіаз), ендокринні порушення (ожиріння, дисменорея, прийом пероральних контрацептивів) [53].

Інфекція потрапляє в організм трьома шляхами:

- спадним (з кишечника) внаслідок гіпо- та ахлоргідрії, дисфункції сфінктера Одді, гіпокінетичної дискінезії жовчного міхура, дуоденостаза;
- низхідним (гематогенним) - з великого кола кровообігу по печінковій артерії або з кишечника по ворітній вені;
- лімфогенним - при апендициті, запальних захворюваннях органів малого таза, при запальних захворюваннях в легенях [51].

Розвитку і прогресуванню хронічного холециститу сприяють порушення моторики жовчного міхура внаслідок нейроендокринних порушень, застій жовчі в жовчному міхурі, порушення складу і властивостей жовчі.

Клінічні прояви хронічного холециститу. Хронічний холецистит може протікати у латентних - практично безсимптомних формах. Досить окреслена клінічна картина присутня тільки в період загострення захворювання. Хворі пред'являють скарги на болі в ділянці живота, що локалізуються переважно в ділянці правого підребер'я, іноді відчуття гіркоти у роті. Болі частіше за все пов'язані з прийомом жирної, смаженої, з екстрактивними речовинами і приправами їжі. Іноді провокують болі солодощі, психоемоційний стрес,

фізичне навантаження. При пальпації може бути помірне, досить стабільне збільшення печінки, що є особливо характерним для холецистохолангітів. Позитивні міхурові симптоми - Мерфі, Ортнера та ін. Іррадіація болю в зоні Захар'їна-Геда, під праву лопатку, френікус-симптоми. На відміну від функціональної патології жовчовивідної системи майже завжди в період загострення присутні явища неспецифічної інтоксикації - слабкість, головний біль, вегетативна і психоемоційна нестабільність. У разі поширення патологічного процесу на паренхіму печінки (гепатохолецистит) може виявлятися мінуща субіктеричність склер. Нерідкі диспептичні розлади у вигляді нудоти, блювоти, відрижок, зниження апетиту, нестійкого стула [54].

Діагностика

Проводиться згідно з наказом МОЗ України Наказ МОЗ України від 13.06.2005 № 271 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Гастроентерологія" та Клінічним протоколом надання медичної допомоги хворим на хронічний холецистит [24,29].

Лабораторні дослідження

- загальний аналіз крові - може спостерігатися лейкоцитоз з паличкоядерним зрушенням;
- загальний аналіз сечі + білірубін + уробілін: відсутність жовчних пігментів в сечі;
- незначне підвищення рівня загального білірубіну за рахунок прямої фракції;
- незначне підвищення рівнів АЛТ, АСТ при реактивному гепатиті, панкреатиті;
- лужна фосфатаза в межах нормальних значень;
- гамма-глутамілтранспептидаза в межах нормальних значень;
- загальний білок крові в межах нормальних значень;
- протеїнограма - підвищення альфа-2-глобулінів і гамма-глобулінів;
- цукор крові в межах нормальних значень;
- амілаза крові та сечі в межах нормальних значень;
- холестерин крові в межах нормальних значень;
- β -ліпопротеїди крові в межах нормальних значень;
- копрограма в межах нормальних значень;

- кал на яйця глистів (*Opisthorchis felinus*, *Ascaris lumbricoides*) і найпростіші (*Lamblia intestinalis*) - можуть виявлятися цисти лямблій, яйця опісторхів, аскарид;

- мікроскопічне (в т.ч. на *Lamblia intestinalis*), бактеріологічне дослідження жовчі;

- біохімічне дослідження жовчі - підвищення вмісту холестерину, зниження концентрації жовчних кислот;

- зниження рівня фекальної панкреатичної еластази-1 при зовнішньосекреторній недостатності підшлункової залози нижче 200 мкг / г;

- підвищення С-реактивного білка крові при розвитку хронічного панкреатиту [29].

Інструментальні дослідження

- УЗД жовчного міхура, печінки, підшлункової залози - потовщення і ущільнення стінок жовчного міхура, неоднорідність вмісту, наявність перетяжок в жовчному міхурі, явища періхолецистита, підвищення ехощільності паренхіми підшлункової залози і її неоднорідність при розвитку панкреатиту, підвищення ехощільності тканини печінки при приєднанні реактивного гепатиту;

- багатofракційне дуоденальне зондування - подовження часу міхурової порції жовчі, збільшення її обсягу при гіпокінетичній дисфункції жовчного міхура, вкорочення часу міхурової порції жовчі і скорочення її обсягу при гіперкінетичній дисфункції жовчного міхура;

- динамічне УЗД жовчного міхура з застосуванням жовчогінного сніданку - для встановлення характеру дискінезії жовчного міхура.

- ЕКГ - для диференціальної діагностики із захворюваннями серцево-судинної системи;

- оглядове рентген-дослідження черевної порожнини - при ускладненнях хронічного холециститу;

- оглядове рентген-дослідження грудної клітки - для диференціальної діагностики із захворюваннями серцево-судинної системи;

- ендоскопічна ретроградна холангіопанкреатографія при ускладненнях хронічного холециститу;

- комп'ютерна томографія органів черевної порожнини і заочеревного простору для верифікації діагнозу [29].

ЖОВЧОКАМ'ЯНА ХВОРОБА

Жовчокам'яна хвороба – це захворювання гепатобіліарної системи, обумовлене порушенням обміну холестерину і білірубіну, яке характеризується утворенням каменів у жовчному міхурі і жовчних протоках [51].

Етіологія та патогенез. Існує досить багато чинників ризику, що призводить до каменеутворення [53]. До них належать:

- ожиріння і гіподинамія;
- висококалорійна, багата холестерином і бідна харчовими волокнами дієта;
- спадкова схильність;
- цукровий діабет;
- аномалії розвитку жовчного міхура;
- хвороби тонкої кишки, її резекції (в результаті зниження пулу жовчних кислот);
- хронічні інфекції жовчних шляхів [53].

Основними патогенетичними моментами каменеутворення є перенасичення міхурової жовчі холестерином, зниження її колоїдної стійкості внаслідок зменшення вмісту жовчних кислот, гіпомоторна дисфункція ЖМ, що сприяє застою жовчі, утворення центрів нуклеації холестерину з подальшою його кристалізацією і поступовою трансформацією в мікро- і макроліт.

Клінічна картина. Можливий безсимптомний перебіг (кам'яноносійство) і клінічно маніфестний перебіг (неускладнений і ускладнений). Найбільш типовий прояв захворювання - жовчна колька - напад різкого болю в правому підребер'ї, зазвичай поширюється на весь верхній правий квадрант живота, з іррадіацією в праву лопатку, праві плече і ключицю, в поперек. Нерідко біль супроводжується нудотою, блювотою, гіркотою в роті, при приєднанні інфекції жовчних шляхів - субфебрильною температурою, іноді - жовтяницею. Напад провокується прийомом жирної, смаженої їжі, тряскою їздою, фізичним навантаженням, особливо з різкими рухами [51].

У хворих спостерігається болючість і резистентність передньої черевної стінки в проекції жовчного міхура, симптоми Керра, Мерфі, Ортнера,

Георгієвського-Мюссе справа позитивні. При розвитку холангіту і реактивного гепатиту спостерігається помірна гепатомегалія. Можлива вегетативна дисфункція.

Діагностика

Проводиться згідно з наказом МОЗ України Наказ МОЗ України від 13.06.2005 № 271 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Гастроентерологія" та Клінічним протоколом надання медичної допомоги хворим на жовчнокам'яну хворобу (ЖКХ) [24,28].

Лабораторні дослідження

- загальний аналіз крові - лейкоцитоз з паличкоядерним зрушенням, прискорена ШОЕ;
- загальний аналіз сечі + білірубін + уробілін - наявність жовчних пігментів;
- підвищення рівня загального білірубіну за рахунок прямої фракції;
- підвищення рівнів АЛТ, АСТ при розвитку реактивного гепатиту, в період жовчної кольки;
- підвищення рівня лужної фосфатази;
- підвищення рівня гамма-глутамілтранспептидази;
- загальний білок крові в межах нормальних значень;
- протеїнограма - незначна гіпергаммаглобулінемія;
- цукор крові в межах нормальних значень;
- може спостерігатися підвищення рівня амілази крові та сечі;
- холестерин крові частіше підвищений;
- β -ліпопротеїди крові частіше підвищені;
- копрограма - збільшення вмісту жирних кислот;
- кал на яйця глистів (опісторхоз, аскаридоз) і найпростіші (лямблії);
- С-реактивний білок крові - для діагностики холангіту, панкреатиту;
- фекальна панкреатична еластаза-1 - для діагностики панкреатиту [28].

Інструментальні дослідження

- УЗД жовчного міхура, печінки, підшлункової залози - наявність і характеристика конкрементів в жовчному міхурі і в жовчних протоках, ущільнення і потовщення стінок жовчного міхура, збільшення в розмірах

печінки та підшлункової залози, підвищення ехощільності їх паренхіми при панкреатиті, холангіті, гепатиті.

- ЕКГ - для проведення диференціальної діагностики зі стенокардією, гострим інфарктом міокарда;
- оглядове рентгенологічне дослідження органів черевної порожнини - для виявлення конкрементів в жовчному міхурі, діагностика ускладнень жовчнокам'яної хвороби;
- оглядове рентгенологічне дослідження грудної клітки - для проведення диференціальної діагностики із захворюваннями бронхо-легеневої і серцево-судинної систем;
- ендоскопічна ретроградна холангіопанкреатографія - для діагностики ускладнень жовчнокам'яної хвороби;
- комп'ютерна томографія органів черевної порожнини і заочеревного простору - для верифікації діагнозу та диференціальної діагностики [28,51].

ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОПІДГОТОВКИ І САМОКОРЕКЦІЇ РІВНЯ ЗНАНЬ

1. Хворого турбує біль в правому підребер'ї, який супроводжується субфебрилітетом, помірним нейтрофільним лейкоцитозом, прискореною ШОЕ до 25 мм/годину. Яка припустима патологія у даного пацієнта?

- A. Дискінезія жовчовивідних шляхів за гіпермоторним типом
- B. Дискінезія жовчовивідних шляхів за гіпомоторним типом
- C. Хронічний холецистит**
- D. Синдром подразненого кишечника
- E. Хронічний гастрит

2. Про що свідчить наявність кристалів холестерину в жовчі?

- A. Нефролітіаз
- B. Холелітіаз**
- C. Бронхолітіаз
- D. Гастролітіаз
- E. Панкреатолітіаз

3. Який метод обстеження має найбільше значення в діагностиці жовчно-кам'яної хвороби?

- A. Пальпація
- B. Аускультация
- C. Перкусія
- D. Ультразвукове дослідження**
- E. Дуоденальне зондування

4. Підвищена активність ГГТП в сироватці визначається при

- A. Простатиті
- B. Енцефаліті
- C. Панкреатиті
- D. Холестази**
- E. Пієлонефриті

5. Який фермент секретується в крові:

- A. ЛДГ
- B. Лужна фосфатаза
- C. Холіноестераза**
- D. АСТ
- E. АЛТ

6. Про яку патологію свідчить біль в правому підребер'ї, який супроводжується субфебрилітетом, помірний нейтрофільний лейкоцитоз, прискорене ШОЕ до 25 мм/годину?

- A. Дискінезія жовчовивідних шляхів за гіпермоторним типом
- B. Дискінезія жовчовивідних шляхів за гіпомоторним типом
- C. Хронічний холецистит**
- D. Синдром подразненого кишечника
- E. Хронічний гастрит

7. Визначте діагноз: у жінки біль у верхній половині живота (у правому підребер'ї і епігастрії), супроводжується жовтяницею, лихоманкою з ознобами. При дослідженні крові: нейтрофільний лейкоцитоз, прискорення ШОЕ і скороминуща гіпербілірубінемія, переважно за рахунок прямої фракції.

- A. Дискінезія жовчовивідних шляхів за гіпермоторним типом

- В. Дискінезія жовчовивідних шляхів за гіпомоторним типом
- С. Хронічний безкам'яний холецистит
- D. Холангіт**
- Е. Хронічний гастрит

8. Підвищення активності лужної фосфатази визначається при

- A. Холестази**
- В. Порушенні вуглеводної функції печінки
- С. Порушенні антитоксичної функції п'єчінки
- D. Порушенні білковоутворюючої функції печінки
- Е. Порушенні ліпідного обміну

9. Як завжди отримують порцію В (міхурову жовч) під час дуоденального зондування?

- А. Витікає самостійно через зонд
- В. Після ін'єкції атропіну
- С. Після введення через зонд магнію сульфату**
- D. Після введення через зонд капустяного сніданку
- Е. Після ін'єкції гістаміну гідрохлорида

10. При якій патології виявляють кристали холестерину в жовчі?

- А. Нефролітіазі
- В. Холелітіазі**
- С. Бронхолітіазі
- D. Гастролітіазі
- Е. Панкреатолітіазі

Самостійна робота

Реферат за темою: «Особливості лабораторної та інструментальної діагностики при захворюваннях жовчного міхура».

Контроль знань - оцінюється в процесі опитування, при рішенні тестів, ситуаційних завдань, при заключному тестуванні.

ТЕМА 14

ГОСТРИЙ ТА ХРОНІЧНИЙ ПАНКРЕАТИТИ

I. Актуальність теми. В Україні рівень захворюваності патологією підшлункової залози в 2002 р склав 149,8, а поширеність - 2400-2760 на 100 тис. населення. Гострий панкреатит посідає третє місце серед захворювань черевної порожнини гострого перебігу, які потребують лікування в хірургічному стаціонарі. Згідно з даними світової статистики, за рік гострим панкреатитом захворює від 200 до 800 чоловік з мільйона. Це захворювання частіше зустрічається у чоловіків. Захворюваність хронічним панкреатитом в світі - 3,1-8 випадків, в країнах Європи - 4-8 випадків, поширеність - 25 випадків на 100 тис. населення [53].

II. Мета навчання: навчити діагностувати за допомогою клініко-лабораторних та інструментальних методів досліджень гострий та хронічний панкреатит.

III. Основні навчальні цілі

Вміти:

- інтерпретувати дані лабораторних досліджень при гострих та хронічних панкреатитах;
- виставляти діагноз за синдромальним підходом.

Знати:

- визначення гострого та хронічного панкреатиту;
- етіологію та патогенез гострого та хронічного панкреатиту;
- клінічну картину (основні симптоми та синдроми) при гострих та хронічних панкреатитах;
- діагностичні критерії при гострих та хронічних панкреатитах;
- зміни лабораторних показників при гострих та хронічних панкреатитах;
- основні інструментальні методи досліджень при гострих та хронічних панкреатитах.

IV. Методичні вказівки до роботи на практичному занятті

На початку заняття проводиться тестовий контроль вихідного рівня знань, далі - опитування за темою заняття. Під керівництвом викладача проводиться клінічний розбір історій хвороб або ситуаційних завдань з обговоренням діагнозу за синдромальним підходом, основних методів лабораторної та інструментальної діагностики, їх інтерпретації при гострих та хронічних панкреатитах. Заслуховується реферативна доповідь за темою заняття з

відповідною презентацією. При завершенні заняття проводиться заключний тестовий контроль знань студентів. Викладач відповідає на питання, що виникли в процесі заняття.

V. Зміст теми

ГОСТРИЙ ТА ХРОНІЧНИЙ ПАНКРЕАТИТИ

Панкреатит - група захворювань і синдромів, що характеризуються запаленням підшлункової залози. Різниця між гострим і хронічним панкреатитом ґрунтується на клінічних критеріях. При гострому панкреатиті можливе відновлення нормальної функції підшлункової залози; при хронічній формі спостерігаються неухильне зниження функції і переважання больового синдрому [51].

Гострий панкреатит - це гостре неспецифічне запалення підшлункової залози, в основі якої лежить процес самотравлення власної тканини залози, що протікає зі збільшенням розмірів залози, розвитком набряку, некрозу і дифузного періпанкреатиту (запалення клітковини навколо панкреас). Розрізняють два патологічних типи гострого панкреатиту: набряковий і некротизуючий [53].

Етіологія. Найбільш частими причинами гострого панкреатиту є алкоголь і холелітіаз. Інші етіологічні фактори: травма живота; післяопераційний або післяендоскопічний періоди ретроградної холангіопанкреатографії; метаболічні (гіпертригліцеридемія, гіперкальціємія, ниркова недостатність); спадковий панкреатит; інфекція (епідемічний паротит, вірусний гепатит, віруси Коксаки, аскаридоз, *Mycoplasma*); медикаменти (азатіоприн, сульфоніламід, тіазиди, фуросемід, естрогени, тетрациклін, вальпроєва кислота, пентадин); васкуліт (ВКВ, некротизуючий ангіїт, тромботична тромбоцитопенічна пурпура); пенетруюча виразка шлунка; обструкція дуоденального сосочка (регіональний ентерит); *pancreas divisum* [53].

Клінічна картина

- симптоми можуть варіювати від незначного болю в животі до шоку;
- звичайні симптоми: постійний сверблячий біль в середині епігастрію, що іррадіює в спину і часто посилюється в положенні на животі, нудота, блювота;
- невисока лихоманка, тахікардія, артеріальна гіпотензія;

- еритематозні шкірні вузлики, зумовлені некрозом підшкірної жирової клітковини;
- хрипи в базальних відділах легень, плевральний випіт (частіше лівобічний);
- болючість і ригідність при пальпації живота; ослаблення кишкових шумів, лікар пальпує утворення у верхній частині черевної порожнини;
- ознака Куллена: синя пляма в ділянці пупка, викликана гемоперитонеумом;
- ознака Тернера: синьо-червоно-фіолетове або зелено-коричнєве забарвлення бічних частин живота, викликане розпадом гемоглобіну в тканинах [49].

Діагностика

Проводиться згідно з наказом МОЗ України від 13.06.2005 № 271 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Гастроентерологія" та Клінічним протоколом надання медичної допомоги хворим на хронічний панкреатит (ХП) [24,30].

Лабораторні дослідження

- загальний аналіз крові: підвищення лейкоцитів (лейкоцитоз), згущення крові через велику втрату рідини;
- активність амілази у сироватці крові: значне підвищення (в 3 рази вище норми) фактично визначає діагноз, якщо виключені захворювання слининої залози і перфорація або інфаркт кишечника. Проте нормальна активність амілази в сироватці крові не виключає діагноз гострого панкреатиту, а ступінь збільшення не говорить про його важкість. Активність амілази в типових випадках повертається до норми протягом 48-72 ч;
- зіставлення кліренсу амілази і креатиніну в сечі використовують в диференціальній діагностиці між панкреатитом та іншими причинами гіперамілаземії (макроамілаземія), тест неефективний при нирковій недостатності. Досліджують одночасні значення активності амілази сечі і сироватки крові;
- активність ліпази у сироватці крові – більш специфічний показник ураження підшлункової залози, який залишається підвищеним протягом 7-14 днів;

- зменшується кількість кальцію, що вказує на некротичну форму: чим менше кальцію, тим важче захворювання;
- підвищуються печінкові трансамінази - АЛТ, АСТ, що говорить про пряме ураження печінки;
- у хворих знижується обсяг циркулюючої крові, може підвищуватися білірубін;
- при тотальному ураженні підшлункової залози або некрозі хвоста уражаються островці Лангерганса, які виробляють інсулін - виникає гіперглікемія (підвищення рівня глюкози крові);
- у сечі виявляється амілаза (амілазурія) [53].

Інструментальні дослідження

- радіографія: в легенях виявляються застійні пневмонії, рідина в плевральних порожнинах, різке обмеження рухливості діафрагми, тому що підвищується внутрішньочеревний тиск і тисне на діафрагму. Також можна виявити роздутий кишечник.
- УЗД: показує стан підшлункової залози, її величину, наявність рідинних утворень, рідина в черевній порожнині, стан печінки, жовчних шляхів та ін. органів.
- ФГДС: фіброгастродуоденоскопія (дослідження шлунка) - перевіряється, чи немає виразки, запалення дванадцятипалої кишки, стан сосочка.
- ангіографія- дослідження судин підшлункової залози.
- томографія- дослідження підшлункової залози по зрізах.
- лапароскопія - безпосереднє проникнення і огляд черевної порожнини за допомогою лапароскопа [51].

Хронічний панкреатит може виникнути у вигляді рецидивуючих епізодів гострого запалення підшлункової залози або як хронічне ураження, з болем і мальабсорбцією. Причини рецидивуючого і гострого панкреатиту однакові [48].

Етіологія. Хронічний алкоголізм – найбільш часта причина хронічного панкреатиту; інші: гіпертригліцеридемія, гіперкальціємія, спадковий панкреатит, гемохроматоз і муковісцидоз. У 25% дорослих етіологія невідома.

Клінічна картина. Характерні такі синдроми: больовий, диспептичний, зовнішньо- і внутрішньосекреторної недостатності. Скарги на інтенсивний

біль у надчеревній ділянці та лівому підребер'ї, з іррадіацією в поперек за типом оперізуючого або навпілоперізуючого болю. Біль може віддавати в ліві ключицю і лопатку, в прекардіальну зону. Характерне посилення болю через 20-30 хвилин після прийому їжі, особливо жирної, смаженої, гострої і копченої, а також після прийому алкоголю. У ряді випадків у пацієнтів на тлі вираженого больового синдрому розвивається боязнь прийому їжі. Характерне поєднання больового синдрому з вираженими диспептичними явищами - нудотою, блювотою, що не приносить полегшення, метеоризмом.

Зовнішньосекреторна недостатність підшлункової залози клінічно проявляється схудненням, змінами випорожнень (часті, рясні, сіруватого кольору, жирні, з залишками неперетравленої їжі - «великий панкреатичний стул»), полігіповітамінозом. Внутрішньосекреторна панкреатична недостатність проявляється на ранніх етапах - синдромом гіперінсулізму з типовими епізодами гіпоглікемії, а на пізніх етапах - класичними симптомами цукрового діабету [53].

У хворих спостерігається зниження маси тіла, можлива іктеричність слизових оболонок, шкіри. При пальпації характерна болючість в проекції підшлункової залози, епігастральній ділянці, правому і лівому підребер'ї. У хворих алкогольним панкреатитом - наявність характерних стигм (розширення капілярної мережі шкіри щік і крил носа, одутлість обличчя, контрактура Дюпюїтрена і т.д.).

Додаткове значення надають таким симптомам:

- біль при натисканні в лівому реберно-хребетному куті (точка Мейо-Робсона);
- симптом Мюссе зліва - біль при натисканні між ніжками грудино-ключично-соскоподібного м'яза у прикріпленні до медіального краю ключиці;
- гіперестезія в зонах Захар'їна-Геда на рівні VIII-IX грудних хребців ззаду;
- симптом Чухрієнко - біль при штовхоподібних рухах знизу вгору пензлем, поставленим поперек живота нижче пупка;
- симптом Кача - шкірна гіперестезія в зоні іннервації VIII грудного сегмента зліва;

– симптом Малле-Гі - болючість зліва, нижче реберної дуги, уздовж зовнішнього краю прямого м'яза живота [51].

Діагностика

Проводиться згідно з наказом МОЗ України від 13.06.2005 № 271 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Гастроентерологія" та Клінічним протоколом надання медичної допомоги хворим на хронічний панкреатит (ХП) [24,30].

Лабораторні дослідження

– загальний аналіз крові (при загостренні - лейкоцитоз із зсувом формули вліво, нейтрофіліоз, прискорена ШОЕ) - одноразово, при наявності змін - двічі (до і після лікування);

– загальний аналіз сечі (без особливостей) - одноразово;

– амілаза крові та сечі (підвищення рівня) - двічі (до і після курсу лікування);

– печінкові проби (нормальні або підвищені значення рівня білірубіну, переважно прямого, а також лужної фосфатази - при синдромі холестазу, підвищення показників трансаміназ крові, гаммаглутамілтранспептидази і лактатдегідрогенази - можуть бути обумовлені блокуванням хоledgeа, розвитком реактивного гепатиту у хворих алкогольним ХП - одноразово, а при наявності змін - двічі (до і після курсу лікування);

– загальний білок, протеїнограма (нормальні значення або зменшення рівня загального білка, альбуміну, зниження альбумін-глобулінового коефіцієнта, диспротеїнемія при вираженій зовнішньосекреторній недостатності підшлункової залози, часто - з підвищенням рівня γ -глобулінів і α 2-глобулінів) - одноразово;

– холестерин крові (рівень в межах норми або підвищений) - одноразово;

– глюкоза крові натще (при підозрі на ендокринну недостатність підшлункової залози і для контролю цукрового діабету) - підвищення рівня або в межах нормальних значень;

– копрограма - амілорея, стеаторея, креаторея;

– зниження рівня фекальної панкреатичної еластази-1 при зовнішньосекреторній недостатності підшлункової залози;

- тест толерантності до глюкози (нормальні або підвищені значення, проводиться для виявлення ранньої глюкозотолерантності);
- підвищення активності С-реактивного білка;
- зниження рівня панкреатичної ізоамілази крові, сечі;
- підвищення активності ліпази, фосфоліпази А2 крові;
- значне підвищення активності трипсину (імунореактивність) крові;
- підвищення рівня пептиду активації трипсиногену;
- підвищення рівня жиру в калі при добовому визначенні;
- панкреолауріловий тест (з метою визначення стану зовнішньосекреторної функції ПЖ);
- генетичні дослідження (дозволяють виявити мутації гена катіонічного трипсиногена (PRSS1), гена муковісцидозу (CFTR), гена панкреатичного секреторного інгібітора трипсину (SPINK) і гена поліморфізму α 1-антитрипсину) [30].

Інструментальні дослідження

- УЗД підшлункової залози, жовчного міхура, печінки (збільшення розмірів підшлункової залози, нерівність контуру протоків, збільшення акустичної щільності, розширення вірсунгової протоки, виявлення псевдокист);
- КТ органів черевної порожнини та заочеревного простору (збільшення розмірів підшлункової залози, нечіткість її контурів, інфільтрація парапанкреатичної клітковини, ділянки фіброзу, псевдокисти, кальцифікати підшлункової залози, розширення вірсунгової протоки і / або бічних протоків, можна виявити зону некрозу за допомогою контрастування);
- ЕКГ (для виключення патології серцево-судинної системи);
- оглядове рентгенологічне дослідження черевної порожнини (дозволяє виявити кальцифікацію підшлункової залози або внутрішньопротокові конкременти);
- оглядове рентгенографічне дослідження грудної клітки (для диференціальної діагностики із захворюваннями серцево-судинної системи, виявлення ускладнень хронічного панкреатиту);
- МРТ і холангіопанкреатографія (дозволяють виявити неоднорідність структури, наявність кіст або псевдокіст підшлункової залози, зону некроза за допомогою контрастування);

- ендоскопічне ультразвукове дослідження підшлункової залози (зміни паренхіми, виявлення змін протоків підшлункової залози, біліарного дерева);
- тонкогіглова біопсія або аспірація тканини з ділянок панкреонекрозу, з вмісту кіст, псевдокіст (для цитологічного, гістологічного, бактеріологічного досліджень) [30,51].

ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОПІДГОТОВКИ І САМОКОРЕКЦІЇ РІВНЯ ЗНАНЬ

1. Як називають кал з наявністю великої кількості жиру

- A. Стеаторея**
- B. Мелена
- C. Фрагментований
- D. Ахолія
- E. Креаторея

2. В терапевтичне відділення звернувся хворий Г., 56 років, зі скаргами на нудоту, блювання, біль в верхній частині живота оперізуючого характеру, слабкість. Такий стан розвинувся після вживання алкоголю та гострої, жирної їжі. В анамнезі у хворого хронічний панкреатит. Яке лабораторне дослідження найбільш інформативне для встановлення діагнозу?

- A. Підвищений вміст глюкози в крові
- B. Знижений вміст фекальної панкреатичної еластази**
- C. Підвищений вміст лужної фосфатази в плазмі
- D. Диспротеїнемія
- E. Гіперліпопротеїнемія

3. Найбільше діагностичне значення при захворюваннях підшлункової залози має визначення сироваткової активності:

- A. Холінестерази
- B. Альфа-амілази**
- C. КФК
- D. ЛДГ
- E. ГГТП

4. В підшлунковій залозі синтезуються ферменти, крім
- А. Ліпази
 - В. Трипсину
 - С. Еластази
 - Д. Хімотрипсину
 - Е. Тромбіну**
5. Яке захворювання призводить до виникнення хронічного панкреатиту?
- А. Хронічний коліт
 - В. Гастродуоденіт
 - С. Жовчно-кам'яна хвороба**
 - Д. Виразкова хвороба шлунка
 - Е. Хронічний гастрит типу А
6. Протеолітичні ферменти крім
- А. Пепсину**
 - В. Хімотрипсину
 - С. Трипсину
 - Д. Еластазу
 - Е. Гастриксину
7. Фермент, специфічний тільки для підшлункової залози:
- А. Альфа-амілаза
 - В. Трипсин**
 - С. Ліпаза
 - Д. Рибонуклеаза
 - Е. Калікреїн
8. Що характерно для хронічного панкреатиту з вираженою екзокринною недостатністю?
- А. Стеаторея
 - В. Втрата маси тіла
 - С. Калові маси сірого і сального вигляду

D. Поліфекалія

E. Все перераховане вірно

9. Що характерно для больового синдрому при панкреатиті:

A. Посилюється в положенні тіла на спині

B. Посилюється в вертикальному положенні

C. Не залежить від положення тіла хворого

D. Зменшується в положенні тіла на спині

E. Посилюється в сидячому положенні з нахилом тулуба вперед

10. Що можливо вживати при загостренні хронічного панкреатиту?

A. Алкоголь

B. Куріння

C. Легкозасвоювані вуглеводи

D. Тваринні білки

E. „Гостру їжу”

Самостійна робота

Реферат за темою: «Особливості лабораторної та інструментальної діагностики при гострому та хронічному панкреатитах».

Контроль знань - оцінюється в процесі опитування, при рішенні тестів, ситуаційних завдань, при заключному тестуванні.

ТЕМА 15

ХРОНІЧНІ ГЕПАТИТИ

I. Актуальність теми. За поширеністю захворювання і ступенем ураження печінки найбільше медичне і соціальне значення мають гепатити В і С, які по праву вважаються одними з найбільш небезпечних захворювань людини. Гепатити В і С входять в десять найпоширеніших причин смертності в світі і займають одне з перших місць в інфекційній патології. На сьогоднішній день в світі щорічно понад 1 млн. осіб помирає від цирозу печінки і гепатоцелюлярної карциноми. В Україні, за даними ВООЗ, вірусом гепатиту В (HBV) інфіковано від 2 до 7% населення [53].

II. Мета навчання: навчити діагностувати за допомогою клініко-лабораторних та інструментальних методів досліджень хронічні гепатити.

III. Основні навчальні цілі

Вміти:

- інтерпретувати дані лабораторних досліджень при хронічних гепатитах;
- виставляти діагноз за синдромальним підходом.

Знати:

- визначення хронічних гепатитів;
- етіологію та патогенез хронічних гепатитів;
- клінічну картину (основні симптоми та синдроми) при хронічних гепатитах;
- діагностичні критерії при хронічних гепатитах;
- зміни лабораторних показників при хронічних гепатитах;
- основні інструментальні методи досліджень при хронічних гепатитах.

IV. Методичні вказівки до роботи на практичному занятті

На початку заняття проводиться тестовий контроль вихідного рівня знань, далі - опитування за темою заняття. Під керівництвом викладача проводиться клінічний розбір історій хвороб або ситуаційних завдань з обговоренням діагнозу за синдромальним підходом, основних методів лабораторної та інструментальної діагностики, їх інтерпретації при хронічних гепатитах. Заслуховується реферативна доповідь за темою заняття з відповідною презентацією. При завершенні заняття проводиться заключний тестовий контроль знань студентів. Викладач відповідає на питання, що виникли в процесі заняття.

V. Зміст теми

ХРОНІЧНІ ГЕПАТИТИ

Хронічні гепатити – хронічний поліетіологічний загально-деструктивний процес у печінці тривалістю понад 6 місяців із збереженням часточкової структури печінки.

Етіологія і патогенез. Основними причинами розвитку хронічних гепатитів є хронічна вірусна інфекція В, С, D і хронічне тривале зловживання алкоголем. Рідше причинами виступають різні токсичні агенти, включаючи медикаменти (фенацетин, аспірин, ізоніазид, тетрациклін) [51].

Як окрема нозологічна форма розглядаються аутоімунні гепатити неясної етіології, які зустрічаються рідко.

Ще рідше зустрічається патологія печінки, обумовленна метаболічними порушеннями і спадковими чинниками – хвороба Вільсона-Коновалова.

У 15-20% випадків причину хронічного гепатиту встановити не вдається і тоді говорять про криптогенний гепатит.

У патогенезі розвитку гепатитів має значення як безпосередня дія етіологічних чинників на печінкову паренхіму, що викликає як дистрофію і некробіоз гепатоцитів і реактивну проліферацію мезенхіми, так і специфічні імунологічні порушення, які є одним з найважливіших патогенетичних механізмів переходу гострого вірусного і токсичного гепатиту в хронічний і подальшого прогресування процесу [48].

Сучасна класифікація хронічних гепатитів [51].

За етіологією та патогенезом:

- хронічний гепатит В;
- хронічний гепатит С;
- хронічний гепатит D;
- невизначений хронічний вірусний гепатит;
- аутоімунний гепатит (тип I, II, III);
- токсичний гепатит;
- алкогольний гепатит;
- криптогенний.

За клініко-біохімічними та гістологічними критеріями

Ступінь активності:

- мінімальний;

- помірний;
- виражений.

Стадія хронічного гепатиту (визначається розповсюдженням фіброзу та розвитком цирозу печінки):

- 0 – фіброзу немає;
- 1 – слабо виражений портальний й перипортальний фіброз;
- 2 – помірний фіброз з порто-портальними септами;
- 3 – виражений фіброз з порто-центральною септами;
- 4 – цироз печінки.

Клінічна оцінка стадії та ступеня важкості цирозу ґрунтується на критеріях вираженості портальної гіпертензії і печінкової недостатності [51].

Критерії діагностики ХГ:

- біохімічне підтвердження ураження печінки (підвищення рівня печінкових ферментів, білірубіну, тимолової проби, диспротеїнемія, гіпергаммаглобулінемія);
- гістологічне підтвердження запалення у біоптатах печінки (ступінчаті некрози, специфічні маркери – матово-склоподібні гепатоцити з наявністю HBsAg) [51].

Критерії діагностики аутоімунних гепатитів:

- відсутність в анамнезі гемотрансфузій, прийому гепатотоксичних речовин, зловживання алкоголем;
- відсутність маркерів активності вірусної інфекції (ПЛР-ДНК, ПЛР-РНК);
- гіпергаммаглобулінемія;
- наявність антинуклеарних антитіл [53].

Клінічна картина. Специфічних симптомів не існує. Більшість пацієнтів скаржаться на невмотивовану слабкість, нездужання. Іноді виникають скарги на болі правому верхньому квадранті живота, епігастрії. При активному перебігу, в фазі реплікації, відзначаються прояви, характерні для гострого вірусного гепатиту: нудота, епігастральний біль, жовтяниця, грипоподібний синдром, можлива поява шкірного висипу, діареї, потемніння сечі і освітлення калу [53].

При огляді виявляється гепатомегалія, в ряді випадків - різні «печінкові знаки» (пальмарна еритема і т.д.). При прогресуванні захворювання у

частини хворих з'являються симптоми цирозу: асцит, енцефалопатія, ознаки портальної гіпертензії.

Позапечінкові прояви:

- папульозний акродерматит Джанотті-Крості (найбільш часто зустрічається у осіб з atopічним дерматитом);
- рецидивуючі дерматити, вузлувата еритема, рецидивуюча кропив'янка;
- геморагічний васкуліт, вузликовий періартеріт;
- гломерулонефрит: мембранозно-проліферативний, тубуло-інтерстиціальний (одне з найбільш частих позапечінкових уражень), печінкова гломерулопатія з нефротичним синдромом або без нього, мембранозна нефропатія;
- доброякісні артропатії;
- інтерстиціальний пульмоніт, інтерстиціальний фіброз легеневої тканини;
- тиреоїдит;
- сіалоаденіт, синдром Шегрена;
- панкреатопатія;
- мієлосупресія, імунна цитопенія. При формуванні цирозу печінки зазначені зміни відображають розвиток гіперспленізму [53].

Діагностика

- Проводиться згідно з Уніфікованим клінічним протоколом первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Вірусний гепатит В у дорослих» та Уніфікованим клінічним протоколом первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги "Вірусний гепатит С у дорослих" [31,32].

Лабораторні дослідження

- клінічний аналіз крові, сечі, калу (норма);
- біохімічне дослідження крові (підвищення рівня печінкових ферментів, білірубіну, тимолової проби, диспротеїнемія, гіпергаммаглобулінемія;
- сироваткові маркери ХВГ (імуноферментним методом);

– для підтвердження проводять більш чутливе і специфічне обстеження - полімеразну ланцюгову реакцію (НВV ДНК). Також доцільне визначення вірусного навантаження;

– С-реактивний білок, LE-клітини, креатинін, сечовина крові, сироватковий холестерин і ліпідний профіль, вміст заліза, міді, калію, натрію, феритин і церулоплазмін в крові (норма);

– мідь в сечі (24-годинна екскреція міді при підозрі на хворобу Коновалова-Вільсона, норма) [51].

Інструментальні дослідження

– ультразвукове дослідження та комп'ютерна томографія печінки, жовчного міхура, підшлункової залози і селезінки - ознаки дифузних змін печінки, як правило, помірної гепатомегалії, при розвитку цирозу - ознаки портальної гіпертензії, асцити.

– езофагогастроуденоскопія (можливо виявлення ознак портальної гіпертензії);

– ендоскопічна ретроградна холецистографія;

– пункційна біопсія печінки і морфологічне дослідження [53].

ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОПІДГОТОВКИ І САМОКОРЕКЦІЇ РІВНЯ ЗНАНЬ

1. Яку функцію печінки характеризують осадкові проби:

А. Антитоксичну

В. Участь у вуглеводному обміні

С. Ферментоутворюючу

Д. Білковоутворюючу

Е. Участь в ліпідному обміні

2. Про що свідчить підвищення рівня трансаміназ крові?

А. Холестаз

В. Порушення вуглеводної функції печінки

С. Порушення антитоксичної функції печінки

Д. Порушення білковоутворюючої функції печінки

Е. Ураження паренхіми печінки

3. Де у нормі визначається нижня межа печінки по правій середньоключичній лінії?

- A. На рівні правої реберної дуги**
- В. На 2 см вище правої реберної дуги
- С. На 2 см нижче правої реберної дуги
- Д. На рівні пупка
- Е. На 1 см вище правої реберної дуги

4. Який вид жовтяниці супроводжується тривалим свербіжем шкіри?

- A. Механічна**
- В. Паренхіматозна
- С. Гемолітична
- Д. Харчова
- Е. Жовтяниця новонароджених

5. Деформацію нігтів у вигляді годинникових скелець і кінцевих флангів пальців рук у вигляді барабанних паличок можна спостерігати при всіх захворюваннях, окрім

- А. Цирозу печінки
- В. Гепатиту**
- С. Абсцесу легені
- Д. Уродженої вади серця
- Е. Інфекційного ендокартиту

6. Поява жовтяниці пов'язана з підвищенням вмісту в крові:

- А. Жовчних кислот
- В. Уробіліногена
- С. Стеркобіліногена
- Д. Білірубину в крові**
- Е. Білірубину в сечі

7. Який білірубін визначається в нормі?

- А. Тільки прямий
- В. Тільки непрямий

- С. 75% прямого від загальної кількості білірубіну
- D. 75% непрямого від загальної кількості білірубіну**
- Е. 25% непрямого від кількості білірубіну

8. Яку функцію печінки можна визначити під час дослідження протромбіну крові?

- A. Білковоутворюючу**
- В. Антитоксичну
- С. Участь у вуглеводному обміні
- D. Ферментоутворюючу
- Е. Участь в ліпідному обміні

9. При чому виявляється підвищення в крові рівня трансаміназ?

- A. Холестаз
- В. Порушення вуглеводної функції печінки
- С. Порушення антитоксичної функції печінки
- D. Порушення білковоутворюючої функції печінки
- Е. Ураження паренхіми печінки**

10. За допомогою якого методу вивчають участь печінки в жировому обміні?

- A. Проведення осадкових проб
- В. Визначення рівня холестерину**
- С. Визначення ферментів крові
- D. Визначення білкових фракцій
- Е. Визначення протромбіну

Самостійна робота

Реферат за темою: «Особливості лабораторної та інструментальної діагностики при хронічних гепатитах».

Контроль знань - оцінюється в процесі опитування, при рішенні тестів, ситуаційних завдань, при заключному тестуванні.

ТЕМА 16

ЦИРОЗИ ПЕЧІНКИ

I. Актуальність теми. В Україні захворювання шлунково-кишкового тракту знаходяться на другому місці в структурі загальної захворюваності серед дорослого населення, а кількість первинних звертань з приводу цих хвороб збільшилась за останні 10 років у 3-4 рази. У пацієнтів, яким вперше виставлений діагноз цироз печінки, ускладнені форми складають більше 60%. Поширеність та смертність в Україні через ЦП (на 100 тис. населення) постійно зростають. Так, в 1995 році поширеність ЦП складала 35%, в 2005 – 39%, а в 2010 – 52%, при цьому смертність від ЦП у 1995 році складала – 28%, в 2005 – 30%, в 2010 – 39% [51].

II. Мета навчання: навчити діагностувати за допомогою клініко-лабораторних та інструментальних методів досліджень цироз печінки.

III. Основні навчальні цілі

Вміти:

- інтерпретувати дані лабораторних досліджень при цирозі печінки;
- виставляти діагноз за синдромальним підходом.

Знати:

- визначення цироза печінки;
- етіологію та патогенез цироза печінки;
- клінічну картину (основні симптоми та синдроми) при цирозі печінки;
- діагностичні критерії при цирозі печінки;
- зміни лабораторних показників при цирозі печінки;
- основні інструментальні методи досліджень при цирозі печінки.

IV. Методичні вказівки до роботи на практичному занятті

На початку заняття проводиться тестовий контроль вихідного рівня знань, далі - опитування за темою заняття. Під керівництвом викладача проводиться клінічний розбір історій хвороб або ситуаційних завдань з обговоренням діагнозу за синдромальним підходом, основних методів лабораторної та інструментальної діагностики, їх інтерпретації при цирозах печінки. Заслуховується реферативна доповідь за темою заняття з відповідною презентацією. При завершенні заняття проводиться заключний

тестовий контроль знань студентів. Викладач відповідає на питання, що виникли в процесі заняття.

V. Зміст теми

ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ

Цироз печінки – хронічне поліетіологічне прогресуюче захворювання печінки, що характеризується дифузним розростанням сполучної тканини з утворенням фіброзних септ, вузлів гіперрегенерації печінкової тканини, що складаються з функціонально неповноцінних гепатоцитів, зміною архітекτονіки печінки з розвитком псевдоочащок, портальної гіпертензії і різним ступенем гепатоцелюлярної недостатності [53].

Етіологія та патогенез. Найчастіше ЦП розвивається як результат хронічних вірусних гепатитів, алкогольної хвороби печінки, неалкогольних стеатогепатитів. Рідко причиною ЦП є метаболічні та генетично обумовлені захворювання. У ряді випадків етіологічну причину встановити не вдається.

У патогенезі цирозу печінки провідну роль відіграють прогресуюче розростання рубцьової тканини, порушення характеру регенерації гепатоцитів з утворенням вузлів регенератів, формування нових судинних анастомозів, здавлення й ішемія здорових ділянок печінкової тканини [48].

Сучасна класифікація цирозів печінки

За етіологією

- вірусний;
- токсичний;
- вірусно-токсичний;
- криптогенний.

За ступенем компенсації

- компенсований;
- субкомпенсований;
- некомпенсований.

За гістологічною картиною

- мікронодулярний;
- макронодулярний.

Клінічна картина. Цироз печінки характеризується поліморфними клінічними проявами і цілим рядом специфічних синдромів, виникнення

яких залежить від етіології, стадії розвитку захворювання і активності процесу [53]:

- астеничний або астеновегетативний синдром - слабкість, зниження працездатності, підвищена стомлюваність, дратівливість, пригнічення настрою;
- мезенхімально-запальний синдром і синдроми гепатолізу - нарастають диспепсичні симптоми, болі в правому підребр'ї, поява або посилення свербіння шкіри, жовтяниця, посилення позапечінкових судинних знаків (печінкові долоні, судинні «зірочки»), підвищення температури, активності трансаміназ, г-глютамінтрансамінази, 5-фракції лактатдегідрогенази в сироватці крові, показників осадкових проб (тімолової та ін.);
- диспептичний синдром і синдром хронічної мальабсорбції - зниження апетиту, гіркота в роті, відчуття переповнення шлунку, нудота, блювота, метеоризм, проноси, закрепи, стеаторея, а також ознаки недостатності вітамінів, сухість шкіри, ангулярні стоматити, малиновий язик, В12-дефіцитна анемія;
- синдром ендотоксикозу - артеріальна гіпотензія, лейкоцитоз, поліклональна гіпергаммаглобулінемія;
- синдром печінкової енцефалопатії - початкова стадія проявляється лімфопенією, дратівливістю, головними болями, порушенням почерку, депресією, сповільненням мови, в пізній стадії відмічається сонливість, неадекватна поведінка, тремор, ступор, кома;
- геморагічний синдром - судинні зірочки, геморагії, носові кровотечі;
- синдром гормонального дисбалансу - судинні зірочки, яскрава гіперемія долонь, гінекомастія у чоловіків, аменорея, гірсутизм у жінок (накопичення естрогенів), випадання волосся в підпахових впадинах, на лобку, зниження лібідо;
- набряковий синдром;
- синдром портальної гіпертензії - поява добре видних підшкірних вен на поверхні черевної стінки – «голови медузи», збільшення селезінки, розширення вен стравоходу та прямої кишки.
- гепатолієнальний синдром - супроводжується тромбоцитопенією, лейкопенією, анемією;

- анемічний синдром;
- синдром гіпербілірубінемії та холестазу - свербіння шкіри, поява ксантом і ксантелазм, формування «темних окулярів» навколо очей [54].

Діагностика

Проводиться згідно з клінічним протоколом надання медичної допомоги хворим на цирози печінки [33].

Лабораторні дослідження

- клінічний аналіз крові (з визначенням коцентрації гемоглобіна, кількості лейкоцитів, тромбоцитів, ретикулоцитів) – анемія, при синдромі гіперсиленізму – панцитопенія, підвищення ШОЕ, лейкоцитоз – в період загострення і лейкопенія в період компенсації.
- гіпербілірубінемія зі збільшенням як кон'югованої, так і некон'югованої фракції;
- гіпоальбумінемія, гіпер α_2 і γ -глобулінемія, гіперімуноглобулінемія;
- висока активність аланінової трансамінази, 5 фракцій ЛДГ, ГГТП спостерігається при цирозі у фазі компенсації. В термінальній стадії цирозу печінки рівень трансаміназ низький, оскільки немає гепатоцитів;
- різке підвищення лужної фосфатази відмічається при первинному та вторинному біліарному цирозі;
- церулоплазмін сироваткового заліза, міді крові - (при підозрі на хворобу Коновалова – Вальсона);
- рівень показників коагулограми значно змінений при геморагічному синдромі;
- визначення вірусних маркерів (HbsAg, HbeAg, антитіла до вірусів гепатиту В, С, D).

Для оцінки важкості цирозу печінки розроблена бальна оцінка клінічних симптомів за Чайльдом-Пью. Згідно з цією системою, різним рівням сироваткового білірубіну, альбуміну, протромбінового часу, а також печінковій енцефалопатії і асциту надають відповідні числові значення.

Клас А за Чайльд-Пью – 5-6 балів - цироз печінки компенсований: загальний білірубін – 30 мкмоль/л і менше, альбуміни більше 35 г/л, протромбіновий індекс – 60-80 %, відсутня печінкова енцефалопатія і асцит.

Клас Б за Чайльд-Пью - 7-9 балів, цироз печінки субкомпенсований: загальний білірубін 30-40 мкмоль/л ; альбуміни –28-34 г/л , протромбіновий

індекс – 40-59%, печінкова енцефалопатія –1-2 ст. Невеликий транзиторний асцит [53].

Інструментальні дослідження

– УЗД, комп'ютерна томографія дозволяють оцінити розміри печінки, виявити нерівність її поверхні, обумовлену вузлами, підвищення щільності тканини печінки, об'ємні утворення, візуалізація воротної і печінкової вен, колатеральних судин і збільшення селезінки.

– лапароскопія;

– для підтвердження цирозу печінки в ряді випадків повинна бути проведена повноцінна біопсія печінки;

– радіоізотопне дослідження.

Клас С за Чальд-Пью – більше 9 балів, цироз печінки декомпенсований: білірубін більше 40 мкмоль/л, альбумін 27% і менше, протромбіновий індекс 39 і менше, печінкова енцефалопатія 3-4 ст., великий торпідний асцит [33].

ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОПІДГОТОВКИ І САМОКОРЕКЦІЇ РІВНЯ ЗНАНЬ

1. Ознакою цитолізу при цирозі печінки є збільшення такого показника:

А. Білка

В. Сечовини

С. Лужної фосфатази

Д. АЛТ

Е. Феритину

2. Який перкуторний звук характерний для асциту?

А. Тупий

В. Притуплений тимпаніт

С. Тимпанічний

Д. Коробковий

Е. Низький тимпаніт

3. Які інструментальні дослідження обов'язкові, якщо є підозра на цироз печінки?

A. УЗД черевної порожнини

В. Ірігоскопія

С. Ангіографія

Д. Сцинтиграфія

Е. Рентгенологічне дослідження травного тракту

4. Симптом флюктуації характерний для

А. Метеоризму

В. Асцити

С. Ожиріння

Д. Пілоростенозу

Е. Набряку передньої черевної стінки

5. Що характерно для печінкової жовтяниці?

А. Знебарвлений кал

В. Свербіж шкіри

С. Спленомегалія

Д. Підвищення рівня прямого білірубіна

Е. Еритроцитоз

6. Для якого виду жовтяниць характерне підвищення загального білірубіну в крові?

А. Механічної

В. Гемолітичної

С. Паренхіматозної

Д. Всіх видів жовтяниць

Е. Тільки механічної паренхіматозної

7. Характерна ознака печінкової жовтяниці?

А. Знебарвлений кал

В. Підвищення рівня амілази

С. Підвищення рівня креатинину

Д. Підвищення рівня прямого білірубіну

Е. Еритроцитоз

8. Який показник збільшується при цирозі печінки?

- A. АЛТ**
- В. Креатинін
- С. Сечовина
- Д. Лужна фосфатаза
- Е. Гемоглобін

9. При якій патології спостерігається симптом флюктуації у черевній порожнині ?

- A. При асциті**
- В. При апендициті
- С. При перитоніті
- Д. При набряку передньої черевної стінки
- Е. При пілоростенозі

10. Коли спостерігається ахолічний кал ?

- А. Хвороба Бадда-Кіарі
- В. Хронічний активний гепатит
- С. Рак головки підшлункової залози
- Д. Безкам'яний хронічний холецистит
- Е. Біліарний цироз печінки**

Самостійна робота

Реферат за темою: «Особливості лабораторної та інструментальної діагностики при цирозі печінки».

Контроль знань - оцінюється в процесі опитування, при рішенні тестів, ситуаційних завдань, при заключному тестуванні.

ЗМІСТОВИЙ МОДУЛЬ 5

ЗАХВОРЮВАННЯ СЕЧОВИДІЛЬНОЇ СИСТЕМИ

ТЕМА 17

ГОСТРІ ТА ХРОНІЧНІ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТИ

I. Актуальність теми. Соціальне значення проблеми гломерулонефриту не стільки в його поширеності, скільки в захворюваності осіб молодого віку, ранньої інвалідизації і смертності хворих. У нозологічній структурі хворих, які отримують замісну ниркову терапію, ХГН, за різними даними, становить від 30 до 60%. Складність медичних аспектів гломерулонефриту полягає в безперервному прогресуванні його хронічних форм з формуванням хронічної ниркової недостатності і в непередбачуваності ефекту від використання сучасних засобів і методів його лікування. У зв'язку з цим, в останні роки особливий інтерес дослідників викликає вивчення патогенетичних механізмів розвитку даної нозології і пошук методів лікування, які уповільнюють його прогресування [51].

II. Мета навчання: навчити діагностувати за допомогою клініко-лабораторних та інструментальних методів досліджень гострі і хронічні гломерулонефрити.

III. Основні навчальні цілі

Вміти:

- інтерпретувати дані лабораторних досліджень при гострих та хронічних гломерулонефритах;
- виставляти діагноз за синдромальним підходом.

Знати:

- визначення гострого та хронічного гломерулонефриту;
- етіологію та патогенез гострого та хронічного гломерулонефриту;
- клінічну картину (основні симптоми та синдроми) при гострих та хронічних гломерулонефритах;
- діагностичні критерії при гострих та хронічних гломерулонефритах;
- зміни лабораторних показників при гострих та хронічних гломерулонефритах;
- основні інструментальні методи досліджень при гострих та хронічних гломерулонефритах.

IV. Методичні вказівки до роботи на практичному занятті

На початку заняття проводиться тестовий контроль вихідного рівня знань, далі - опитування за темою заняття. Під керівництвом викладача проводиться клінічний розбір історій хвороб або ситуаційних завдань з обговоренням діагнозу за синдромальним підходом, основних методів лабораторної та інструментальної діагностики, їх інтерпретації при гострих і хронічних гломерулонефритах. Заслуховується реферативна доповідь за темою заняття з відповідною презентацією. При завершенні заняття проводиться заключний тестовий контроль знань студентів. Викладач відповідає на питання, що виникли в процесі заняття.

V. Зміст теми

ГОСТРИ ТА ХРОНІЧНІ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТИ

Гломерулонефрит (ГН) – це гетерогенна група імунізапальних захворювань нирок з різною клініко-морфологічною картиною, перебігом та наслідками. Соціальне значення проблеми ГН полягає не стільки в його розповсюдженості, скільки в захворюваності осіб молодого віку, ранній інвалідизації та смертності хворих. Складність медичних аспектів ГН полягає у невпинному прогресуванні його хронічних форм з формуванням хронічної ниркової недостатності та в непередбачуваності ефекту від використання сучасних засобів та методів його лікування [48].

Гострий ГН виникає через 2-6 тижнів після бактеріального, вірусного, паразитарного захворювання. Його тривалість обмежується 1 роком від початку захворювання, а клінічні прояви більше 4-х місяців свідчать про затяжний перебіг, більше 1 року - про перехід в хронічний ГН. При ГН формується сечовий синдром (СС), нефритичний чи нефротичний синдром (НС).

Сечовий синдром – зміни в аналізах сечі у вигляді протеїнурії, рівень якої не перевищує 3 г/добу, що може поєднуватися з еритроцитурією та циліндрурією [51].

Нефритичний синдром: протеїнурія (в межах сечового синдрому), еритроцитурія та циліндрурія різного ступеня, а також екстрауренальні прояви захворювання у вигляді набряків і (або) гіпертензії, нерідко порушення азотовидільної функції нирок.

Нефротичний синдром – клініко-лабораторний симптомокомплекс, що характеризується протеїнурією більше 3,5 г/добу, гіпопротеїнемією з гіпоальбумінемією менше 25 г/л, гіпер-альфа-2-глобулінемією, гіперліпопротеїнемією, ліпідурією, набряками [49].

Зменшення обсягів сечі зокрема може відзначатися протягом терміну в межах 3-5 діб, потім відбувається збільшення діурезу, хоча щільність сечі знижується, про що свідчать аналізи при захворюванні.

Інший характерний симптом захворювання проявляється у вигляді вже зазначеної гематурії, за якої в сечі відзначається наявність домішок крові. В результаті цього сеча стає схожа за кольором на «м'ясні помий», а в деяких випадках стає або темно-коричневою, або зовсім чорною. Якщо мова йде про виявлення мікрогематурії, то тут сеча може не змінюватися в кольорі. Початок захворювання супроводжується переважанням у складі сечі свіжих еритроцитів, згодом відбувається в основному їх вилужене виділення [51].

Хронічний гломерулонефрит. Гостра форма розглянутого нами захворювання, якщо не завершується безслідно протягом терміну в один рік, автоматично зараховується до форми хронічної. Хронічна форма гломерулонефриту, у свою чергу, може проявлятися в таких різновидах клінічних форм:

Нефротична форма гломерулонефриту - найбільш часта форма, що виникає на тлі нефротичного синдрому (первинного).

Гіпертонічна форма характеризується тривалим переважанням в актуальній симптоматиці артеріальної гіпертензії при одночасній незначності вираженості сечового синдрому.

Змішана форма характеризується одночасним проявом в ній і гіпертонічного, і нефротичного синдрому (форм).

Латентна форма - часта форма прояву захворювання, що характеризується слабкістю вираженості сечового синдрому. Набряклість, так само як і артеріальна гіпертензія, в даному випадку не проявляється.

Крім цього, також виділяється і *гематурична* форма захворювання, тому що в багатьох випадках гломерулонефрит, відповідно, проявляється у вигляді гематурії, за якої відзначається незначна протеїнурія, а також відсутні інші симптоми загального порядку [48].

Кожна з форм хронічного гломерулонефриту систематично може характеризуватися проявом рецидивів, які мають схожість з повторенням картини, властивої для початкової стадії цього захворювання в гострій формі. Особливо часто відзначаються загострення в осінньо-весняний періоди, прояви симптоматики виникають через добу-дві з того моменту, який супроводжується впливом подразника (знову ж таки, у більшості випадків мова йде про стрептококову інфекцію) [49].

Клінічна картина. Основні прояви: червона сеча (м'ясні помії), набряки, дизурія, головний біль.

Можливі прояви: артеріальна гіпертензія, макрогематурія або мікрогематурія, абдомінальний синдром, біль в попереку, гіпертермія, підвищення температури тіла [51].

Діагностика

Проводиться згідно з наказом МОЗ України від 12.12.2004 р. № 593 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Нефрологія" та Протоколом надання медичної допомоги хворим на гострий та хронічний гломерулонефрит з сечовим та нефритичним синдромом [34,35].

Лабораторні дослідження

- аналіз крові клінічний з визначенням тромбоцитів;
- аналіз крові біохімічний: протеїнограма, рівні холестерину, креатиніну, сечовини;
- аналіз сечі клінічний;
- добова екскреція білка;
- аналіз сечі за Нечипоренко;
- аналіз сечі за Зимницьким.
- дослідження кислотно-лужного балансу;
- визначення лужної фосфатази крові;
- визначення амілази крові;
- білково-осадові проби (тимолова);
- визначення продуктів деградації сполучної тканини (С-реактивний білок);
- визначення продуктів деградації фібрину в сироватці крові;

– вірусологічні дослідження для виявлення маркерів гепатиту В, С, дельта;

- обстеження на TORCH-інфекцію;
- визначення антинуклеарних антитіл, LE-клітин.

Інструментальні дослідження

- контроль артеріального тиску;
- дослідження очного дна;
- електрокардіограма;
- УЗД сечової системи;
- УЗД органів черевної порожнини;
- рентгенологічне дослідження нирок, кісток, легень;
- радіонуклідні дослідження (ренангіографія, реносцинтиграфія);
- біопсія пункції нирки;
- добове моніторування артеріального тиску;
- функціональні дослідження сечового міхура;
- електроенцефалограма;
- ехокардіоскопія;
- екскреторна урографія (в період ремісії).

Основні лабораторні та інструментальні критерії ХГН

- постійна протеїнурія (можливі коливання рівня протеїнурії протягом доби);
- постійна гематурія (мікро- або макро-);
- зниження клубочкової фільтрації (постійне - як ознака ХНН, минуще - при загостренні захворювання);
- падіння кліренсу ендogenous креатиніну (сечовини, сечової кислоти, електролітів), зниження відносної щільності сечі;
- поява азотемії (зростання креатиніну, сечовини), диселектролітемія;
- симетричне порушення функції нирок при ізотопній ренографії, зміни ниркового кровотоку за даними динамічної сцинтиграфії;
- поява і/або прогресування артеріальної гіпертензії, підтверджене динамічним наглядом, морфологічне підтвердження діагнозу ХГН при пункційній біопсії нирок [51].

ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОПІДГОТОВКИ І САМОКОРЕКЦІЇ РІВНЯ ЗНАНЬ

1. Яке порушення діурезу за даними проби Зимницького називають ніктурія?
 - A. Діурез менше 500 мл на добу
 - B. Діурез від 1000 до 1800 мл на добу
 - C. Перевага нічного діурезу над денним**
 - D. Перевага денного діурезу над нічним
 - E. Діурез більше 2000 мл на добу

2. Які результати проби Зимницького свідчать про зниження концентраційної функції нирок?
 - A. Перевага денного діурезу над нічним
 - B. Об'єм добової сечі 1000-2000 мл
 - C. Великий розмах показників відносної щільності сечі в окремих порціях
 - D. Монотонно низька відносна щільність сечі у всіх порціях**
 - E. Висока відносна щільність сечі

3. Після перенесеної ангіни у 19-річного пацієнта з'явився набряк повік вранці, задишка і сеча кольору м'ясних помиїв. У аналізі сечі: 2,3 г/л білка і мікрогематурія. Припустимий діагноз:
 - A. Гострий гломерулонефрит**
 - B. Гострий пієлонефрит
 - C. Хронічний гломерулонефрит
 - D. Сечокам'яна хвороба
 - E. Хронічний пієлонефрит

4. Хворого, 30 років, непокоїть спрага, слабкість, головний біль, нудота. Хворіє 5 років. Об'єктивно: суха шкіра, набряк повік, добовий діурез – 300 мл. Ваш попередній діагноз?
 - A. Гострий гломерулонефрит
 - B. Гострий пієлонефрит
 - C. Хронічний гломерулонефрит**

- D. Інфаркт нирки
- E. Хронічний пієлонефрит

5. Альбумінурія:

- A. Підвищення вмісту глюкози в сечі
- B. Відсутність білка в сечі
- C. Наявність білка в сечі**
- D. Наявність осаду в сечі
- E. Наявність уробіліну в сечі

6. Гіпостенурія – це

- A. Зниження відносної щільності сечі**
- B. Мимовільне сечовипускання
- C. Болісне сечовипускання
- D. Затримка сечі в сечовому міхурі
- E. Сечовипускання невеликими порціями

7. Для якого захворювання характерна сеча у вигляді м'ясних помий?в?

- A. Пієлонефриту
- B. Гломерулонефриту**
- C. Полікістозу нирок
- D. Уретриту
- E. Циститу

8. Для якого патологічного стану характерна висока протеїнурія?

- A. Сечового синдрому
- B. Синдрому артеріальної гіпертензії
- C. Гострого пієлонефриту
- D. Гострого циститу
- E. Нефротичного синдрому**

9. Які елементи осаду сечі характерні для хронічного гломерулонефриту?

- A. Незмінені еритроцити
- B. Вилужені еритроцити**

- С. Воскоподібні циліндри
- Д. Лейкоцити
- Е. Епітеліальні клітини

10. Чоловік, 54 роки, скаржиться на біль в поперековій зоні, що посилюється після фізичного навантаження, переохолодження. Об'єктивно: блідість шкіри, температура тіла $37,2^{\circ}\text{C}$, АТ 180/100 мм рт. ст. Слабопозитивний симптом Пастернацького. Аналіз крові: еритроцити $3,5 \times 10^{12}/\text{л}$, лейкоцити $6,5 \times 10^9/\text{л}$, ШОЕ 22мм/год. Аналіз сечі: відносна щільність - 1,010, лейкоцити.- 12-15 в полі зору, еритроцити - 2-3 в полі зору. Мікробне число сечі - 100 000 в 1 мл. Який діагноз найбільш імовірний?

- А. Хронічний пієлонефрит**
- В. Хронічний гломерулонефрит
- С. Сечокам'яна хвороба
- Д. Амілоїдоз
- Е. Полікістоз нирок

Самостійна робота

Реферат за темою: «Особливості лабораторної та інструментальної діагностики при гострих та хронічних гломерулонефритах».

Контроль знань - оцінюється в процесі опитування, при рішенні тестів, ситуаційних завдань, при заключному тестуванні.

ТЕМА 18

ГОСТРІ ТА ХРОНІЧНІ ПІЄЛОНЕФРИТИ

I. Актуальність теми. Пієлонефрит - найчастіше захворювання сечостатевого органу. Висока поширеність з неухильним наростанням частоти інфекцій сечової системи в популяції, схильність до рецидивуючого перебігу з розвитком незворотних ушкоджень паренхіми нирок і формуванням хронічної ниркової недостатності диктують необхідність пильної уваги до даної проблеми. Однак актуальність проблеми пієлонефриту пов'язана не тільки з його високою поширеністю, а й великою варіабельністю клінічної картини захворювання, складністю проведення інвазивних методів діагностики, що вкрай ускладнює своєчасну постановку діагнозу [51].

II. Мета навчання: навчити діагностувати за допомогою клініко-лабораторних та інструментальних методів досліджень гострі та хронічні пієлонефрити.

III. Основні навчальні цілі

Вміти:

- інтерпретувати дані лабораторних досліджень при гострих та хронічних пієлонефритах;
- виставляти діагноз за синдромальним підходом.

Знати:

- визначення гострого та хронічного пієлонефриту;
- етіологію та патогенез гострих та хронічних пієлонефритів;
- клінічну картину (основні симптоми та синдроми) при гострих та хронічних пієлонефритах;
- діагностичні критерії при гострих та хронічних пієлонефритах;
- зміни лабораторних показників при гострих та хронічних пієлонефритах;
- основні інструментальні методи досліджень при гострих та хронічних пієлонефритах.

IV. Методичні вказівки до роботи на практичному занятті

На початку заняття проводиться тестовий контроль вихідного рівня знань, далі - опитування за темою заняття. Під керівництвом викладача проводиться

клінічний розбір історій хвороб або ситуаційних завдань з обговоренням діагнозу за синдромальним підходом, основних методів лабораторної та інструментальної діагностики, їх інтерпретації при гострих та хронічних пієлонефритах. Заслуховується реферативна доповідь за темою заняття з відповідною презентацією. При завершенні заняття проводиться заключний тестовий контроль знань студентів. Викладач відповідає на питання, що виникли в процесі заняття.

V. Зміст теми

ГОСТРІ ТА ХРОНІЧНІ ПІЄЛОНЕФРИТИ

Пієлонефрит (ПН) – це неспецифічне інфекційно-запальне захворювання ниркового інтерстицію з послідовним ураженням усіх ниркових структур, що призводить до формування вогнищового нефросклерозу.

Етіологія та патогенез. Причинами пієлонефриту можуть бути і мікроби, які постійно присутні в людському організмі, а також різна мікрофлора, яка потрапляє в організм ззовні. Значно частіше збудниками є *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus*, *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Mycoplasma*, різні вірусні та грибові інфекції, протопласти, мікоплазми [51].

Потрапити в нирку інфекція може кількома шляхами. Значно частіше в нирку збудник потрапляє гематогенним шляхом. Збудник може потрапити в орган й уриногенно, по стінці сечових шляхів. Ниркова паренхіма інфікуватися може також і лімфогенним шляхом.

Для розвитку захворювання одного потрапляння інфекції в нирку недостатньо, повинні бути сприятливі фактори.

Такими факторами можуть бути - порушення кровопостачання, лімфообігу і відтоку сечі в нирці, а також знижена імунної системи.

В силу анатомічної будови організму, жінки частіше хворіють пієлонефритом, ніж чоловіки. Вагітні жінки, у чоловіків яких неприємності з передміхуровою залозою, входять до групи ризику. У чоловіків захворювання може проявитися після 50 років.

Діти хворіють цим захворюванням рідше, але дівчатка частіше, ніж хлопчики [49].

Часто розвиток пієлонефриту в обох статей пов'язаний з різними інфекційними хворобами сечостатевої системи, які можуть супроводжувати цукровий діабет, порушення в сечовому міхурі нервової регуляції, наявність каменів у нирках, вроджених вад сечовидільної системи, пухлини в сечовому міхурі.

Якщо не вдається повернути функцію відтоку сечі, то пієлонефрит може перейти в хронічний [49].

Класифікація

Гострий

- неускладнений;
- ускладнений;
- катаральний;
- апостематозний;
- гнійний;
- емфізематозний;
- пієлонефрит вагітних.

Хронічний

- неускладнений;
- ускладнений;
- фаза загострення;
- фаза латентного перебігу;
- фаза ремісії.

Додаткові характеристики

- артеріальна гіпертензія;
- транзиторна ниркова недостатність;
- хронічна ниркова недостатність [34].

Гострий пієлонефрит (ГП) — це запальне захворювання нирок, з залученням в процес ниркових мисок, чашечок і ниркової паренхіми [48].

Клінічна картина

- загальноклінічні симптоми: підвищення температури тіла до фебрильних цифр, пропасниця, проливний піт, може бути картина бактеріємічного шоку, головний біль, інколи запаморочення, нудота, блювота;

– місцеві симптоми: біль та напруження м'язів у поперековій ділянці; дизурія, ніктурія, полакіурія; імперативні сечовипускання.

Діагностика

Проводиться згідно з наказом МОЗ України від 12.12.2004 р. № 593 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Нефрологія" та Протоколом надання медичної допомоги хворим на пієлонефрит [34,36].

Лабораторні дослідження

- загальний аналіз крові: лейкоцитоз, зміщення лейкоцитарної формули вліво,
- підвищення швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ);
- загальний аналіз сечі: лейкоцитурія (піурія), протеїнурія та еритроцитурія (може бути мінімальною або відсутня), циліндрурія;
- бактеріологічне дослідження сечі та видова ідентифікація збудника: рівень бактеріурії $\geq 10^5$ КУО/мл (колонієутворюючих одиниць);
- біохімічний аналіз крові: підвищення рівня С-реактивного білка, підвищення рівнів α_2 - та γ -глобулінів, можливе підвищення рівнів сечовини та креатиніну, зниження концентрації загального білка (у тяжких випадках), гіперглікемія (у тяжких випадках), гіпербілірубінемія (у тяжких випадках), гіперфібриногенемія, зниження рівня антитромбіну III та фібринолітичної активності (ознаки ДВС-синдрому).

Інструментальні дослідження

- ультразвукове дослідження: збільшення обсягу ураженої нирки, потовщення та зниження ехогенності паренхіми за рахунок її набряку та гіперемії, збільшення кортико-медулярного індексу, розширення чашково-мискової системи [36].

Хронічний пієлонефрит (ХП) - хронічний неспецифічний інфекційно-запальний процес з переважним і початковим ураженням інтерстиціальної тканини, чашково-мискової системи і каналців нирок, з подальшим залученням клубочків і судин нирок.

Клінічна картина. При загостренні клінічна картина та зміни лабораторних і інструментальних показників аналогічні змінам при гострому пієлонефриті.

При латентному перебігу: періодичне «безпричинне» підвищення температури тіла до субфебрильних цифр, періодично – напади пропасниці, особливо у нічний час; загальна слабкість, втомлюваність, головний біль, нудота, блювота, сухість шкіри, підвищення артеріального тиску, відчуття болю (ниючого характеру) та важкості у поперековій ділянці, дизурія, ніктурія, полакіурія.

Діагностика

Проводиться згідно з наказом МОЗ України від 12.12.2004 р. № 593 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Нефрологія" та Протоколом надання медичної допомоги хворим на пієлонефрит [34,36].

Лабораторні дослідження

- загальний аналіз крові: ознаки анемії, лейкоцитоз, зсув формули крові вліво і токсична зернистість нейтрофілів, збільшення ШОЕ;
- загальний аналіз сечі: сеча каламутна, лужна реакція, помірна протеїнурія, мікрогематурія, виражена лейкоцитурія, можливо - циліндрурія, бактеріурія (більше 100000 мікробних тіл в 1 мл сечі);
- проба за Нечипоренко (визначення вмісту лейкоцитів і еритроцитів в 1 мл сечі) - переважання лейкоцитурії над еритроцитурією;
- бактеріологічний посів сечі на флору і чутливість до антибіотиків;
- БАК: збільшення вмісту сіалових кислот, фібрину, серомукоїду, альфа-2 і гамма-глобулінів, креатиніну, сечовини;
- високі титри антитіл до О-А2 антигену кишкової палички (провідного збудника пієлонефриту), зниження кількості та функціональної активності Т-лімфоцитів.
- проба Реберга-Тареева - дослідження клубочкової фільтрації та канальцевої реабсорбції за ендogenous креатиніном [51].

Інструментальні методи

- оглядова рентгенографія ділянки нирок: зменшення розмірів нирок з одного або з обох боків;
- рентгеноурологічне дослідження: екскреторна урографія - зниження тонузу верхніх сечових шляхів, деформація чашок, пієлоектазія, збільшення ренально-кортикального індексу (норма - 0,37-0,4);

- хромоцистоскопія: порушення видільної функції нирок з обох або з одного боку;
- радіоізотопна ренографія: зниження секреторно-екскреторної функції нирок, дифузний характер змін;
- ультразвукове дослідження нирок: асиметрія розмірів нирок, розширення і деформація чашково-мискової системи, дифузна акустична неоднорідність ниркової паренхіми, ущільнення сосочків нирок, тіні мисок (пісок, каміння), іноді - зменшення паренхіми нирок;
- ЕКГ;
- дослідження очного дна;
- ультразвукове дослідження серця, печінки [48].

ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОПІДГОТОВКИ І САМОКОРЕКЦІЇ РІВНЯ ЗНАНЬ

1. При якому захворюванні нирок відмічаються в сечі: протеїнурія, лейкоцитурія і бактеріурія?
 - A. Нефротичний синдром
 - B. Гострий гломерулонефрит
 - C. Гострий пієлонефрит**
 - D. Рак сечового міхура
 - E. Амілоїдоз нирок
2. Які зміни в сечі характерні для хронічного пієлонефриту?
 - A. Гематурія, циліндрурія
 - B. Лейкоцитурія, протеїнурія**
 - C. Бактеріурія, циліндрурія
 - D. Гематурія, бактеріурія
 - E. Гематурія, циліндрурія, протеїнурія
3. Що таке аналіз сечі за Нечипоренко?
 - A. Визначення кількості лейкоцитів, еритроцитів і циліндрів, виділених з сечею за добу

- В. Визначення кількості лейкоцитів, еритроцитів і циліндрів, виділених з сечею за годину
- С. Визначення кількості лейкоцитів, еритроцитів і циліндрів, виділених з сечею за хвилину
- Д. Визначення кількості лейкоцитів, еритроцитів і циліндрів в 1 мл сечі**
- Е. Визначення кількості сечі, виділеної за хвилину

4. Що таке аналіз сечі за Каковським-Аддісу?

- А. Визначення кількості лейкоцитів, еритроцитів і циліндрів, виділених з сечею за добу**
- В. Визначення кількості лейкоцитів, еритроцитів і циліндрів, виділених з сечею за годину
- С. Визначення кількості лейкоцитів, еритроцитів і циліндрів в 1 літрі сечі
- Д. Визначення кількості лейкоцитів, еритроцитів і циліндрів, виділених з сечею за хвилину
- Е. Визначення кількості сечі, виділеної за хвилину

5. Хворого, 17 років, госпіталізовано зі скаргами на гарячку $40,6^{\circ}\text{C}$ протягом 2 днів. Клінічний аналіз сечі: сеча мутна, еритроцити 5-10 у полі зору, лейкоцити 100 у полі зору, багато лейкоцитарних циліндрів і клітин перехідного епітелію. Припустимий діагноз:

- А. Гострий гломерулонефрит
- В. Гострий пієлонефрит**
- С. Хронічний гломерулонефрит
- Д. Сечокам'яна хвороба
- Е. Хронічний пієлонефрит

6. При якому захворюванні може бути лейкоцитурія?

- А. Пієлонефрит**
- В. Нефротичний синдром
- С. Гострий гломерулонефрит
- Д. Амілоїдоз нирок

Е. Рак сечового міхура

7. При якій патології спостерігається позитивний симптом Пастернацького?

А. Гострому холециститі

В. Гострому пієлонефриті

С. Перикардиті

Д. Коліті

Е. Амілоїдозі нирок

8. Які елементи осаду сечі характерні для хронічного пієлонефриту?

А. Незмінені еритроцити

В. Вилужені еритроцити

С. Воскоподібні циліндри

Д. Лейкоцити

Е. Епітеліальні клітини

9. Які показники не слід враховувати при проведенні проби Зимницького?

А. Добовий діурез

В. Нічний діурез

С. Денний діурез

Д. Відносну щільність сечі

Е. Масу тіла

10. Кількість білка в сечі при сечовому синдромі:

А. До 3,5 г/доба

В. До 4,5 г/доба

С. До 5,5 г/ доба

Д. До 6,5 г/ доба

Е. До 9,5 г/ доба

Самостійна робота

Реферат за темою: «Особливості лабораторної та інструментальної діагностики при гострих та хронічних пієлонефритах».

Контроль знань - оцінюється в процесі опитування, при рішенні тестів, ситуаційних завдань, при заключному тестуванні.

ТЕМА 19

ГОСТРЕ ПОШКОДЖЕННЯ НИРОК І ХРОНІЧНА НИРКОВА НЕДОСТАТНІСТЬ

I. Актуальність теми. Проблема ниркової недостатності залишається актуальною в нефрології, незважаючи на застосування сучасних методів консервативної та замісної терапії, які істотно впливають на тривалість і якість життя. Щорічно реєструються 40-200 випадків гострої ниркової недостатності на 1 млн. дорослого населення. Гостре пошкодження нирок розвивається приблизно у 5% всіх госпіталізованих хворих. Серед вагітних реєструють 1 випадок на 2-5 тисяч вагітностей. Серед причин летальності хронічна ниркова недостатність посідає одинадцяте місце. Поширеність цієї патології в нашій країні становить 212 на 1 млн. населення серед хворих старше 15 років [51].

II. Мета навчання: навчити діагностувати за допомогою клініко-лабораторних та інструментальних методів досліджень гостре пошкодження нирок (ГПН) та хронічну ниркову недостатність (ХНН).

III. Основні навчальні цілі

Вміти:

- інтерпретувати дані лабораторних досліджень при ГПН та ХНН;
- виставляти діагноз за синдромальним підходом.

Знати:

- визначення при ГПН та ХНН;
- етіологію та патогенез при ГПН та ХНН;
- клінічну картину (основні симптоми та синдроми) при ГПН та ХНН;
- діагностичні критерії при ГПН та ХНН;
- зміни лабораторних показників при ГПН та ХНН;
- основні інструментальні методи досліджень при ГПН та ХНН.

IV. Методичні вказівки до роботи на практичному занятті

На початку заняття проводиться тестовий контроль вихідного рівня знань, далі - опитування за темою заняття. Під керівництвом викладача проводиться клінічний розбір історій хвороб або ситуаційних завдань з обговоренням діагнозу за синдромальним підходом, основних методів лабораторної та інструментальної діагностики, їх інтерпретації при гострій та

хронічній нирковій недостатності. Заслуховується реферативна доповідь за темою заняття з відповідною презентацією. При завершенні заняття проводиться заключний тестовий контроль знань студентів. Викладач відповідає на питання, що виникли в процесі заняття.

V. Зміст теми

ГОСТРЕ ПОШКОДЖЕННЯ НИРОК І ХРОНІЧНА НИРКОВА НЕДОСТАТНІСТЬ

Нирковою недостатністю називається стан, при якому порушуються всі функції нирок і відбувається розлад азотистого, електролітного, водного та інших типів обміну [49].

Гостре пошкодження нирок (ГПН) за визначенням (KDIGO, 2012) є клінічним синдромом, що характеризується підвищенням концентрації креатиніну в сироватці на 0,3 мг/дл (26,5 ммоль/л) протягом 48 год, або 1,5-кратним підвищенням протягом останніх 7 днів, або діурез <0,5 мл/кг/год протягом 6 год. Характеризується широким спектром розладів – від тимчасового підвищення концентрації біологічних маркерів пошкодження нирок до важких метаболічних і клінічних розладів (гостра ниркова недостатність – ГНН), котрі вимагають замісної ниркової терапії.

Гостре пошкодження нирок поділяють на:

- преренальне є результатом порушення ниркової перфузії (шок різної етіології, профузний пронос, тривале блювання);
- ренальне, обумовлену поразкою ниркової паренхіми різної етіології;
- постренальне, викликану порушенням сечовиділення (обтурація і компресія сечовивідних шляхів).

Етіологія

- порушення ниркової гемодинаміки (шок, колапс і ін.);
- екзогенні інтоксикації (отрути, що застосовуються в народному господарстві і побуті, укуси отруйних змій і комах, лікарські препарати);
- інфекційні хвороби (геморагічна лихоманка з нирковим синдромом і лептоспіроз);
- гострі захворювання нирок (гострий гломерулонефрит і гострий пієлонефрит);
- обструкція сечових шляхів (гостре порушення відтоку сечі);

– аренальний стан (травма або видалення єдиної нирки).

Клінічна картина. Зазвичай переважають суб'єктивні та об'єктивні симптоми основного захворювання, котре є причиною ГПН. Загальні симптоми вираженої ниркової недостатності – це слабкість, втрата апетиту, нудота і блювання. Олігурія/анурія виникає у $\approx 50\%$ випадків ГПН, зазвичай, при преренальному ГПН, некрозі кори нирки, двосторонній тромбоемболії ниркових артерій або тромбоемболії артерії єдиної функціонуючої нирки, тромботичній мікроангіопатії. Ренальне ГПН може супроводжуватись нормальним або, навіть, підвищеним діурезом. При типовому перебігу ГПН можна виділити 4 періоди:

1) початковий – від початку дії шкідливого етіологічного фактору до пошкодження нирок; тривалість залежить від причини ГПН, як правило, впродовж декількох годин;

2) олігурії/анурії – у $\approx 50\%$ хворих, зазвичай триває 10–14 днів;

3) поліурії – після періоду олігурії/анурії впродовж декількох днів кількість сечі різко зростає. Тривалість періоду поліурії пропорційна до тривалості періоду олігурії/анурії та може тривати до кількох тижнів. В цьому періоді може виникнути дегідратація та втрата електролітів, особливо, калію і кальцію;

4) одужання, тобто повного відновлення функції нирок, триває кілька місяців. У деяких пацієнтів ГПН є початком хронічного захворювання нирок.

ГПН діагностується на підставі:

1) швидкого наростання креатинемії, тобто на >25 ммоль/л (0,3 мг/дл) протягом 48 год або на $\geq 50\%$ протягом останніх 7 днів, або

2) зниження темпу діурезу $<0,5$ мл/кг маси тіла протягом >6 наступних годин (достатньо одного з цих критеріїв).

Діагностика причини ГПН базується на детально зібраному анамнезі, результатах об'єктивного обстеження та допоміжних дослідженнях.

Хронічна ниркова недостатність (ХНН) розвивається завдяки хворобам нирок і серцево-судинної системи, порушенням ендокринної системи та прохідності сечових шляхів, колагенових хвороб. При ХНН відбувається повільне руйнування ниркової тканини і заміщення її сполучною, це призводить до припинення функціонування нирки та її зморщування. Оскільки розвиток хронічної ниркової недостатності

відбувається повільно, то тривалий час ознак захворювання може не бути [51].

Етіологія. Причинами виникнення хронічної ниркової недостатності можуть стати різні захворювання, які призводять до ураження ниркових клубочків:

- захворювання нирок: хронічний гломерулонефрит, хронічний пієлонефрит;
- хвороби обміну речовин: цукровий діабет, подагра, амілоїдоз;
- вроджені захворювання нирок: полікістоз, недорозвинення нирок, вроджені звуження ниркових артерій;
- ревматичні захворювання: системний червоний вовчак, склеродермія, геморагічні васкуліти;
- захворювання судин: артеріальна гіпертензія, захворювання, що призводять до порушення ниркового кровотоку;
- захворювання, що призводять до порушення відтоку сечі з нирок: сечокам'яна хвороба, гідронефроз, пухлини, що призводять до поступового стиснення сечовивідних шляхів.

Найчастіше причинами хронічної ниркової недостатності бувають хронічний гломерулонефрит, хронічний пієлонефрит, цукровий діабет і вроджені аномалії розвитку нирок [49]. Класифікація ступенів ХНН згідно з наказом МОЗ та АМН України № 65/462 від 30.09.2003 р. наведена в табл. 11.

Таблиця 11

Класифікація ступенів хронічної ниркової недостатності

ступінь	ШКФ, мл\хв	Рівень креатиніну крові, ммоль\л
I ст	$< 90 \geq 60$	$> 0,123 \leq 0,176$
II ст	$< 60 \geq 30$	$> 0,176 \leq 0,352$
III ст	$< 30 \geq 15$	$> 0,352 \leq 0,528$
IV ст	< 15 мл\хв або лікування методами гемодіалізу	$> 0,528$

Клінічна картина

- основні прояви: симптоми ендогенної інтоксикації, олігурія, набряки, нудота, блювота, уремічний пронос;
- можливі прояви: артеріальна гіпертензія, макрогематурія або мікрогематурія, порушення сечовипускання, свербіж шкіри, кровотечі;

- астенічний синдром: слабкість, стомлюваність, сонливість, зниження слуху, смаку;
- дистрофічний синдром: сухість і болісний свербіж шкіри, схуднення, можлива справжня кахексія, атрофія м'язів;
- шлунково-кишковий синдром: сухість, гіркота і неприємний металевий присмак у роті, відсутність апетиту, тяжкість і болі в надчреvernій ділянці після їжі, нерідко - проноси, можливе підвищення кислотності шлункового соку (за рахунок зниження руйнування гастрину в нирках), в пізніх стадіях можуть бути шлунково-кишкові кровотечі, стоматит, паротит, ентероколіт, панкреатит, порушення функції печінки;
- серцево-судинний синдром: задишка, біль у ділянці серця, артеріальна гіпертензія, гіпертрофія міокарда лівого шлуночка, у важких випадках - напади серцевої астми, набряку легень; якщо далеко зайшла ХНН - сухий або ексудативний перикардит, набряк легень.
- анемічно-геморагічний синдром: блідість шкіри, носові, кишкові, шлункові кровотечі, шкірні геморагії, анемія;
- кістково-суглобовий синдром: болі в кістках, суглобах, хребті (внаслідок остеопорозу і гіперурикемії);
- ураження нервової системи: уремична енцефалопатія (головний біль, зниження пам'яті, психози з нав'язливими страхами, галюцинаціями, судомними нападами), полінейропатія (парестезії, свербіж, відчуття печіння і слабкість в руках і ногах, зниження рефлексів).
- сечовий синдром: ізогіпостенурія, протеїнурія, циліндрурія, мікрогематурія [51].

Ранні клінічні ознаки ХНН - поліурія і ніктурія, гіпопластична анемія; потім приєднуються загальні симптоми - слабкість, сонливість, втомлюваність, апатія, м'язова слабкість. В подальшому, з затримкою азотистих шлаків, виникають свербіж шкіри (іноді - болісний), носові, шлунково-кишкові, маткові кровотечі, підшкірні геморагії; може розвинути «уремична подагра» з болями в суглобах, тофусами. Для уремії характерний диспептичний синдром - нудота, блювота, гикавка, втрата апетиту, аж до відрази до їжі, пронос. Шкірні покриви - блідо-жовтого кольору (поєднання анемії і затримки урохрома). Шкіра - суха, синці на руках і ногах; язик - сухий, коричневий. При прогресуванні ХНН наростають симптоми уремії. Затримка натрію призводить до гіпертензії, часто - з рисами злоякості, ретинопатії. Гіпертензія, анемія й електролітні зрушення викликають ураження серця. В термінальній стадії розвивається фібринозний

або випітний перикардит, який свідчить про несприятливий прогноз. У міру прогресування уремії нарастає неврологічна симптоматика, з'являються судомні посмикування, посилюється енцефалопатія, аж до розвитку уремичної коми, з сильним гучним ацидотичним диханням (дихання Куссмауля). Характерна схильність хворих до інфекцій; часто відзначаються пневмонії [51].

Діагностика

Проводиться згідно з наказом МОЗ України від 12.12.2004 р. № 593 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Нефрологія" та Протоколом надання медичної допомоги хворим з хронічною нирковою недостатністю (ХНН) [34,37].

Лабораторні дослідження

- аналіз крові клінічний, з визначенням тромбоцитів;
- аналіз крові біохімічний, з визначенням рівня креатиніну, сечовини, холестерину, протеїнограми, електролітів (калій, кальцій, фосфор, натрій, хлор);
- загальний аналіз сечі;
- визначення добової екскреції білка;
- визначення функціонального стану нирок (швидкість клубочкової фільтрації);
- кислотно-лужний стан;
- АЛТ, АСТ, білірубін;
- коагулограма;
- рівень глюкози крові;
- рівень тригліцеридів і холестерину;
- дослідження крові на RW і СНІД;
- посів сечі на стерильність;
- визначення лужної фосфатази крові.

Лабораторні критерії

- клінічний аналіз сечі - протеїнурія, гіпоізостенурія, циліндрурія, можлива абактеріальна лейкоцитурія, гематурія.
- клінічний аналіз крові - анемія, збільшення швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ), можливий помірний лейкоцитоз, зсув лейкоцитарної формули вліво, можлива тромбоцитопенія;
- біохімічний аналіз крові - збільшення рівнів сечовини, креатиніну, залишкового азоту в крові, збільшення загальних ліпідів, В-ліпопротеїдів,

гіперкаліємія, гіпокоагуляція, гіпокальціємія, гіперфосфатемія, можлива гіподиспротеїнемія, гіперхолестеринемія [51].

Формула GFR-EPI для розрахунку швидкості клубочкової фільтрації:

$СКФ = 141 \times \min (Scr/k, 1)^\alpha \times \max (Scr/k, 1)^{-1,209} \times 0,993^{\text{вік}} \times 1,018 \text{ (жінки)}$
 $\times 1,1591 \text{ (темношкірі)}$

де Scr – креатинін сироватки, мг/дл,

k = 0,7 у жінок та 0,9 у чоловіків,

$\alpha = -0,329$ у жінок та $-0,411$ у чоловіків,

min = мінімум Scr /k або 1, max = Scr /k або 1.

Інструментальні дослідження

- контроль артеріального тиску;
- дослідження очного дна;
- електрокардіограма;
- ультразвукове дослідження сечової системи з імпульсною доплерометрією;
- УЗД органів черевної порожнини;
- рентгенологічне дослідження нирок, кісток, легень;
- біопсія пункції нирки;
- функціональні дослідження сечового міхура;
- ехокардіографія з оцінкою функціонального стану серця, доплерографія судин [48,51].

ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОПІДГОТОВКИ І САМОКОРЕКЦІЇ РІВНЯ ЗНАНЬ

1. Які симптоми нехарактерні для хронічних захворювань нирок?

- A. Артеріальна гіпертензія
- B. Болі в поперековій ділянці
- C. Затримка сечі
- D. Артеріальна гіпотензія**
- E. набряки

2. Концентрація креатиніну в крові здорових людей:

- A. 1,107- 2,096 ммоль/л
- B. 0,176- 0,297 ммоль/л
- C. 0,088- 0,176 ммоль/л

D. 0,044- 0,100 ммоль/л

Е. Більше 2,096 ммоль/л

3. Який рівень швидкості клубочкової фільтрації характерний для 2 стадії хронічного захворювання нирок:

А. 89-60 мл/хв./1,73м²

В. 59-30 мл/хв./1,73м²

С. 29-15 мл/хв./1,73м²

D. <15 мл/хв./1,73м²

Е. 90 мл/хв./1,73м²

4. Який показник є найдостовірнішою ознакою хронічної ниркової недостатності?

А. Гіперхолестеринемія

В. Гіперкаліємія

С. Підвищення рівня креатиніну в крові

D. Олігурія

Е. Протеїнурія

7. Жінка, 28 років, звернулась зі скаргами на набряклість обличчя в ранковий час. Іноді сеча буває кольору м'ясних помийв. В анамнезі – часті ангіни. Діагноз: хронічний гломерулонефрит. Які зміни в сечі найбільш ймовірні?

А. Протеїнурія, гематурія, циліндрурія

В. Гіперстенурія, гематурія, бактеріурія

С. Гіпостенурія, протеїнурія, міоглобінурія

D. Еритроцитурія, глюкозурія

Е. Гіпостенурія, протеїнурія, фосфатурія

6. У хворого хронічним гломерулонефритом отримали результати аналізу сечі: відносна щільність 1,010, білок 1,65 г/л, еритроцити – 5-7 в полі зору, лейкоцити – 2-3 в полі зору. Креатинін крові – 0,250 ммоль/л. Яка стадія ХЗН у хворого?

А. 1 стадія

В. 2 стадія

С. 3 стадія

- D. 4 стадія
 - E. 5 стадія
7. Яка норма добового діурезу?
- A. 0 – 200 мл
 - B. 500 – 1000 мл
 - C. 1000 – 1800 мл**
 - D. 2000 – 3000 мл
 - E. 3000 – 4000 мл
8. Дизурія – це
- A. Прискорене сечовипускання
 - B. Мимовільне сечовипускання
 - C. Болісне сечовипускання**
 - D. Затримка сечі в сечовому міхурі
 - E. Сечовипускання невеликими порціями
9. Що є надійнішою ознакою ХНН?
- A. Гіперхолестеринемія
 - B. Гіперкаліємія
 - C. Підвищення рівня креатиніну в крові**
 - D. Олігурія
 - E. Протеїнурія
10. При якому стані спостерігають ізостенурію?
- A. Гострій нирковій недостатності**
 - B. Гострому циститі
 - C. Гострому гломерулонефриті
 - D. Гострому пієлонефриті
 - E. Зморщій нирці

Самостійна робота

Реферат за темою: «Особливості лабораторної та інструментальної діагностики при гострій та хронічній нирковій недостатності».

Контроль знань - оцінюється в процесі опитування, при рішенні тестів, ситуаційних завдань, при заключному тестуванні.

ТЕМА 20

СЕЧОКАМ'ЯНА ХВОРОБА

I. Актуальність теми. Сечокам'яна хвороба (СКХ) є найбільш поширеним урологічним захворюванням і зустрічається не менше ніж у 1-3% населення, причому найбільш часто у віці 20-50 років. У 35 - 40% випадків сечокам'яна хвороба носить рецидивуючий характер, а в 11% пацієнтів призводить до хронічної ниркової недостатності. На лікування СКХ витрачається до 9% всіх коштів охорони здоров'я [49].

II. Мета навчання: навчити діагностувати за допомогою клініко-лабораторних та інструментальних методів досліджень сечокам'яну хворобу.

III. Основні навчальні цілі

Вміти:

- інтерпретувати дані лабораторних досліджень при сечокам'яній хворобі;
- виставляти діагноз за синдромальним підходом.

Знати:

- визначення сечокам'яної хвороби;
- етіологію та патогенез сечокам'яної хвороби;
- клінічну картину (основні симптоми та синдроми) при сечокам'яній хворобі;
- діагностичні критерії при сечокам'яній хворобі;
- зміни лабораторних показників при сечокам'яній хворобі;
- основні інструментальні методи досліджень при сечокам'яній хворобі.

IV. Методичні вказівки до роботи на практичному занятті

На початку заняття проводиться тестовий контроль вихідного рівня знань, далі - опитування за темою заняття. Під керівництвом викладача проводиться клінічний розбір історій хвороб або ситуаційних завдань з обговоренням діагнозу за синдромальним підходом, основних методів лабораторної та інструментальної діагностики, їх інтерпретації при сечокам'яній хворобі. Заслуховується реферативна доповідь за темою заняття з відповідною презентацією. При завершенні заняття проводиться заключний тестовий контроль знань студентів. Викладач відповідає на питання, що виникли в процесі заняття.

V. Зміст теми

СЕЧОКАМ'ЯНА ХВОРОБА

Сечокам'яна хвороба (СКХ) характеризується утворенням каменів у сечових шляхах і нирках. Значно частіше місцем находження каменів виступає права нирка.

Етіологія та патогенез до сьогодні повністю не встановлені. У більшості випадків причиною сечокам'яної хвороби є вроджене незначне порушення обміну речовин, через яке з'являються нерозчинні солі, які потім і утворюють камені. У залежності від складу, камені діляться на такі типи: фосфати, урати, оксалати і т.д. Але наявність схильності до утворення каменів ще не є запорукою розвитку захворювання [3,5]. Генез ниркових каменів розділяється на каузальний (причинний) та формальний. Каузальний - головну увагу приділяє етіологічним факторам СКХ, формальний – пояснює фізико-хімічні умови утворення каменя і умови, що сприяють процесу каменеутворення. Патогенез каменеутворення в нирках розділяється в залежності від виду кристалурії, рН сечі, екскреції того чи іншого виду мінеральних солей, сечової, щавлевої кислот, їх солей, натрію, амонію, магнію та інших факторів [48].

Каменеутворення – складний фізико-хімічний процес, в основі якого лежить порушення колоїдної рівноваги в сечі. Сеча являє собою пересичений розчин. При нормальному її стані каменеутворення не виникає, тому що захисні колоїди сприяють розчиненню чи дисперсії її складових частин. Захисні колоїди – мукополісахариди, високомолекулярні полісахариди, в складі яких є білковий компонент – аміноцукор, знаходяться в сечі, плазмі крові. При недостатній концентрації захисних колоїдів певна кількість молекул утворює ядро (міцелу) каменя. В певних випадках ядром каменя можуть бути: фібрин, згусток крові, аморфний осад, клітинний та тканинний детрити, чужорідні тіла. Подальший процес каменеутворення залежить від рН сечі, концентрації каменеутворюючих солей і складу сечових колоїдів.

Уролітіаз є мультифакторним захворюванням, в основі якого лежить взаємодія генотипу з зовнішнім середовищем. В певній мірі відіграють свою роль і фактори спадковості: тубулопатій, сольових діатезів. В етіології СКХ розрізняються місцеві та загальні фактори каменеутворення. В патогенезі каменеутворення одну з основних ролей відіграють каналцеві ураження. В результаті дистрофічних змін епітелію ниркових каналців відбуваються зміни в білковому та полісахаридному обміні, що при певних умовах можуть

призвести до утворення мікролітів, кожний з яких, в свою чергу, може стати ядром (матрицею) сечового каменя. Канальцеві ураження здебільшого обумовлені загальними факторами: авітамінозом А, Д, передозуванням вітаміну Д, інтоксикацією паратгормоном при первинному гіперпаратиреоїдизмі, бактеріальною інтоксикацією. Місцеві причини каменеутворення: обструкція, порушення уродинаміки, є умовними факторами [49].

В певних випадках СКХ розвивається на фоні підвищення екскреції кальцію при системних захворюваннях скелету, тяжких травмах кісток. При порушенні пуринового обміну (подагра) часто супутньою є уратокам'яна хвороба. Певну роль в формуванні СКХ відіграють ендогенні фактори, до яких відносяться питна вода, продукти харчування, недостатність мікроелементів, вітамінів тощо, а також деякі ліки.

Склад сечових каменів. Сечові камені змішані і в своєму складі мають мінерали та органічну речовину. За своєю хімічною будовою камені нирок розподіляються на оксалати, фосфати, урати, карбонати та інші. Кількісне співвідношення каменів нирок за складом дорівнює: оксалати – 58-60%, урати – 20-25%, фосфати – 10-12 %, карбонати - 1-4 %, цистинові – 1-3%, рідкісні камені нирок – холестеринові, ксантинові, кремнієві. Оксалати складаються з кальцієвих солей щавелевої кислоти, урати – з сечової кислоти та її натрієвої і амонійної солей, фосфати – з кальцієвих, магнієвих та амонійних солей фосфорної кислоти, карбонати – з кальцієвих, магнієвих солей вуглецевої кислоти [56].

Камені нирок можуть бути поодинокі, множинні, одно- та двобічні, різні за величиною – від 0,1 до 10-15 см і більше, з масою від декількох мг до 1-2 кг і більше. Камені, що виповнюють всю порожнинну систему нирки, коралоподібні. Повторно утворені камені після видалення попередніх з сечовивідних шляхів – рецидивні. Рецидиви нефролітіазу сягають до 20-65%.

Клінічна картина. Часто камені в нирках довгий час нічим себе не проявляють і виявляються випадково під час звичайного УЗД-обстеження нирок або після першого нападу різких болів в попереку (напад ниркової кольки).

– сильний різучий біль в попереку або в боці (з одного боку), який виникає після тривалої ходьби, тряски в транспорті, вживання великої кількості рідини, після інтенсивного фізичного навантаження;

– гематурія - наявність крові в сечі. Поява крові в сечі (еритроцити в сечі) при сечокам'яній хворобі пояснюється тим, що проходячи по сечовивідних шляхах, камінь дряпає стінки сечоводів, які починають кровоточити. При сечокам'яній хворобі кров в сечі зазвичай з'являється разом з болями або ж може періодично з'являтися без болю;

– порушення сечовипускання - часті позиви до сечовипускання;

– затримка сечі - відсутність сечі протягом декількох годин є грізною ознакою того, що камені повністю заблокували вихід з нирок;

– відходження каменів або піску під час сечовипускання - це достовірна ознака, що вказує на сечокам'яну хворобу. Вихід каменю зазвичай приводить до припинення болю і поліпшення стану хворого;

– нерідко спостерігається приєднання інфекції і розвиток пієлонефриту, основними симптомами якого є тупі тривалі болі в ділянці нирок, підвищення температури, наявність лейкоцитів у сечі [56].

Діагностика. Діагноз СКХ ставиться на основі специфічних симптомів, об'єктивного обстеження, УЗД, рентгенологічних та лабораторних даних [56].

Лабораторні дослідження

– загальний аналіз сечі (лейкоцитурія, гематурія, протеїнурія);

– рН сечі - триразово, транспорт солей;

– аналіз сечі за Нечипоренком;

– аналіз сечі на активні лейкоцити;

– посів на стерильність, антибіотикограма;

– повний загальний аналіз крові;

– глюкоза крові;

– протромбіновий індекс;

– креатинін, сечовина крові;

– печінкові проби;

– загальний білок, білкові фракції;

– холестерин.

Інструментальні дослідження

– УЗД нирки: в порожнинній системі нирки візуалізується ехопозитивна тінь певної форми та розмірів. При порушенні відтоку сечі з миски – розширення порожнинної системи нирки чи певної групи чашок;

- оглядова урографія: при рентгенпозитивних каменях в проекції нирки чітко виділяється тінь одного чи декількох конкрементів певної форми і розмірів;
- екскреторна урографія: визначається функціональний стан нирки, зміни з боку миски та чашок, їх розширення, деформація, дефекти наповнення в місці;
- ретроградна уретеропієлографія (з киснем чи контрастною рідиною): виконується при рентгеннегативних каменях нирки. На пневмопієлограмі відрізняють округлі тіні каменів, з контрастною рідиною – дефекти наповнення;
- радіоізотопна ренографія: визначається функціональний стан нирок – секреторна та екскреторна функції;
- ниркова ангіографія: виконується при можливих варіантах часткової резекції нирки, анатрофічній нефролітомії;
- комп'ютерна томографія: виконується в випадках неконтрастних каменів або при наявності СКХ та пухлини нирки [56].

ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОПІДГОТОВКИ І САМОКОРЕКЦІЇ РІВНЯ ЗНАНЬ

1. Поява свіжих еритроцитів в сечі характерна для
 - A. Пієлонефриту
 - B. Нефротичного синдрому
 - C. Гломерулонефриту
 - D. Амілоїдозу
 - E. Сечокам'яної хвороби**

2. На прийом до терапевта звернувся хворий зі скаргами на гострий біль в нижній частині спини, більше зліва, часте, болісне сечовипускання. Клінічний аналіз сечі: відносна густина - 1,018, білок 0,033 г/л, еритроцити незмінені 20-30 в полі зору, лейкоцити 3-5 в полі зору, солі - оксалати в значній кількості. Який діагноз у хворого?
 - A. Гострий нефрит
 - B. Гострий пієлонефрит
 - C. Амілоїдоз нирок
 - D. Гострий цистит

Е. Сечокам'яна хвороба

3. Від чого не залежить відносна щільність сечі?

- A. Від кількості прийнятої рідини
- B. Від характеру живлення
- C. Від кількості солей в сечі
- D. Від кількості глюкози в сечі
- E. Від температури тіла**

4. Полакіурія – це

- A. Прискорене сечовипускання**
- B. Мимовільне сечовипускання
- C. Болісне сечовипускання
- D. Затримка сечі в сечовому міхурі
- E. Сечовипускання невеликими порціями

5. Що виявляють в пробі Зимницького при зниженні концентраційної функції нирок?

- A. Перевага денного діурезу над нічним
- B. Об'єм добової сечі 1000-2000 мл
- C. Великий розмах показників відносної щільності сечі в окремих порціях
- D. Монотонно низька відносна щільність сечі у всіх порціях**
- E. Висока відносна щільність сечі

6. Хворий 35 років захворів вперше. Скарги на інтенсивний біль у попереку, що іррадіює в піхвинну ділянку, статеві органи, стегно, часте сечоспускання, пропасницю, нудоту, блювання. Об'єктивно: наявний симптом Пастернацького. В загальному аналізі сечі - еритроцити та лейкоцити вкривають поле зору, підвищений вміст білка. Яка найбільш ймовірна патологія, що зумовила цю клінічну картину?

- A. Жовчокам'яна хвороба, жовчна коліка
- B. Сечокам'яная хвороба, ниркова коліка**
- C. Інфаркт нирки
- D. Кишкова непрохідність
- E. Остеохондроз, гострий корінцевий синдром

7. Нефротичний синдром спостерігається при
- A. Гострому гломерулонефриті
 - B. Хронічному гломерулонефриті
 - C. Системному червоному вовчаку
 - D. Діабетичному гломерулосклерозі
 - E. Сечокам'яній хворобі**
8. Які нормальні показники концентрації сечовини в плазмі крові (ммоль/л)?
- A. 0,5
 - B. 1,1
 - C. 26,0
 - D. 105
 - E. 6,0**
9. Симптоми, які спостерігаються при сечокам'яній хворобі, крім
- A. сильного різучого болю в попереку
 - B. гематурії
 - C. часттих позивів до сечовипускання
 - D. свербіжу шкіри**
 - E. затримки сечі
10. Лабораторні дослідження при сечокам'яній хворобі, крім
- A. Загального аналізу сечі
 - B. Аналізу сечі за Нечипоренком
 - C. рН сечі - триразово, транспорт солей
 - D. Проби Реберга**
 - E. Креатиніну, сечовини крові

Самостійна робота

Реферат за темою: «Особливості лабораторної та інструментальної діагностики при сечокам'яній хворобі».

Контроль знань - оцінюється в процесі опитування, при рішенні тестів, ситуаційних завдань, при заключному тестуванні.

ТЕМА 21

АМІЛОЇДОЗ НИРОК

I. Актуальність теми. В урології амілоїдоз нирок (амілоїдна дистрофія, амілоїдний нефроз) становить 1-2,8% від усіх захворювань нирок. Соціальне значення амілоїдозу нирок величезне, оскільки це захворювання є основою розвитку хронічної хвороби нирок, тобто прогресуючого розвитку хронічної ниркової недостатності і, отже, однією з частих причин смерті [49].

II. Мета навчання: навчити діагностувати за допомогою клініко-лабораторних та інструментальних методів досліджень амілоїдоз нирок.

III. Основні навчальні цілі

Вміти:

- інтерпретувати дані лабораторних досліджень при амілоїдозі нирок;
- виставляти діагноз за синдромальним підходом.

Знати:

- визначення амілоїдоза нирок;
- етіологію та патогенез амілоїдоза нирок;
- клінічну картину (основні симптоми та синдроми) при амілоїдозі нирок;
- діагностичні критерії при амілоїдозі нирок;
- зміни лабораторних показників при амілоїдозі нирок;
- основні інструментальні методи досліджень при амілоїдозі нирок.

IV. Методичні вказівки до роботи на практичному занятті

На початку заняття проводиться тестовий контроль вихідного рівня знань, далі - опитування за темою заняття. Під керівництвом викладача проводиться клінічний розбір історій хвороб або ситуаційних завдань з обговоренням діагнозу за синдромальним підходом, основних методів лабораторної та інструментальної діагностики, їх інтерпретації при амілоїдозі нирок. Заслуховується реферативна доповідь за темою заняття з відповідною презентацією. При завершенні заняття проводиться заключний тестовий контроль знань студентів. Викладач відповідає на питання, що виникли в процесі заняття.

V. Зміст теми

АМІЛОЇДОЗ НИРОК

Амілоїдоз — захворювання, що характеризується порушенням білкового і вуглеводного обміну і проявляється відкладенням (поширеним або локальним) в різних органах (нирках, печінці, селезінці, кишках, синовіальній оболонці, скелетних м'язах) патологічного фібрилярного білка глікопротеїду (амілоїду) з розвитком ускладнень з боку уражених органів [57].

Амілоїдоз нирок — один із найчастіших проявів загального амілоїдозу, який характеризується відкладенням амілоїду в усіх структурних елементах ниркової тканини (клубочках, каналцях, інтерстиції, судинах), що призводить до порушення функції нирок і розвитку хронічної ниркової недостатності.

Етіологія та патогенез. Особливо часто нефропатичний амілоїдоз знаходять при АА-амілоїдозі - вторинному, який ускладнює ревматоїдний артрит, туберкульоз, бронхоектази, і спадковому, точніше, при періодичній хворобі. З цього випливає, що амілоїдоз нирок - це найчастіше «друга хвороба» [48].

Механізм розвитку амілоїдозу нирок підпорядкований закономірностям розвитку АА-амілоїдозу. Вибірковість ураження нирок при цьому виді амілоїдозу можна пояснити тим, що сироватковий попередник білка фібрил амілоїду - SAA, вміст якого в плазмі крові при амілоїдозі збільшується в сотні разів, фільтруючи в ниркових клубочках, витрачається на побудову фібрил амілоїду мезангіоцитами.

Клінічна картина. При амілоїдозі нирок поєднуються ниркові і позаниркові прояви, що зумовлюють поліморфність картини захворювання.

Виділяють 4 стадії:

— **латентна стадія** - клінічних проявів амілоїдозу не спостерігається. У цей період переважає симптоматика первинного захворювання (інфекцій, гнійних процесів, ревматичних хвороб та ін.). Латентна стадія може тривати до 3-5 і більше років;

— **протеїнурична (альбумінурична) стадія** - з'являється наростаюча втрата білка з сечею, мікрогематурія, лейкоцитурія, підвищення ШОЕ. Внаслідок склерозу і атрофії нефронів, лімфостазу і гіперемії нирки збільшуються, стають щільними, набувають матового сіро-рожевого кольору;

– **нефротична (набрякла) стадія** - характеризується склерозом і амілоїдозом мозкового шару нирки і, як наслідок, розвитком нефротичного синдрому з типовою тетрадою ознак - масивною протеїнурією, гіперхолестеринемією, гіпопротеїнемією, набряками, резистентними до діуретиків. Може відзначатися артеріальна гіпертензія, але частіше АТ буває нормальним або зниженим. Нерідко відзначається гепато- і спленомегалія.

– **азотемічна (термінальна, уремічна) стадія** - нирки рубцево-зморщені, щільні, зменшені в розмірах (амілоїдна нирка). Азотемічна стадія відповідає розвитку хронічної ниркової недостатності. На відміну від гломерулонефриту, при амілоїдозі нирок зберігаються стійкі набряки. Амілоїдоз нирок може ускладнюватися тромбозом ниркових вен з анурією і больовим синдромом. Результатом цієї стадії часто є загибель пацієнта від азотемічної уремії.

Системними проявами амілоїдозу нирок можуть бути запаморочення, слабкість, задишка, аритмія, анемія та ін. В разі приєднання амілоїдозу кишечника розвивається наполеглива діарея [57].

Діагностика

Проводиться згідно з наказом МОЗ України від 12.12.2004 р. № 593 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Нефрологія" [34].

Лабораторні дослідження

- загальний аналіз крові - лейкоцитоз, анемія, підвищення ШОЕ;
- загальний аналіз сечі - рано відзначається протеїнурія, яка має тенденцію до неухильного наростання, лейкоцитурія (при відсутності ознак пієлонефриту), мікрогематурія, циліндрурія;
- біохімічні показники крові характеризуються гіпоальбумінемією, гіперглобулінемією, гіперхолестеринемією, підвищенням активності лужної фосфатази, гіпербілірубінемією, електролітним дисбалансом (гіпонатріємією і гіпокальціємією), підвищенням вмісту фібриногену і β -ліпопротеїдів;
- копрограма - нерідко виявляється виражений ступінь стеатореї («жирний стул»), креатореї (значного вмісту в випорожненнях м'язових волокон), амілорея (присутність в калі великої кількості крохмалю).

Інструментальні дослідження

- ЕКГ може реєструватися аритмія і порушення провідності;

- ЕхоКГ - кардіоміопатія і діастолічна дисфункція;
 - УЗД черевної порожнини виявляє збільшення селезінки і печінки;
 - рентгенографія шлунково-кишкового тракту - визначається гіпотонія стравоходу, ослаблення перистальтики шлунка, прискорення або уповільнення пасажу барію по кишечнику;
 - УЗД нирок - візуалізується їх збільшення (великі жирові нирки).
 - достовірним методом діагностики амілоїдозу служить біопсія нирки.
- Морфологічне дослідження біоптату після забарвлення конго червоним при подальшій електронній мікроскопії в поляризованому світлі виявляє зелене свічення, характерне для амілоїдозу нирок. Амілоїд може виявлятися по ходу судин, каналців, в клубочках. У деяких випадках проводиться біопсія слизової прямої кишки, шкіри, ясен, печінки [34,57].

ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОПІДГОТОВКИ І САМОКОРЕКЦІЇ РІВНЯ ЗНАНЬ

1. Збільшена сальна селезінка характерна для
 - А. Хронічного мієлолейкозу
 - В. Цирозу печінки
 - С. Сепсису
 - Д. Амілоїдозу**
 - Е. Анемії
2. Для якого патологічного стану характерна висока протеїнурія?
 - А. Сечового синдрому
 - В. Пієлонефриту
 - С. Амілоїдозу нирок**
 - Д. Гострого циститу
 - Е. Сечокам'яної хвороби
3. Яке з досліджень дозволяє припустити наявність амілоїдозу нирок?
 - А. Протеїнурія до 1 г/добу
 - В. Протеїнурія, що перевищує 3-5 г/добу**
 - С. Гематурія

- D. Гіпопротеїнурія
- E. Лейкоцитурія

4. Які елементи осаду сечі характерні для амілоїдозу нирок?

- A. Незмінені еритроцити
- B. Вилужені еритроцити
- C. Воскоподібні циліндри**
- D. Лейкоцити
- E. Плоский епітелій

5. Які стадії характерні для амілоїдозу нирок?

- A. Латентна, протеїнурична, нефротична, азотемічна**
- B. Протеїнурична, нефротична
- C. Нефротична, азотемічна
- D. Латентна, протеїнурична
- E. Латентна, протеїнурична, нефротична

6. При зниженні концентраційної функції нирок розвивається

- A. Гіпостенурія
- B. Ізостенурія
- C. Ізогіпостенурія**
- D. Відносна густина сечі не змінюється
- E. Висока відносна густина сечі

7. Для проведення проби за Зимницьким необхідно досліджувати

- A. 200 мл ранкової сечі
- B. Добову сечу
- C. Середню порцію сечі
- D. 8 порцій сечі за добу кожні 3 години**
- E. Вечірню порцію сечі

8. Що виявляють в аналізі сечі при амілоїдозі нирок?

- A. Незмінені еритроцити
- B. Вилужені еритроцити

С. Воскоподібні циліндри

D. Лейкоцити

E. Епітелій

9. При зниженні концентраційної функції нирок розвивається:

A. Гіпостенурія

B. Ізостенурія

С. Ізогіпостенурія

D. Відносна густина сечі не змінюється

E. Висока відносна густина сечі

10. Для проведення проби за Зимницьким необхідно досліджувати:

A. 200 мл ранкової сечі

B. Добову сечу

C. Середню порцію сечі

D. Вісім порцій сечі за добу кожні 3 години

E. Вечірню порцію сечі

Самостійна робота

Реферат за темою: «Особливості лабораторної та інструментальної діагностики при амілоїдозі нирок».

Контроль знань - оцінюється в процесі опитування, при рішенні тестів, ситуаційних завдань, при заключному тестуванні.

ЗМІСТОВИЙ МОДУЛЬ 6

ЗАХВОРЮВАННЯ ЕНДОКРИННОЇ СИСТЕМИ

ТЕМА 22

ТИРЕОТОКСИКОЗ. ГІПОТИРЕОЗ. ЕНДЕМІЧНИЙ ЗОБ

I. Актуальність теми. За поширеністю хвороби щитоподібна залоза серед ендокринопатій займає абсолютно домінуюче місце. За даними ВООЗ, патологією щитовидної залози в світі хворіють більше 200 млн. осіб. Тільки за останні 5 років абсолютний приріст числа нововиявлених захворювань в економічних розвинених країнах склав 51,8% серед жінок і 16,7% серед чоловіків. Щитоподібна залоза належить до залоз внутрішньої секреції. Вона виробляє 3 важливих гормона, які відповідають за зростання, розвиток людини і обмін речовин. Недостатність або надлишок будь-якого гормону стає причиною виникнення різних захворювань щитоподібної залози [51].

II. Мета навчання: навчити діагностувати за допомогою клініко-лабораторних та інструментальних методів досліджень тиреотоксикоз, гіпотиреоз, ендемічний зоб.

III. Основні навчальні цілі

Вміти:

- інтерпретувати дані лабораторних досліджень при тиреотоксикозі, гіпотиреозі, ендемічному зобі;
- виставляти діагноз за синдромальним підходом.

Знати:

- визначення тиреотоксикозу, гіпотиреозу, ендемічного зоба;
- етіологію та патогенез тиреотоксикозу, гіпотиреозу, ендемічного зоба;
- клінічну картину (основні симптоми та синдроми) при тиреотоксикозі, гіпотиреозі, ендемічному зобі;
- діагностичні критерії при тиреотоксикозі, гіпотиреозі, ендемічному зобі;
- зміни лабораторних показників при тиреотоксикозі, гіпотиреозі, ендемічному зобі;
- основні інструментальні методи досліджень при тиреотоксикозі, гіпотиреозі, ендемічному зобі.

IV. Методичні вказівки до роботи на практичному занятті

На початку заняття проводиться тестовий контроль вихідного рівня знань, далі - опитування за темою заняття. Під керівництвом викладача проводиться клінічний розбір історій хвороб або ситуаційних завдань з обговоренням діагнозу за синдромальним підходом, основних методів лабораторної та інструментальної діагностики, їх інтерпретації при тиреотоксикозі, гіпотиреозі, ендемічному зобі. Заслуховується реферативна доповідь за темою заняття з відповідною презентацією. При завершенні заняття проводиться заключний тестовий контроль знань студентів. Викладач відповідає на питання, що виникли в процесі заняття.

V. Зміст теми

ТИРЕОТОКСИКОЗ

Тиреотоксикоз — синдром, при якому спостерігаються клінічні та біохімічні прояви надмірного вмісту тиреоїдних гормонів у крові незалежно від причини підвищення їхнього рівня. У більшості випадків тиреотоксикоз розвивається внаслідок надмірної продукції тиреоїдних гормонів щитоподібною залозою (гіпертиреоз). Серед усіх форм тиреотоксикозу 90% становлять дифузний токсичний зоб (ДТЗ) і тиреотоксична аденома [48].

Дифузний токсичний зоб (Базедова хвороба) - генетично обумовлене аутоімунне захворювання, яке характеризується стійким підвищенням секреції тиреоїдних гормонів (як правило, дифузним збільшенням щитоподібної залози), в 50-70% випадків супроводжується ендокринною офтальмопатією.

Етіологія та патогенез. ДТЗ розглядають як органоспецифічне аутоімунне захворювання, яке розвивається в осіб із спадковою схильністю. ДТЗ належить до станів, які супроводжуються імунологічною недостатністю (аутоімунний тиреоїдит, міастенія, ревматичні захворювання, неспецифічний виразковий коліт та ін.). При ДТЗ відзначається полігенний тип спадкування. Захворювання пов'язане з первинним дефіцитом (дефектом) Т-лімфоцитів-супресорів, що не перешкоджають, за наявності певних факторів, утворенню тиреоїдстимулюючих імуноглобулінів, які конкурують з тиреотропним гормоном (ТТГ) за місця зв'язування на мембранах тиреоцитів. Вони активують утворення циклічного аденозинмонофосфату, який стимулює секрецію Т4 і Т3. Гіперфункція щитоподібної залози зумовлена впливом на

тиреоцити імуноглобулінів класу g-антитіл до рецептора цитоплазматичних мембран тиреоцитів, що володіють здатністю стимулювати синтез тиреоїдних гормонів і збільшувати розміри щитоподібної залози [2]. Однак у патогенезі ДТЗ все ще залишається багато нез'ясованих моментів взаємодії різних компонентів імунної системи з антигенами щитоподібної залози, що призводить до розвитку неоднозначної картини ДТЗ (різний ступінь збільшення залози, поєднання з офтальмопатією) [51].

Клінічна картина

– Скарги - слабкість, дратівливість, постійне серцебиття, перебої в ділянці серця, постійна пітливість, схуднення, безсоння, тремтіння рук, відчуття різі в очах, випинання очей, відчуття жару;

- шкіра волога, еластична, гіперемована;
- схуднення;
- дифузне збільшення щитовидної залози різного ступеня;
- тахікардія, аритмія (нерідко - миготлива);
- часто - підвищення систолічного і зниження діастолічного тиску,

збільшення лівої межі серця;

– невеликий симетричний тремор пальців витягнутих рук (симптом Марі), м'язова слабкість, болі в кістках;

– екзофтальм, порушення конвергенції очних яблук (симптом Мебіуса), симптом Грефе (відставання верхньої повіки від райдужної оболонки і поява смужки склери при фіксації погляду на предмет, який повільно переміщається вниз), симптом Кохера (той же, що і Грефе, але при русі очей догори), припухлість в ділянці верхньої повіки, гіперемія кон'юнктиви;

– при тяжкому перебігу захворювання розвивається серцева недостатність, порушення функції печінки, значне ураження нервової системи [51].

Діагностика

Лабораторні дослідження

– загальний аналіз крові - лейкопенія, нейтропенія, лімфоцитоз, збільшення ШОЕ;

– цукор крові - у частини хворих підвищений;

– тест толерантності до вуглеводів - може бути діабетна цукрова крива, або порушення толерантності до вуглеводів, або цукровий діабет;

- біохімічні дослідження - гіпохолестеринемія, збільшення вмісту γ -глобулінів;
- Т3, Т4 - перевищують норму;
- ТТГ - знижений;
- антитіла до тиреоїдної пероксидази та тиреоглобуліну - можуть підвищуватися;
- екскреція йоду з сечею - дозволяє визначити йодний дефіцит.

Інструментальні дослідження

- УЗД ЩЗ - дифузне збільшення різного ступеня вираженості;
- ЕКГ - високі зубці R, S, T, вкорочення P-Q, тахікардія, аритмії; при прогресуванні захворювання величина зубців зменшується, T - негативний або двофазний, депресія сегмента ST.
- УЗД з доплерографією ЩЗ - посилений і турбулентний кровотік;
- остеоденситометрія - зниження мінеральної щільності кістки;
- УЗД, КТ, МРТ орбіт - при ендокринній офтальмопатії - ознаки потовщення ретробульбарних м'язів;
- радіоізотопні методи дослідження - використовують рідко (виключно для діагностики токсичної аденоми щитоподібної залози і розташування зоба в нетипових місцях) [51].

ГІПОТИРЕОЗ

Гіпотиреоз – це синдром, розвиток якого обумовлений гіпофункцією щитовидної залози в результаті зменшення кількості функціонуючої тканини та характеризується пониженим вмістом тиреоїдних гормонів і підвищенням рівня тиреотропіну в сироватці крові.

Гіпотиреоз - це клінічний симптомокомплекс, обумовлений патологічним зниженням функції щитоподібної залози, що може розвинутися внаслідок ураження власне залози (первинний гіпотиреоз) або гіпоталамо-гіпофізарної ділянки, яка регулює функцію щитоподібної залози (вторинний і третинний гіпотиреоз). Розрізняють гіпотиреоз вроджений та набутий (ювенільний) [51].

Фактором ризику формування вродженого гіпотиреозу є близько-родинні шлюби, хвороби щитоподібної залози у матері, вживання антитиреоїдних препаратів під час вагітності, а також різні інфекції та інтоксикації в цей період.

Етологія та патогенез. Первинний вроджений гіпотиреоз приблизно у 2/3 хворих обумовлений вадами розвитку (дисгенезією), наприклад, агенезією (повна відсутність тканини щитоподібної залози) у 70-79 % випадків, гіпоплазією щитоподібної залози, повною або окремих її частин (частіше лівої частки), та ектопією щитоподібної залози з локалізацією її переважно в корені язика, рідше - в клітковині шиї та грудної клітки, в гортані, трахеї, серцевій сумці, міокарді. Більшість таких випадків є спорадичними, описані також родинні форми захворювання. Припускається аутосомно-рецесивний тип успадкування [49].

Приблизно в 1/3 хворих первинний вроджений гіпотиреоз обумовлений генетичною ензимопатією - дефектом ферментних систем (зокрема пероксидази) біосинтезу тиреоїдних гормонів. Тип успадкування - аутосомно-рецесивний, ген локалізований на 2ptr-pl2. Описані також інші різноманітні дефекти біосинтезу тиреоїдних гормонів на різних етапах їхнього метаболізму: дефекти з порушенням захоплення в крові неорганічного йоду щитоподібною залозою, окислення неорганічного йоду та перетворення його в органічну форму, перетворення моно- та ди-йодтирозину в трийодтиронін і тироксин. Усі ці дефекти, як правило, призводять до компенсаторної гіперплазії щитоподібної залози. Перелічені ензимні дефекти генетично детерміновані та в більшості випадків успадковуються за аутосомно-рецесивним типом. Є дані про те, що гетерозиготи в цих випадках мають схильність до утворення зоба, що може бути виявлено при вивченні родоводу хворих із такими формами гіпотиреозу.

Вроджений гіпотиреоз може виникати внаслідок трансплацентарного переходу материнських струмогенів (йодовмісні відхаркувальні медикаменти, антитиреоїдні препарати, антитиреоїдні антитіла матері) [51].

Вторинний гіпотиреоз (припинення чи зменшення вироблення передньою часткою гіпофіза тиреотропного гормону) може розвинутися внаслідок пологової травми, інфекції (менінгоенцефаліт), травми головного мозку, пухлини (краніофарингіома), вади розвитку гіпофіза. Через недостатність продукції ТТГ знижується утворення і виділення в кров гормонів щитоподібної залози - Т3 і Т4.

Третинний гіпотиреоз виникає через зниження вироблення гіпоталамусом тиреотропін-рилізінг-гормону (тироліберину), який стимулює синтез і секрецію ТТГ в аденоцитах гіпофіза. Гіпотиреоїдний стан супроводжує багато захворювань - хворобу Дауна, гіпофізарний нанізм, фенілкетонурію, синдроми Прадери-Віллі, Карпентера та ін.

Набутий (ювенільний) гіпотиреоз здебільшого обумовлений аутоімунним ураженням щитоподібної залози (тиреоїдитом), серед інших причин - струмогени, недостатнє надходження йоду до організму, хірургічна або радіологічна (у вітчизняній практиці не використовується) терапія гіпертиреозу (дифузного токсичного зоба) [51].

Патогенез гіпотиреозу визначається зниженням функції щитоподібної залози, що призводить до вираженого сповільнення усіх фізіологічних процесів за рахунок зниження активності окисно-відновних ферментів, змін у метаболізмі білків, ліпідів і вуглеводів. Особливо серйозні наслідки таких обмінних порушень розвиваються у дітей перших місяців і років життя, коли рост і розвиток дитячого організму багато в чому обумовлені нормальним функціонуванням щитоподібної залози. Найтяжчих наслідків вродженого гіпотиреозу зазнає головний мозок: зменшуються його маса і розміри, порушується мієлінізація провідних шляхів. Уповільнюються процеси скостеніння, рост скелета, формування внутрішніх органів. Все це призводить до необоротного кретинізму: поєднання олігофренії з нанізмом [48].

Клінічна картина. Вираженість симптомів гіпотиреозу залежить від ступеня функціональної недостатності щитоподібної залози та віку, у якому ця недостатність виникає. Клініка гіпотиреозу добре вивчена й описана. Відзначаються як дуже тяжкі прояви хвороби (мікседема), так і стерті, і навіть латентні форми.

Для гіпотиреозу характерні такі клінічні синдроми:

– Зміни з боку нервової системи: зниження пам'яті, інтелекту, сонливість, байдужість, сповільнення мови і мислення (скандована мова), депресія, психоз, глухота, зниження працездатності.

– Зміни з боку серцево-судинної системи: болі в ділянці серця, поширення меж за рахунок слизового набряку та гідроперикарду, послаблення гучності тонів серця, брадикардія, на ЕКГ – зниження

біоелектричної активності міокарда, ранній атеросклероз, кардіосклероз, серцева недостатність.

- Зміни з боку шлунково-кишкового тракту: зниження апетиту, потовщення язика, здуття живота, закрепи, зниження потреби в рідині, розвиток жовчокам'яної хвороби.

- Шкіра та її додатки: шкіра потовщена, суха, тріскається: слизовий (твердий) набряк на обличчі, тулубі, руках і ногах. На щоках – рубеоз. Долоні жовтого кольору через відкладання каротину. Позитивний симптом “брудних рук” і “брудних ліктів”. Потовщення слизової оболонки рота, голосових зв'язок, що обумовлює охриплість голосу. Випадіння волосся, тонус м'язів підвищений, ригідність та потовщення литкових м'язів.

- Порушення обміну речовин: зниження температури тіла до 35-34,5°C та основного обміну до 15-40%, що обумовлює постійну мерзлякуватість. Лабораторні показники: анемія, гіперхолестиринемія, гіпербеталіпопротеїдемія, зниження рівня тиреоїдних гормонів - T3 і T4 та підвищення рівня ТТГ. У частини хворих зниження функції кори наднирникових та статевих залоз. У чоловіків нерідко зниження libido, потенції та сперматогенезу. Вроджений гіпотиреоз проявляється затримкою розумового, фізичного і статевого розвитку.

- Щитоподібна залоза не збільшена або пальпується зоб різного ступеня щільності. При УЗД – гіпоплазія ЩЗ або ознаки аутоімунного тиреоїдиту, вузлуватого зобу [51].

Діагностика

Лабораторні дослідження

- нормохромна, нормоцитарна або макроцитарна анемія;
- в деяких випадках має місце відносний лімфоцитоз, підвищення ШОЕ;

- в сечі може бути помірна протеїнурія;
- підвищення вмісту холестерину, β -ліпопротеїдів, тригліцеридів, КФК, ЛДГ і зниження рівня глюкози;

- ТТГ, T3, T4 - при первинному гіпотиреозі рівень ТТГ підвищений, а T4 і T3 - знижений. При субклінічному гіпотиреозі виявляють ізольоване підвищення рівня ТТГ при нормальному рівні вільного T3 і T4. Вторинний або третинний (центральный) гіпотиреоз характеризується нормальним або

зниженим рівнем ТТГ (рідко - незначним підвищенням) і зниженим рівнем Т3, Т4;

– антитиреоїдні АТ (наприклад, проти тиреоглобуліну або тиреопероксидази):

- підвищення рівня антитиреоїдних АТ свідчить про аутоімунний тиреоїдит як причину первинного гіпотиреозу;
- при субклінічному гіпотиреозі наявність антитиреоїдних АТ є надійним предиктором переходу його в маніфестний гіпотиреоз;
- екскреція йоду з сечею - знижена в місцевостях, ендемічних по зобу;
- лютропін, фолітропін - може відзначатися зменшення секреції;
- пролактин - показник підвищений;
- іонізований і загальний кальцій - рівень знижений [51].

Інструментальні дослідження

– УЗД щитоподібної залози - розміри ЩЗ при УЗД можуть бути нормальними, зменшеними (аплазія або гіпоплазія) або збільшеними при гіпертрофічній формі аутоімунного тиреоїдиту;

– ЕКГ - брадикардія, низька амплітуда зубців Р, R та всього комплексу QRS, депресія інтервалу S-T, зменшення висоти або інтервалу зубців Т;

– УЗД серця - зниження скорочувальної здатності міокарда;

– УЗД нирок - швидкість клубочкової фільтрації нирок знижена (в деяких випадках - до 75% від норми).

– рентгенографія черепа, МРТ або спіральна КТ головного мозку - при вторинному або третинному гіпотиреозі можуть виявлятися зміни структур головного мозку (зони гіпофіза, гіпоталамуса)

– остеоденситометрія - зменшена мінералізація скелета;

– УЗД з доплерографією ЩЗ - відзначається зниження кровотоку [51].

ЕНДЕМІЧНИЙ ЗОБ

Ендемічний зоб — захворювання, яке характеризується збільшенням щитоподібної залози, частіше без порушення її функції і виникає в певних місцевостях.

Етіологія та патогенез. Ендемічним зобом хворіють частіше в Україні у західних областях. Розвиток хвороби спричинюється нестачею йоду - йододефіцитом. Добова потреба організму людини становить 200—220 мкг, а

в ендемічних районах організм отримує лише до 50 мкг йоду на добу. Також сприяє захворюванню неповноцінне харчування, інтоксикація, недостатнє надходження в організм цинку, кобальту, міді, бромю, тобто, порушення обміну мікроелементів, не виключена роль спадковості [48].

Окрім дефіциту йоду, причинами появи ендемічного зоба можуть стати:

- недостатність у навколишньому середовищі мінеральних речовин — йоду, кобальту, бромю, цинку, марганцю;
- споживання у великій кількості продуктів, що справляють струмогенний вплив (капуста, редиска, бруква, ріпа, шпинат, квасоля тощо), адже вони можуть викликати так званий «капустяний зоб»;
- різні сірковмісні органічні високомолекулярні речовини;
- спадкове порушення йодного обміну;
- інфекційно-токсичні фактори.

Клінічна картина

- відчуття слабкості, підвищеної стомлюваності, головного болю, болю в ділянці серця, періодичні диспепсичні явища;
- при збільшенні зоба і стисненні близько розташованих органів виникають скарги на відчуття тиску в ділянці ший, що більше проявляється в положенні лежачи, утруднене дихання, пульсуючий головний біль, порушення ковтання;
- збільшення ЩЗ різних ступенів і відсутність локальних ущільнень;
- іноді спостерігаються вузлові і змішані дифузно-вузлові форми;
- клінічний стан пацієнтів тривалий час еутиреоїдний, з поступовим розвитком гіпотиреозу;
- при крайніх проявах гіпотиреоїдного зоба може розвиватися ендемічний кретинізм з порушенням інтелекту, затримкою росту, недорікуватістю або глухонімота;
- при великих розмірах зоба спостерігається здавлення нервів і судин. Механічне утруднення кровообігу може призвести до гіперфункції і розширення правих відділів серця - «зобове серце». В результаті запалення формується струміт, може відбуватися злоякісне переродження [49].

Діагностика

Проводиться згідно з Протоколом надання медичної допомоги хворим на зоб простий нетоксичний (ендемичний і спорадичний) (Затверджено Вченою радою Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України від 5.09.2011р., протокол №124) [40].

Лабораторні дослідження

- ТТГ, Т3, Т4 - їх значення можуть не відрізнятися від норми, якщо розвивається гіпотиреоз - рівень ТТГ підвищується, а Т3, Т4 - знижується;
- антитіла до тиреоїдної пероксидази, тиреоглобуліну - іноді незначно збільшуються;
- екскреція йоду з сечею - дозволяє визначити йодний дефіцит.

Інструментальні дослідження

- УЗД ЩЗ - збільшення в розмірі, щільність може бути як підвищена, так і знижена, ехоструктура однорідна або з наявністю вогнищ фіброзу (при тривалій хворобі).
- УЗД ЩЗ з доплерографією - зниження кровотоку;
- рентгенографія ретростерального простору з контрастуванням стравоходу - виявлення атипової локалізації зоба;
- тонкоголкова біопсія з цитологічним дослідженням пунктату - дозволяє провести дифдіагностику між вузловим зобом, аденомою і кістою [51].

ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОПІДГОТОВКИ І САМОКОРЕКЦІЇ РІВНЯ ЗНАНЬ

1. У жінки 30 років з'явилася слабкість, апатія, сонливість, закріп, мерзлякуватість. Лабораторні дані: вільний Т4 – 0,5 МкМЕ/мл, ТТГ – 36,3 МкМЕ/мл. Ваше діагностичне припущення:

- А. Гіпертиреоз**
- В. Гіпотиреоз**
- С. Цукровий діабет
- Д. Дифузний токсичний зоб
- Е. Анемія

2. У жінки 33 років після струмектомії з'явилася слабкість, апатія, сонливість, закріп, порушення менструального циклу. Ваше діагностичне припущення:

- A. Гіпертиреоз
- B. Гіпотиреоз**
- C. Цукровий діабет
- D. Дифузний токсичний зоб
- E. Анемія

3. У жінки 39 років з'явилася дратівливість, пітливість, відчуття жару, субфебрильна температура тіла. Об'єктивно: екзофтальм, шкіра волога. ЧСС – 102 в 1/хв., АТ 140/80 мм рт. ст. Ваше діагностичне припущення:

- A. Гіпертиреоз**
- B. Гіпотиреоз
- C. Цукровий діабет
- D. Ендемічний зоб
- E. Гострий бронхіт

4. Які існують лабораторно-інструментальні методи дослідження щитовидної залози?

- A. Визначення основного обміну
- B. Визначення йоду плазми, пов'язаного з білком
- C. Ультразвукове дослідження
- D. Радіонуклідне сканування
- E. Всі перераховані**

5. З перерахованих симптомів для дифузного токсичного зобу характерні:

- A. Схуднення
- B. Постійне серцебиття
- C. Загальний гіпергідроз
- D. Тремтіння кінцівок, м'язова слабкість
- E. Все перераховане**

6. Які основні скарги висловлюють хворі з тиреотоксикозом?

- A. Підвищена психічна збудливість, безпричинне занепокоєння
- B. Порушення сну, погіршення пам'яті
- C. Серцебиття, схуднення
- D. Тремор пальців рук або всього тіла, пітливість
- E. Все перераховане**

7. Жінка 36 років із багатовузловим зобом III ступеня була прооперована. Хвора стала скаржитися на «повзання комах», судом в кистях, ступнях і обличчі, похолодання кінцівок. Яке післяопераційне ускладнення виникло у хворої?

- A. Гіпотиреоїдний криз
- B. Парез гортанних нервів
- C. Тиреотоксичний криз
- D. Гіпоглікемія
- E. Гіпопаратиреоз**

8. Хворий 36-ти років скаржиться на серцебиття, пітливість, схуднення за останні 3 місяці на 5-6 кг, хворіє протягом 3 місяців. Апетит збережений. Об'єктивно: шкіра волога, тепла, пульс 140 за хв., ритмічний, АТ 130/60 мм рт.ст. Щитовидна залоза збільшена рівномірно, симптоми Грефе, Кохера негативні. Яке потрібно виконати дослідження, щоб встановити діагноз?

- A. Тиреотропні гормони (дослідження рівня)**
- B. ЕКГ
- C. Аналіз сечі
- D. Цукор крові
- E. Загальний аналіз крові

9. Хвора звернулася до клініки із скаргами на підвищення ваги, мерзлякуватість, набряки, сухість шкіри, сонливість, утруднення зосередження. Об'єктивно: зріст 165 см, вага 90 кг, пропорції тіла жіночого типу, $t - 35,8^{\circ}\text{C}$, ЧСС- 58/хв., АТ- 105/60 мм рт.ст. Тони серця ослаблені, брадикардія. Інші внутрішні органи без змін. Щитоподібна залоза не пальпується. Відзначається виділення краплин молока із молочних залоз.

Гормональне дослідження виявило підвищення рівнів ТТГ і пролактину та зниження Т4. Яка з причин призвела до формування ожиріння?

- А. Аліментарне ожиріння
- В. Пролактинома
- С. Первинний гіпотиреоз**
- Д. Гіпопітуїтаризм
- Е. Адипозо-генітальна дистрофія

10. У хворої, що звернулася з приводу артеріальної гіпертензії, виявлено: симетричний екзофтальм, тремор пальців рук, язика, АТ – 180/80 мм рт. ст., ЧСС – 90/хв. Найбільш вірогідний діагноз:

- А. Есенціальна гіпертензія
- В. Гіпертиреоз**
- С. Гіпотиреоз
- Д. Ниркова гіпертензія
- Е. Хвороба Іценко-Кушинга

11. Хвора Д., 38 років, скаржиться на загальну слабкість, схуднення, підвищену пітливість, тремтіння рук. Вважає себе хворою 8 міс. Пульс ритмічний, 98 за хв. АТ 130/70 мм рт.ст. Щитоподібна залоза збільшена до II ст. Регіонарні лімфатичні вузли не збільшені. Обстеження слід почати:

- А. З огляду ротової порожнини
- В. З рентгенографії грудної клітки
- С. З ЕКГ у 12 відведеннях
- Д. З визначення рівня ТТГ та Т4**
- Е. З визначення вмісту тропоніну –I

Самостійна робота

Реферат за темою: «Особливості лабораторної та інструментальної діагностики при тиреотоксикозі, гіпотиреозі, ендемічному зобі».

Контроль знань - оцінюється в процесі опитування, при рішенні тестів, ситуаційних завдань, при заключному тестуванні.

ТЕМА 23

ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 1 ТИПУ

I. Актуальність теми. Цукровий діабет - одне з найбільш поширених захворювань; він займає основне місце не тільки в структурі ендокринних хвороб, але і серед захворювань неінфекційної природи (третє місце після серцево-судинної та онкопатології). В Україні кількість зареєстрованих хворих на цукровий діабет перевищила мільйонну позначку: 2137,2 на 100 тис. населення (близько 2% всього населення). Спостерігається зростання кількості хворих на ЦД, які потребують інсулінотерапії. Щорічний приріст таких хворих досяг 8%. Близько 84% загальної чисельності інвалідів з ендокринною патологією в Україні - особи, які страждають на цукровий діабет [51].

II. Мета навчання: навчити діагностувати за допомогою клініко-лабораторних та інструментальних методів досліджень цукровий діабет 1 типу.

III. Основні навчальні цілі

Вміти:

- інтерпретувати дані лабораторних досліджень при цукровому діабеті 1 типу;
- виставляти діагноз за синдромальним підходом.

Знати:

- визначення цукрового діабету 1 типу;
- етіологію та патогенез цукрового діабету 1 типу;
- клінічну картину (основні симптоми та синдроми) при цукровому діабеті 1 типу;
- діагностичні критерії при цукровому діабеті 1 типу;
- зміни лабораторних показників при цукровому діабеті 1 типу;
- основні інструментальні методи досліджень при цукровому діабеті 1 типу.

IV. Методичні вказівки до роботи на практичному занятті

На початку заняття проводиться тестовий контроль вихідного рівня знань, далі - опитування за темою заняття. Під керівництвом викладача проводиться клінічний розбір історій хвороб або ситуаційних завдань з

обговоренням діагнозу за синдромальним підходом, основних методів лабораторної та інструментальної діагностики, їх інтерпретації при цукровому діабеті 1 типу.

Заслуховується реферативна доповідь за темою заняття з відповідною презентацією. При завершенні заняття проводиться заключний тестовий контроль знань студентів. Викладач відповідає на питання, що виникли в процесі заняття.

V. Зміст теми

ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 1 ТИПУ

Цукровий діабет - це група метаболічних захворювань різної етіології, що характеризуються наявністю хронічної гіперглікемії, з подальшим порушенням жирового, вуглеводного і білкового обмінів, що розвиваються в результаті дефектів секреції і / або дії інсуліну.

При цукровому діабеті відзначається ураження і дисфункція з розвитком недостатності багатьох органів і систем - очей, нирок, нервової системи, серця [51].

Етіологічна класифікація цукрового діабету [61]

- I. Цукровий діабет 1 типу (деструкція β -клітин, зазвичай призводить до абсолютної інсулінової недостатності):
 - аутоімунний;
 - ідіопатичний.
- II. Цукровий діабет 2 типу (від переважної резистентності до інсуліну з відносною інсуліновою недостатністю до переважного секреторного дефекту з інсуліновою резистентністю або без неї).
- III. Інші специфічні типи:
 - а) генетичні дефекти β -клітинної функції:
 - MODY-3 (хромосома 12, ген HNF-1 α);
 - MODY-2 (хромосома 7, ген глюкокінази);
 - MODY-1 (хромосома 20, ген HNF-4 α);
 - мітохондріальна мутація ДНК;
 - інші;
 - б) генетичні дефекти в дії інсуліну:
 - резистентність до інсуліну типу A;
 - лепречаунізм;

- синдром Рабсона-Менденхолла;
 - ліпоатрофічний діабет;
 - інші;
- в) хвороби екзокринної частини підшлункової залози:
- панкреатит;
 - травма / панкреатектомія;
 - теоплазії;
 - кістозний фіброз;
 - гемохроматоз;
 - фіброкалькульозна панкреатопатія;
- г) ендокринопатії:
- акромегалія;
 - синдром Кушинга;
 - глюкагонома;
 - феохромоцитома;
 - тиреотоксикоз;
 - соматостатінома;
 - альдостерома;
 - інші;
- д) цукровий діабет, індукований ліками та хімікатами:
- вакор;
 - пентамідин;
 - нікотинова кислота;
 - глюкокортикоїди;
 - тиреоїдні гормони;
 - діазоксид;
 - агоністи α -адреноблокатори;
 - тіазиди;
 - дилантин;
 - А-інтерферон;
 - інші;
- е) інфекції:
- вроджена краснуха;
 - цитомегаловірус;

- інші;

ж) незвичайні форми імуноопосередкованого діабету:

- Stiff-man-синдром (синдром нерухомості);
- аутоантитіла до рецептора інсуліну;
- інші;

з) інші генетичні синдроми, які інколи поєднуються з діабетом:

- синдром Дауна;
- синдром Клайнфелтера;
- синдром Тернера;
- синдром Вольфрама;
- атаксія Фрідрейха;
- хорея Гентінгтона;
- синдром Лоренса-Муна-Бідля;
- міотонічна дистрофія;
- порфірія;
- синдром Прадера-Віллі;
- інші.

IV. Гестаційний цукровий діабет.

Класифікація за тяжкістю перебігу:

- легкий перебіг;
- середнього ступеня тяжкості;
- тяжкий перебіг.

Класифікація за ступенем компенсації вуглеводного обміну:

- фаза компенсації - такий перебіг ЦД, коли під впливом лікування досягнуті нормоглікемія і аглюкозурія;
- фаза субкомпенсації - помірна гіперглікемія (не більше 13,9 ммоль / л), глюкозурія, що не перевищує 50 г на добу, відсутність ацетонурії;
- фаза декомпенсації - глікемія крові більше 13,9 ммоль / л, наявність різного ступеня ацетонурії.

Класифікація за ускладненнями:

- діабетична мікро- і макроангіопатія;
- діабетична полінейропатія;
- діабетична артропатія;
- діабетична офтальмопатія, ретинопатія;

- діабетична нефропатія;
- діабетична енцефалопатія;
- діабетична стопа.

Цукровий діабет типу 1 - хронічне ендокринно-обмінне захворювання, обумовлене абсолютною недостатністю інсуліну внаслідок поєднаного впливу різних ендогенних (генетичних) і екзогенних чинників, які призводять до порушення усіх видів обміну речовин, ураження судин, нервів, різних органів і тканин. Специфічним обов'язковим проявом захворювання є порушення вуглеводного обміну з прогресуючим зростанням рівня глюкози в крові і виділенням її з сечею [51].

Етіологія та патогенез. Цукровий діабет 1-го типу має спадкову схильність. Велика роль факторів клітинного імунітету в розвитку цукрового діабету. Він часто поєднується з аутоімунними хворобами, особливо ендокринної природи.

Цукровий діабет починає проявлятися тільки після того, як патологічний процес зруйнує більшу половину клітин підшлункової залози (β -клітин), що відповідають за вироблення інсуліну. Терміни можуть варіювати в широких межах. Але, як правило, у дітей і осіб молодого віку масштабні зміни настають швидко, що супроводжується різким погіршенням стану [48].

Рідко цукровий діабет I типу розвивається у дорослих людей після сорока років. Хвороба у них протікає приховано. Таким людям часто встановлюють діагноз діабету другого типу і лікують його за іншою схемою до тих пір, поки не розвинеться критичний для людини дефіцит інсуліну.

В основі цукрового діабету 1-го типу лежить дефіцит інсуліну. Він не виробляється підшлунковою залозою або його кількість мізерно мала.

Основною функцією цього гормону є забезпечення проникнення глюкози, як основного джерела енергії, всередину клітини. Якщо цього не відбувається, то цукор накопичується в крові у високих концентраціях, а тканини організму відчують виражений голод. Щоб хоч якось компенсувати недолік вуглеводів, організм переходить до розщеплення жирів і білків [51]. Ці процеси супроводжуються вираженим схудненням.

Кожна молекула глюкози притягує до себе воду. Якщо концентрація цукру в крові вкрай висока, то глюкоза разом з рідиною активно виводиться з

сечею з організму. При цьому людина починає відчувати виражене почуття спраги і зневоднення.

З огляду на активізацію розщеплення жирів, в крові накопичуються жирні кислоти. Печінка не здатна їх «переробити» і відкласти в депо, а використовує їх як джерела енергії. В результаті збільшується концентрація кетонових тіл, що призводить до розвитку кетозу, а в подальшому і кетоацидозу. При відсутності інсулінотерапії і регідrataції розвивається коматозний стан і надалі смерть [49].

Клінічна картина

- класична клінічна картина діабету у дітей і людей молодого віку дебютує яскраво вираженою симптоматикою, яка наростає досить швидко: протягом всього лише декількох місяців або навіть тижнів. Спровокувати розвиток захворювання можуть деякі інфекції і загострення супутніх хвороб;
- для цукрового діабету 1-го типу характерні типові для всіх варіантів діабету симптоми, обумовлені гіперглікемією (підвищенням концентрації цукру (глюкози) в крові). Відмінністю ж є їх різка вираженість;
- найсильніша спрага;
- шкірний свербіж;
- постійні позиви на сечовипускання, які супроводжуються виділенням до десяти літрів рідини на добу;
- характерне для діабету I типу - схуднення. Зниження маси тіла може досягти 10 - 15 кг за один або два місяці. При цьому людина відчуває сильну слабкість, стомлюваність, сонливість, зниження працездатності;
- на початку захворювання, апетит, як правило, підвищений. Однак у міру прогресування патологічних змін розвивається анорексія (відмова від їжі), пов'язана з кетоацидозом;
- поява специфічного (фруктового) запаху з порожнини рота, постійна нудота, блювота, болі в животі;
- швидкопрогресуюче порушення свідомості з розвитком коматозного стану [42].

Необхідні обстеження: клінічний аналіз крові, сечі, мікроальбумінурія, глюкоза крові, сечі, глікозильований гемоглобін (Hb A_{1c}), глікемічний профіль, капіляроскопія, ЕКГ, реовазограма, консультації ендокринолога, офтальмолога, невропатолога, стоматолога.

Діагностика

Проводиться згідно з наказом МОЗ України від 29.12.2014 № 1021 "Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при цукровому діабеті 1 типу у молодих людей та дорослих" та Уніфікованим клінічним протоколом первинної, екстреної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги. Цукровий діабет 1 типу у молодих людей та дорослих [41,42].

Діагноз цукрового діабету 1 типу ставиться на підставі клінічної симптоматики та/або критеріїв, визначених документами ВООЗ з діагностики та класифікації цукрового діабету.

Таблиця 12

Критерії діагностики цукрового діабету

Діагноз	Час визначення глюкози в крові	Концентрація глюкози, ммоль/л		
		Цільна кров		Плазма
		Венозна	Капілярна	Венозна
Норма	Натще Через 2 год після ГТТ	>3,3<5,5 < 6,7	>3,3<5,5 < 7,8	> 4,0 < 6,1 < 7,8
Цукровий діабет	Натще Через 2 год після ГТТ або випадкове визначення глікемії в будь-який час доби, незалежно від прийому їжі	> 6,1 > 10,0	> 6,1 > 11,1	> 7,0 > 11,1
Порушена толерантність до глюкози	Натще Через 2 год після ГТТ	< 6,1 > 6,7 <10,0	< 6,1 > 7,8 < 11,1	< 7,0 > 7,8 < 11,1
Порушена глікемія натще	Натще Через 2 год після ГТТ	> 5,6 < 6,1 < 6,7	> 5,6 < 6,1 < 7,8	> 6,1 < 7,0 < 7,8

Класичними симптомами діабету є спрага, полідипсія (підвищене споживання води), поліурія (збільшення діурезу) і втрата ваги [42].

У пацієнтів з діабетом майже завжди присутні симптоми, як описано вище, а також метаболічні зміни, такі як гіперглікемія (надмірний вміст

глюкози в крові), значна глюкозурія (глюкоза в сечі) і кетонурія (надмірний вміст кетонів в сечі). На момент встановлення діагнозу близько 25% людей мають діабетичний кетоацидоз, У людей з тяжкими симптомами діагноз може бути підтверджений шляхом випадкової концентрації глюкози в плазмі $\geq 11,1$ ммоль/л. Тест на толерантність пероральної глюкози (ТТПГ) зазвичай не є обов'язковим або доцільним у людей з симптомами.

У незвичайних ситуаціях, коли немає симптомів, але концентрація глюкози в плазмі $\geq 11,1$ ммоль/л, Всесвітня організація охорони здоров'я рекомендує тест глюкози в плазмі натще та/або для підтвердження діагнозу може знадобитися ТТПГ. Вимірювання глюкози в плазмі крові натщесерце повинно здійснюватися після понад 8 годин без споживання калорій, і концентрація глюкози в плазмі $\geq 7,0$ ммоль/л може бути використана для підтвердження діагнозу.

ТТПГ включає пероральний прийом $1,75$ г глюкози/кг маси тіла (максимум 75 г глюкози) з вимірюванням рівнів глюкози до та через 2 години після прийому глюкози. Підтвердження діагнозу цим методом вимагає концентрації глюкози в плазмі $\geq 11,1$ ммоль/л у крові, зібраної через 2 години після введення глюкози [42].

Порушення регуляції глюкози (метаболічний стан проміжний між нормальним гомеостазом глюкози і діабетом) зустрічається у двох формах:

1) порушення толерантності глюкози (концентрація глюкози в плазмі крові натщесерце $<7,0$ ммоль/л і концентрація глюкози в плазмі $\geq 7,8$ ммоль/л, але $<11,1$ ммоль/л, через 2 години після ТТПГ);

2) порушення глікемії натщесерце (концентрація глюкози в плазмі натщесерце $\geq 6,1$ ммоль/л, але $<7,0$ ммоль/л, а концентрація глюкози в плазмі $<7,8$ ммоль/л через 2 години після ТТПГ).

Порушення толерантності глюкози та порушення глікемії натщесерце є категоріями ризику майбутнього діабету та/або серцево-судинних захворювань у дорослих, а не клінічними категоріями.

У разі невизначеності додатковим підтвердженням типу діагнозу може бути вимірювання специфічних імунологічних маркерів пошкодження бета-клітин: аномальні рівні антитіл до сирівецевого апарату (інсулярних клітин), аутоантитіл і антитіл до інсуліну, антитіл до декарбоксилази глютамінової кислоти, що зазвичай означають діабет 1 типу.

Люди з порушеннями регуляції глюкози та/або безсимптомною м'якою гіперглікемією можуть мати цукровий діабет не 1 типу (наприклад, ранній початок цукрового діабету 2 типу, інші синдроми резистентності до інсуліну, діабет в молодому віці і молекулярні / ферментативні порушення) [42].

ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОПІДГОТОВКИ І САМОКОРЕКЦІЇ РІВНЯ ЗНАНЬ

1. Нормальний базальний рівень глюкози в крові становить:
A. 8.3-10.1 ммоль / л
B. 6.2-9.3 ммоль / л
C. 2.7-5.5 ммоль / л
D. 3.8-6.7 ммоль / л
E. 3.3-5.5 ммоль / л

2. Які зміни сечі виявляються при ускладненому цукровому діабеті?
A. Білірубінурія
B. Кетонурія
C. Гемоглобінурія
D. Уробілінурія
E. Лейкоцитурія

3. Які клінічні прояви цукрового діабету?
A. Підвищена спрага (полідипсія), виражена поліурія, посилений апетит (поліфагія)
B. Генералізована ангіопатія з ураженням судин мозку, нирок, печінки, серця, кінцівок, погане загоєння ран і кісткових переломів, поліневрити, фурункульоз, пародонтоз, низька опірність до інфекцій, особлива схильність до розвитку туберкульозу
C. Схуднення, наростаюча слабкість, сухість у роті
D. Свербіж шкіри переважно в ділянці статевих органів, промежини
E. Всі перераховані

4. При якому патологічному стані з'являється поліурія?

- A. Пневмонії
- B. Циститі
- C. Холециститі
- D. Цукровому діабеті**
- E. Виразковій хворобі

5. У приймальне відділення лікарні поступила жінка, 40 років, із діагнозом гострого живота. З анамнезу відомо, що 3 тижні тому почала відчувати невгамовну спрагу, пити багато рідини, випорожнювати значну кількість сечі, схудла, скаржиться на відсутність менструації (яка до цього часу була регулярною). Під час обстеження: лейкоцити у крові становлять $15,6 \times 10^9$, глікемія - $13,2 \text{ ммоль/л}$, глюкозурія - 37 г/л , позитивна реакція на ацетон у сечі. Визначте причину подібного стану пацієнтки:

- A. Цукровий діабет типу 1**
- B. Незапланована вагітність
- C. Цукровий діабет вагітних
- D. Цукровий діабет типу 2
- E. Гострий апендицит

6. Хворий., 28 років, протягом 4 днів відзначає сухість у роті. Глюкоза крові $8,4 \text{ ммоль/л}$. Об'єктивно: АТ $140/90 \text{ мм рт. ст.}$, PS- 74, ЧДР-18. Розвиток якого захворювання можна запідозрити?

- A. Цукровий діабет**
- B. Гіпертонічна хвороба
- C. Ішемічна хвороба серця
- D. Бронхіальна астма
- E. Гостра серцево-судинна недостатність

7. Хлопчик 10 років скаржиться на різку млявість, сонливість, спрагу, збільшення сечовиділення. Об'єктивно: запах ацетону з рота, на щоках яскравий рум'янець, шумне неритмічне дихання, збільшення печінки. У крові цукор $20,5 \text{ ммоль/л}$; у сечі цукор 20 г/л , ацетон (+++). Чим можна пояснити появу ацетону в повітрі, що видихається, та сечі?

- A. Порушення кислотно-лужного балансу.

- В. Послаблення процесів гліколізу.
- С. Посилений розпад кетогенних амінокислот та ліпідів.**
- Д. Порушення процесів фосфорилування глюкози.
- Е. Порушення водно-електролітного балансу.

8. У хворої, 22 років, з'явилися скарги на спрагу, великий діурез, втрату маси тіла. Захворювання розвинулося після перенесеного грипу. Рівень глікемії - 19,6 ммоль/л, глюкозурія - 56,2 г/л, кетонурія. Визначте діагноз:

- А. Первинний гіпогонадизм;
- В. Вторинний гіпотиреоз;
- С. Первинний гіпокортицизм;
- Д. Цукровий діабет 1 типу, вперше виявлений, кетоацидоз**
- Е. Гіпопітуїтаризм.

9. Критеріями цукрового діабету за результатами тесту толерантності до глюкози (після вживання 75 г глюкози) є такі:

- А. натще - 6,1 ммоль/л; через 2 год - 11,1 ммоль/л;**
- В. натще - 6,0 ммоль/л; через 2 год - 9,0 ммоль/л;
- С. натще - 5,9 ммоль/л; через 2 год - 7,8 ммоль/л;
- Д. натще - 5,6 ммоль/л; через 2 год - 7,4 ммоль/л;
- Е. натще - 5,4 ммоль/л; через 2 год - 7,2 ммоль/л.

10. Для цукрового діабету типу 1 характерна така ознака:

- А. зниження рівня С-пептиду;**
- В. підвищення рівня С-пептиду;
- С. вік після 35 років;
- Д. повільний початок;
- Е. стабільний перебіг.

Самостійна робота

Реферат за темою: «Особливості лабораторної та інструментальної діагностики при цукровому діабеті 1 типу».

Контроль знань - оцінюється в процесі опитування, при рішенні тестів, ситуаційних завдань, при заключному тестуванні.

ТЕМА 24

ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ

I. Актуальність теми. На сьогоднішній день існує 120-130 мільйонів хворих на цукровий діабет, близько 90% з них страждають на ЦД 2 типу. Відзначається значне зростання хворих на ЦД практично у всіх країнах світу. Кожні 9-15 років кількість хворих збільшується в 1,5-2 рази. У розвинених європейських країнах поширеність цукрового діабету становить 3-10% в загальній популяції, а серед осіб з факторами ризику та у літніх досягає 30% загальної чисельності населення, при цьому вперше діагностований ЦД складає 58-60% від загальної кількості хворих [51].

II. Мета навчання: навчити діагностувати за допомогою клініко-лабораторних та інструментальних методів досліджень цукровий діабет 2 типу.

III. Основні навчальні цілі

Вміти:

- інтерпретувати дані лабораторних досліджень при цукровому діабеті 2 типу;
- виставляти діагноз за синдромальним підходом.

Знати:

- визначення цукрового діабету 2 типу;
- етіологію та патогенез цукрового діабету 2 типу;
- клінічну картину (основні симптоми та синдроми) при цукровому діабеті 2 типу;
- діагностичні критерії при цукровому діабеті 2 типу;
- зміни лабораторних показників при цукровому діабеті 2 типу;
- основні інструментальні методи досліджень при цукровому діабеті 2 типу.

IV. Методичні вказівки до роботи на практичному занятті

На початку заняття проводиться тестовий контроль вихідного рівня знань, далі - опитування за темою заняття. Під керівництвом викладача проводиться клінічний розбір історій хвороб або ситуаційних завдань з обговоренням діагнозу за синдромальним підходом, основних методів лабораторної та інструментальної діагностики, їх інтерпретації при

цукровому діабеті 2 типу. Заслуховується реферативна доповідь за темою заняття з відповідною презентацією. При завершенні заняття проводиться заключний тестовий контроль знань студентів. Викладач відповідає на питання, що виникли в процесі заняття.

V. Зміст теми

ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ

Цукровий діабет 2 типу (інсулінонезалежний) – гетерогенне захворювання, що розвивається в осіб старших 40 років, характеризується зниженням активності інсуліну у відповідь на дії стимулювальних факторів унаслідок порушення чутливості периферичних тканин до інсуліну (відносна інсулінова недостатність).

Клінічна картина. Для цукрового діабету характерні головні та другорядні симптоми. До головних належать: постійна спрага, невгамовне відчуття голоду, часте сечовиділення у великій кількості. Незважаючи на підвищений апетит, у хворих зменшується маса тіла [51].

До другорядних скарг належать малоспецифічні симптоми, які розвиваються повільно протягом тривалого часу: значна загальна та м'язова слабкість, свербіж шкіри та слизових оболонок, сухість у роті, задишка, біль у серці, у нижніх кінцівках, відчуття оніміння, холоду, печіння в ногах, головний біль, зниження зору [49].

Гострими ускладненнями цукрового діабету є діабетичний кетоацидоз, гіпоглікемія, гіперосмолярна кома. Діабетичний кетоацидоз виникає внаслідок накопичення в крові продуктів проміжного обміну жирів – кетонових тіл, що призводить до зсуву КОС і є токсичними для ЦНС. Кетоацидоз провокують порушення дієти, неадекватне лікування, інфекції, операції, травми, вагітність.

Гіпоглікемію спричиняють передозування глюкозо-знижувальних препаратів, супутні захворювання, недостатнє харчування, блювання, надмірне фізичне навантаження.

Гіперосмолярна кома пов'язана зі зневодненням організму в пацієнтів з поліурією та порушенням функції нирок. Характеризується значною гіперглікемією, глюкозурією, гіперосмолярним станом, що є загрозливим для життя [44].

Необхідні обстеження: клінічний аналіз крові, сечі, мікроальбумінурія, глюкоза крові, сечі, глікозильований гемоглобін (Hb A_{1c}), глікемічний профіль, капіляроскопія, ЕКГ, реовазограма, консультації ендокринолога, офтальмолога, невропатолога, стоматолога.

Таблиця 13

Результати обстеження та їх інтерпретація [58]

Тест	Результат	Діагноз
Рівень глюкози в плазмі венозної крові натщесерце	>4,0 - <6,1 ммоль/л	Норма
	≥6,1 ммоль/л - <7 ммоль/л	Порушення глікемії натщесерце (предіабет)
	≥7 ммоль/л	Діабет, який потребує підтвердження повторним тестом в інший день
Випадковий рівень глюкози капілярної крові	≥5,6 ммоль/л - <11,1 ммоль/л	Для встановки діагнозу зробити тест на визначення рівня глюкози в плазмі венозної крові натщесерце
	≥11,1 ммоль/л + пацієнт має класичні симптоми гіперглікемії	Діабет, який потребує підтвердження повторним тестом в інший день
Пероральний глюкозо-толерантний тест (через 2 години після прийому 75 г глюкози) (в якості бажаного тесту)	<7,8 ммоль/л	Норма
	≥7,8 ммоль/л - <11,1 ммоль/л	Порушення толерантності до глюкози (предіабет)
	≥11,1 ммоль/л	Діабет, який потребує підтвердження повторним тестом в інший день
Глікозильований гемоглобін HbA _{1c} (в якості бажаного тесту)	≥6,5%	Діабет, який потребує підтвердження повторним тестом в інший день

N.B. для постановки діагнозу НЕ ВИКОРИСТОВУВАТИ в якості вимірювального приладу глюкометри та тест-смужки.

ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОПІДГОТОВКИ І САМОКОРЕКЦІЇ РІВНЯ ЗНАНЬ

1. Які зміни сечі при ускладненому цукровому діабеті?

- A. Альбумінурія
- B. Ацетонурия**
- C. Гіпостенурия
- D. Лейкоцитурія

2. Лікар під час бесіди з хворим 42 років відмітив його млявість, апатію, стан прострації, порушення свідомості. Об'єктивно: дихання глибоке, шумне, у повітрі, що видихається - запах ацетону. Температура тіла нормальна. Шкіра та слизові - бліді, сухі. Тургор шкіри, м'язів знижений, риси обличчя загострені, очі запалі, очні яблука м'які. АТ 90/60 мм рт.ст. Який стан розвився у хворого?

- A. Гіпоглікемічна кома
- B. Печінкова кома
- C. Кетоацидотична кома**
- D. Уремична кома
- E. Гіперосмолярна кома

3. У хворого 38 років після перенесеного грипу з'явилися скарги на сухість у роті, прогресуюче схуднення. Об'єктивно: хворий апатичний, сонливий, свідомість загальмована, запах ацетону під час дихання. Рс- 96/хв., ритмічний, тони серця послаблені. АТ- 100/60 мм рт.ст. Рівень глюкози крові натще 17,6 ммоль/л, діурез 3,9 л, глюкозурия 4,2%, реакція сечі на ацетон (++++). Яка кома виникла у хворого?

- A. Кетоацидотична**
- B. Гіперосмолярна
- C. Уремична
- D. Печінкова
- E. Гіпоглікемічна

4. У чоловіка 40 років кома. Хворіє цукровим діабетом 8 років. Об'єктивно: шкіра суха, дихання шумне, запах ацетону в повітрі. Який вид коми можна запідозрити?

- A. Мозкова
- B. Гіпоглікемічна
- C. Лактацидемічна
- D. Кетоацидотична**
- E. Гіперосмолярна.

5. Визначте рівень глюкози капілярної крові натще та через 2 год після навантаження глюкозою (75 г), за яким можна встановити порушену толерантність до глюкози:

- A. Натще - 4,9 ммоль/л; через 2 год - 7,0 ммоль/л.
- B. Натще - 8,5 ммоль/л; через 2 год - 12,4 ммоль/л;
- C. Натще - 7,6 ммоль/л; через 2 год - 11,5 ммоль/л;
- D. Натще - 6,0 ммоль/л; через 2 год - 7,3 ммоль/л;
- E. Натще - 5,8 ммоль/л; через 2 год - 8,1 ммоль/л**

6. Ознакою гіпоглікемії є

- A. Холодний піт, бліда шкіра**
- B. Дихання Кусмауля
- C. Суха шкіра
- D. Запах ацетону з рота
- E. Зниження м'язового тону

7. Метаболічний ацидоз може розвивається при

- A. Істерії
- B. Діабеті**
- C. Стенозі воротаря
- D. Гіпокаліємії
- E. набряках

8. Для цукрового діабету 2 типу характерно:

- A. Початок захворювання в похилому віці**

- В. Гострий початок
- С. Часті кетози
- Д. Лабільний перебіг
- Е. Зниження маси тіла

9. Визначте фактори ризику розвитку цукрового діабету 2 типу:

- А. Переїдання
- В. Стресові ситуації
- С. Атеросклероз
- Д. Наявність цукрового діабету 2 типу у рідних
- Е. Всі перераховані**

10. В чому різниця між цукровим діабетом 2 типу та діабетом 1 типу (патофізіологічна відмінність)?

- А. Низький рівень С- пептиду
- В. Патологія інсулінових рецепторів
- С. Абсолютний дефіцит інсуліну
- Д. Відносний дефіцит інсуліну при діабеті 2 типу**
- Е. Стійкість до кетоацидозу

Самостійна робота

Реферат за темою: «Особливості лабораторної та інструментальної діагностики при цукровому діабеті 2 типу».

Контроль знань - оцінюється в процесі опитування, при рішенні тестів, ситуаційних завдань, при заключному тестуванні.

ЗМІСТОВИЙ МОДУЛЬ 7

ХВОРОБИ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ ТА ПРОФЕСІЙНІ ЗАХВОРЮВАННЯ

ТЕМА 25

СИСТЕМНА СКЛЕРОДЕРМІЯ. РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ

I. Актуальність теми. Протягом останніх 10-15 років спостерігається значне збільшення частоти дифузних захворювань сполучної тканини як у дорослих, так і у дітей (приблизно 0,01-0,03% дитячого населення). Ці захворювання мають важкий, в більшості випадків прогресуючий перебіг, в нетипових випадках їх важко діагностувати. Частота системної склеродермії - 0,6-19 випадків на 1 млн. населення в рік, жінки хворіють в 3-7 разів частіше, віковий пік - 30-60 років. Частота ревматоїдного артриту в популяції становить 1%. Хвороба уражає переважно людей працездатного віку (20-50 років), що призводить до частої і тривалої госпіталізації, а нерідко - і до інвалідизації [1].

II. Мета навчання: навчити діагностувати за допомогою клініко-лабораторних та інструментальних методів досліджень системну склеродермію, ревматоїдний артрит.

III. Основні навчальні цілі

Вміти:

- інтерпретувати дані лабораторних досліджень при системній склеродермії, ревматоїдному артриті;
- виставляти діагноз за синдромальним підходом.

Знати:

- визначення системної склеродермії, ревматоїдного артриту;
- етіологію та патогенез системної склеродермії, ревматоїдного артриту;
- клінічну картину (основні симптоми та синдроми) при системній склеродермії, ревматоїдному артриті;
- діагностичні критерії при системній склеродермії, ревматоїдному артриті;
- зміни лабораторних показників при системній склеродермії, ревматоїдному артриті;
- основні інструментальні методи досліджень при системній склеродермії, ревматоїдному артриті.

IV. Методичні вказівки до роботи на практичному занятті

На початку заняття проводиться тестовий контроль вихідного рівня знань, далі - опитування за темою заняття. Під керівництвом викладача проводиться клінічний розбір історій хвороб або ситуаційних завдань з обговоренням діагнозу за синдромальним підходом, основних методів лабораторної та інструментальної діагностики, їх інтерпретації при системній склеродермії, ревматоїдному артриті. Заслуховується реферативна доповідь за темою заняття з відповідною презентацією. При завершенні заняття проводиться заключний тестовий контроль знань студентів. Викладач відповідає на питання, що виникли в процесі заняття.

V. Зміст теми

СИСТЕМНА СКЛЕРОДЕРМІЯ

Системна склеродермія - це системне захворювання СТ, що характеризується розповсюдженими фіброзно-склеротичними змінами шкіри, строми внутрішніх органів і симптоматикою облітеруючого ендартериту у вигляді поширеного синдрому Рейно з трифазною вазоспастичною реакцією після охолодження, емоцій, перевтомлення (побіління, ціаноз і гіперемія) [1].

Етіологія та патогенез

Етіологія недостатньо вивчена. Основні її компоненти - взаємодія несприятливих екзо- і ендогенних факторів (віруси, токсини, чинники навколишнього середовища, лікарські засоби) з генетичною схильністю.

Основними патогенетичними механізмами розвитку захворювання є: патологічне фіброзоутворення, імунні порушення, розлад мікроциркуляції. Основою порушення фіброзоутворення є активізація фібробластів шкіри і гіперпродукція ними колагену. Порушення мікроциркуляції обумовлене ураженням судинної стінки і зміною внутрішньосудинних агрегатних властивостей крові [48].

Клінічна картина

— *синдром Рейно* - одна з найбільш ранніх і частих ознак системної склеродермії, що відображає генералізовану судинну патологію. Спостерігається в 90% випадків дифузної склеродермії і 99% лімітованої форми. Являє собою симетричний пароксизмальний вазоспазм, що характеризується послідовною зміною забарвлення шкіри пальців (побіління,

ціаноз, почервоніння), супроводжується відчуттям напруження і хворобливості. Поєднується з шкірним фіброзом і виразками шкіри пальців;

- ураження шкіри: щільний набряк шкіри - шкіра ущільнена, спаяна з підлеглими тканинами, не збирається в складки, внаслідок ураження шкіри, змінюється зовнішній вигляд хворих: обличчя - маскоподібне, ніс - загострений, губи - вузькі, з радіальними складками навколо («кисет»), гіперпігментація, виражена сухість шкіри, наявність виразок і гнійників, телеангіектазії на шкірі обличчя, грудної клітки та верхніх кінцівок, кальциноз м'яких тканин;
- ураження опорно-рухового апарату: поліартралгії, ревматоїдоподібний артрит, псевдоартрит (розвиток деформацій і контрактур обумовлений зміною періартикулярних тканин), остеопороз і остеоліз кісток, біль у м'язах; міозит; атрофія м'язів;
- ураження травного тракту: дисфагія, дилатація стравоходу, звуження в нижній третині, ослаблення перистальтики, рефлюкс-езофагіт, стриктури стравоходу, дуоденіт, часткова кишкова непрохідність, синдром порушення всмоктування;
- ураження органів дихання - фіброзуючий альвеоліт, базальний пневмофіброз (компактний, кістозний), функціональні порушення за рестриктивним типом, легенева гіпертензія, плеврит (частіше - адгезивний);
- ураження серця - міокардит, кардіофіброз (вогнищевий, дифузний), ішемія міокарда, порушення ритму і провідності, склероз ендокарда, перикардит, частіше - адгезивний).
- ураження нирок - гостра склеродермічна нефропатія (склеродермічний нирковий криз), хронічна нефропатія, від прогресуючого гломерулонефриту до субклінічної форми.
- ураження ендокринної та нервової систем - порушення функцій щитоподібної залози (частіше - гіпотиреоїдизм, рідше - статевих залоз), імпотенція, полінейропатія.
- загальні прояви захворювання: втрата маси тіла на 10 кг і більше, лихоманка (частіше - субфебрильна), нерідко супроводжують активну фазу розвитку судинної склеродермії [1].

Діагностика

Лабораторні дослідження

- клінічний аналіз крові - гіпохромна анемія, помірне підвищення ШОЕ, лейкоцитоз або лейкопенія;
- клінічний аналіз сечі - мікрогематурія, протеїнурія, циліндрурія, лейкоцитурія (при ураженні нирок);
- загальний білок та білкові фракції - диспротеїнемія (гіпоальбумінемія, гіперальфа- і гаммаглобулінемія);
- імунологічне обстеження - визначення ревматоїдного фактора класу IgM, який виявляється у хворих з синдромом Шегрена, антинуклеарний фактор (в 80% випадків), «склеродермічні» аутоантитіла (антитіла Scl-70, антицентромерні антитіла);
- коагулограма - підвищення рівня фібриногену;
- печінкові проби - збільшення активності ферментів печінки (АЛТ, АСТ) корелює з активністю захворювання, може бути пов'язане з гепатотоксичністю протиревматичних препаратів;
- підвищення креатиніну (при ураженні нирок);
- рівень електролітів в сироватці;
- гострофазові показники: С-реактивний білок (СРБ), сіалові кислоти, серомукоїди - підвищення рівня;
- аналіз калу на приховану кров [1].

Інструментальні дослідження

- рентгенологічне дослідження: ділянки кальцинозу в підшкірній клітковині, переважно кінцевих відділів пальців рук, рідше - стоп, в зоні ліктьових, колінних і інших суглобів. Остеоліз в нігтьових фалангах пальців кистей, стоп, дистальних відділах променевих і ліктьових кісток, задніх відділів ребер. Навколосуглобовий остеопороз, звуження суглобових щілин, іноді - поодинокі ерозії на поверхні суглобового хряща, кісткові анкілози.
- ЕКГ: дифузні зміни міокарда, іноді - блокада ніжок пучка Гіса і атріовентрикулярна.
- дослідження шкірно-м'язового біоптату: фіброзна трансформація тканин, патологія судин.
- рентгенографія органів грудної клітки: дифузний і кістозний пневмосклероз в базальних відділах і збільшення розмірів серця. ФГДС [49].

- УЗД органів черевної порожнини.
- УЗД серця

Синдром Шегрена - це симптомокомплекс, який характеризується поєднанням ознак ураження деяких екзокринних залоз (що виділяють секрет на поверхню тіла або в його порожнини - слинних, слізних, потових, вагінальних і так далі) з рядом аутоімунних захворювань [1].

Найчастіше синдром Шегрена розвивається у хворих з хронічним перебігом системного червоного вовчака і системної склеродермії. У більшості хворих прояви синдрому Шегрена з'являються на тлі розгорнутої картини основного захворювання, в середньому через 5-10 років після його початку.

Клінічна картина

- кератокон'юнктивіт, обумовлений зниженням секреції слізної рідини. Хворі часто скаржаться на відчуття печіння або пекучого болю, описуючи їх як «подряпина» або «пісок» в очах. Ці відчуття посилюються при русі повік;
- ураження слинних залоз, що призводить до розвитку сухості в роті і хронічного запалення привушних слинних залоз (паротиту), який протікає з періодичними загостреннями, які супроводжуються болями, вираженим набряком і підвищенням температури до 38-40°. Як правило, до процесу залучаються обидві привушні залози, рідше – одна;
- ураження суглобів, яке характеризується болями в ділянці суглобів, скутістю вранці. Уражаються переважно дрібні суглоби кисті;
- ураження шлунково-кишкового тракту, які проявляються розладом ковтання і проносами. Характерні ознаки хронічного панкреатиту і коліту;
- сухість слизової оболонки трахеї і бронхів є сприятливими моментами для приєднання легневих інфекцій - у хворих з'являються рецидивуючі бронхіти і запалення легень [1].

РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ

Ревматоїдний артрит (РА) - системне запальне захворювання сполучної тканини з переважним ураженням суглобів за типом симетричного хронічного прогресуючого ерозивного поліартриту і широким спектром позасуглобових проявів.

Клінічна картина. Загальні прояви: ранкова скутість, підвищення температури до субфебрильних цифр, артралгії, міалгії, судом в нічний час, зниження ваги, лімфаденопатія. Все це може передувати ураженню суглобів.

Найчастіше уражаються периферичні суглоби, дрібні суглоби кистей - проксимальні міжфалангові, п'ястно-фалангові, променезап'ясткові, плюснефалангові, гомілковостопні. Але не виключено в дебюті захворювання і ураження великих суглобів (у 30% хворих) [9].

При ураженні суглобів:

- біль в суглобах - стійкий, наполегливий, що підсилюється при активних рухах, наростає вранці і зменшується увечері, вночі і в спокої;
- обмеження обсягу рухів в суглобах, обумовлене в початковому періоді болем, а потім - розвитком контрактур і анкілозів;
- деформація суглобів;
- «ульнарна девіація» - відхилення кисті в ульнарний бік, при якому кисть набуває форми «плавця моржа»;
- «симптом гудзикової петлі» - згинальна контрактура проксимального міжфалангового суглоба, з одночасною дорзальною флексією в дистальному міжфаланговому суглобі (нагадує положення пальця при розстібання гудзикових петель);
- деформація пальців у вигляді «лебединої ший» - згинальна контрактура в п'ястно-фалангових суглобах, перерозгинання в проксимальних міжфалангових суглобах і згинання нігтьових фаланг;
- «бутоньєрка» - виражене згинання в п'ястно-фалангових суглобах і перерозгинання дистальних міжфалангових суглобів.
- згинальна і вальгусна деформація колінних суглобів;
- підвивихи головок плюснефалангових суглобів стоп;
- підвивихи в ділянці атлантаксіального суглоба [9].

Ранкова скутість є одним з найбільш ранніх і стійких симптомів РА, становить не менше 1 години, відображає ступінь активності патологічного процесу.

Судинна патологія: ревматоїдні васкуліти з наявністю у деяких хворих ознак синдрому Рейно.

Шкіра: кільцеподібна і вузлувата еритема, ревматоїдні вузлики (у 20-50% хворих, локалізуються над дрібними суглобами кистей, над ахілловим сухожиллям).

Патологія органів дихання: пневмонії, адгезивні та ексудативні плеврити, фіброз легень [1].

Ураження серця: перикардит, дистрофія міокарда. Рідше розвиваються міокардит, ендокардит, коронарит, підвищений ризик розвитку раннього атеросклерозу судин.

Ниркова патологія: амілоїдоз нирок, хронічний гломерулонефрит, сосочковий некроз і пієлонефрит, незначно виражене ураження нирок з мізерним сечовим синдромом.

Патологія травного тракту: порушення моторики стравоходу (гіпокінезія), наявність шлунково-стравохідного рефлюксу, гастриту, іноді - езофагоспазм.

Ураження нервової системи: мононеврити, компресійна нейропатія, симетрична сенсорно-моторна нейропатія.

Ураження очей: сухий кератокон'юнктивіт, епісклерит, склерит.

Діагностика

Проводиться згідно з наказом МОЗ України від 11.04.2014 № 263 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при ревматоїдному артриті» та Адаптованою клінічною настановою, яка ґрунтується на доказах. Ревматоїдний артрит [45,46].

Лабораторні дослідження

- клінічний аналіз крові - гіпохромна анемія, підвищення ШОЕ, тромбоцитоз і еозинофілія (при тяжкому перебігу), нейтропенія;
- підвищення рівня С-реактивного білка;
- диспротеїнемія (гіпоальбумінемія, гіперальфа- і гаммаглобулінемія);
- імунологічне обстеження - визначення ревматоїдного фактора класу IgM, який виявляється у 70-90% хворих;
- Антитіла до циклічного цитрулінового пептиду (анти-ЦЦП) є новим і високоспецифічний маркером при РА. Вони відносяться переважно до класу IgG, і їх специфічність при РА становить близько 97%, виявляються на дуже ранніх стадіях захворювання і мають високе предикторне значення; у пацієнтів з цими антитілами розвивається істотно більш виражене пошкодження суглобів, що виявляється радіологічними методами, в порівнянні з пацієнтами, у яких антитіла відсутні. Анти-ЦЦП антитіла мають більш високу специфічність у порівнянні з РФ при тій же чутливості. Їх можна виявити на ранніх стадіях захворювання у 79% пацієнтів.

- коагулограма - підвищення рівня фібриногену;
- печінкові проби - збільшення активності ферментів печінки (АЛТ, АСТ), корелює з активністю захворювання, може бути пов'язане з гепатотоксичністю протиревматичних препаратів;
- підвищення креатиніну (при ураженні нирок);
- рівень електролітів в сироватці;
- клінічний аналіз сечі - мікроальбумінурія (при ураженні нирок);
- аналіз калу на приховану кров;
- дослідження синовіальної рідини - каламутний колір, зниження в'язкості, вміст білка і лейкоцитів підвищений (переважно за рахунок нейтрофілів, муциновий згусток пухкий, виявляються IgM-ревматоїдний фактор і так звані рагоцити - нейтрофіли, що містять в цитоплазмі імунні комплекси; гемолітична активність комплементу і рівень глюкози знижені) [1].

Інструментальні дослідження

- рентгенологічні зміни суглобів - особливо рано виявляються в суглобах кистей і стоп, також мають велике діагностичне значення, будучи одним з основних методів діагностики і оцінки прогресування захворювання.
- ЕКГ.
- рентгенографія органів грудної клітки [46].

ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОПІДГОТОВКИ І САМОКОРЕКЦІЇ РІВНЯ ЗНАНЬ

1. При якому захворюванні хворі скаржаться на ранкову скутість?

A. Ревматоїдний артрит

B. Подагра

C. Остеоартрит

D. Ревматизм.

E. Хвороба Рейтера

2. Коли виявляється ревматоїдний фактор?

A. Тільки при ревматоїдному артриті

B. При ревматоїдному артриті та інших дифузних захворюваннях сполучної тканини, інколи у здорових людей

C. При ревматоїдному артриті та ревматизмі

- D. При ревматоїдному артриті та системному захворюванні сполучної тканини
- E. При остеопорозі.

3. Яка з реакцій необхідна для діагностики ревматоїдного фактора?

- A. Ваалер-Роуза**
- B. Кумбса
- C. Бласттрансформації
- D. Вассермана
- E. Жакінена.

4. Перша ознака ревматоїдного артриту при рентгенологічному дослідженні.

- A. Остеосклероз
- B. Епіфізарний остеопороз**
- C. Мікрокісти в кістковій тканині
- D. Узури
- E. Звуження міжсуглобової щілини

5. Який ревматоїдний артрит називають серонегативним?

- A. При негативному результаті визначення ревматоїдного фактора**
- B. При негативному С-реактивному білку.
- C. При нормальному рівні гамма-глобулінів.
- D. При нормальному рівні ШОЕ.
- E. В періоді ремісії.

6. Фактор, який викликає ураження суглобів при ревматоїдному артриті?

- A. Порушення метаболізму хряща.
- B. Утворення імунних комплексів та їх відкладання в синовіальній оболонці.**
- C. Пошкодження синовіальної оболонки інфекційним збудником.
- D. Утворення великої кількості кристалів уратів та їх преципітація в синовіальній рідині.
- E. Реакція на пухлинну інтоксикацію.

7. Захворювання нирок, яке зустрічається при ревматоїдному артриті?

- A. Нефролітіаз**

В. Амілоїдоз.

С. Гломерулонефрит.

Д. Полікістоз.

Е. Тубуло-інтерстиціальний нефрит.

8. Які суглоби уражаються при ревматоїдному артриті ?

А. П'ястно-фалангові і проксимальні міжфалангові суглоби, дрібні суглоби зап'ястя, кистей та стоп

В. Крижово-здухвинні та хребта

С. Кульшові, колінні, дистальні міжфалангові, хребта

Д. Три послідовних суглоби пальців кистей

Е. Плюсне-фалангові суглоби великих пальців кистей.

9. Де локалізуються ураження суглобів при ревматоїдному артриті:

А. Сконево-щелепні, реберно-грудинні зчленування.

В. Проксимальні міжфалангові суглоби кистей, стоп

С. Гомілково-стопні

Д. Променово-зап'ясні, ліктьові

Е. Кульшові суглоби.

10. Яка деформація кистей нехарактерна при ревматоїдному артриті ?

А. Артропатії Жаку

В. "Гудзикової петлі"

С. "Ший лебедя"

Д. "Бутонаєрки"

Е. Ульнарної девіації.

Самостійна робота

Реферат за темою: «Особливості лабораторної та інструментальної діагностики при системній склеродермії, ревматоїдному артриті».

Контроль знань - оцінюється в процесі опитування, при рішенні тестів, ситуаційних завдань, при заключному тестуванні.

ТЕМА 26

СИСТЕМНИЙ ЧЕРВОНИЙ ВОВЧАК. СИСТЕМНІ ВАСКУЛІТИ

I. Актуальність теми. Частота системного червоного вовчака - 4-250 випадків на 100000 населення в рік. Понад 70% хворіють у віці 14-40 років, пік захворюваності припадає на 14-25 років. Найбільш часто розвивається у жінок репродуктивного віку. Вузловий періартеріїт може початися в будь-якому віці, частіше - в 30-50 років (80%). Близько 70% всіх хворих - чоловіки. У 3 рази частіше хворіють чоловіки старше 40 років [1].

II. Мета навчання: навчити діагностувати за допомогою клініко-лабораторних та інструментальних методів досліджень системний червоний вовчак, системні васкуліти.

III. Основні навчальні цілі

Вміти:

- інтерпретувати дані лабораторних досліджень при системному червоному вовчаку, системних васкулітах;
- виставляти діагноз за синдромальним підходом.

Знати:

- визначення системного червоного вовчака, системних васкулітів;
- етіологію та патогенез системного червоного вовчака, системних васкулітів;
- клінічну картину (основні симптоми та синдроми) при системному червоному вовчаку, системних васкулітах;
- діагностичні критерії при системному червоному вовчаку, системних васкулітах;
- зміни лабораторних показників при системному червоному вовчаку, системних васкулітах;
- основні інструментальні методи досліджень при системному червоному вовчаку, системних васкулітах.

IV. Методичні вказівки до роботи на практичному занятті

На початку заняття проводиться тестовий контроль вихідного рівня знань, далі - опитування за темою заняття. Під керівництвом викладача проводиться клінічний розбір історій хвороб або ситуаційних завдань з обговоренням діагнозу за синдромальним підходом, основних методів

лабораторної та інструментальної діагностики, їх інтерпретації при системному червоному вовчаку, системних васкулітах. Заслуховується реферативна доповідь за темою заняття з відповідною презентацією. При завершенні заняття проводиться заключний тестовий контроль знань студентів. Викладач відповідає на питання, що виникли в процесі заняття.

V. Зміст теми

СИСТЕМНИЙ ЧЕРВОНИЙ ВОВЧАК

Системний червоний вовчак (СЧВ) можна визначити як хронічне полісиндромне захворювання переважно молодих жінок, що розвивається на тлі генетично обумовленого порушення імунорегуляторних процесів, які призводять до неконтрольованої продукції антитіл до особистих клітин і їх компонентів, з розвитком аутоімунного і імунотоксичного хронічного запалення [1].

Етіологія. Причина захворювання невідома. Має значення вірусна інфекція на тлі генетично детермінованих порушень імунітету. Останнім часом надається значення гіперестрогенемії, що супроводжується зниженням кліренсу циркулюючих імунних комплексів та ін. Доведено сімейно-генетична схильність. Хворіють переважно молоді жінки і дівчатка-підлітки. Провокуючими факторами є: інсоляція, вагітність, аборти, пологи, початок менструальної функції, інфекції (особливо у підлітків), лікарська або поствакцинальна реакція.

Клінічна картина. Класична діагностична тріада: дерматит («метелик»), поліартрит з синовітом, полісерозит (плеврит, перикардит, перитоніт) у 90% хворих [49].

Ураження серцево-судинної системи: люпус-кардит (всіх оболонок серця), синдром Рейно (до 40%, поєднується з тиреоїдитом, синдром цитопенії, синдром Шегрена), люпус-пневмоніт (фіброзуючий), люпус-нефрит, енцефалорадікулоневрит, менінгоенцефаліт, поліневрит, астенизація, різке схудіння з випадінням волосся.

Характерним є підвищення температури тіла від субфебрильних до фебрильних цифр та лімфаденопатія.

Клінічна картина характеризується полісиндромністю, прогресуванням, нерідко призводить до смерті [1].

Діагностика

Лабораторні дослідження

- клінічний аналіз крові - гіпохромна анемія, лейкопенія (лімфопенія), тромбоцитопенія, підвищення ШОЕ;
- клінічний аналіз сечі - протеїнурія, гематурія, лейкоцитурія, циліндрурія;
- порушення біохімічних показників неспецифічні, що не залежать від переважаючого ураження внутрішніх органів в різні періоди хвороби. Відзначаються гіперпротеїнемія і диспротеїнемія, головним чином, за рахунок гіпергаммаглобулінемії, біохімічні ознаки запалення: підвищений вміст сіалових кислот, фібриногену, серомукоїду, гаптоглобіну, з'являється С-реактивний протеїн.
- антинуклеарний фактор виявляють у 95% хворих у високому титрі. Його відсутність, в більшості випадків, свідчить проти діагнозу СЧВ;
- АТ до фосфоліпідів - позитивна реакція Вассермана, вовчаковий антикоагулянт і АТ до кардіоліпіну;
- LE-клітини – їх наявність обумовлена присутністю в сироватках антитіл класу IgG до ДНК-гістоновому комплексу, які реагують з ядрами, котрі звільняються з різних клітин в результаті руйнування цих клітин. LE-клітини виявляються в 60-70% випадків у хворих СЧВ. Вони являють собою зрілі нейтрофіли, які фагоцитували ядерну субстанцію зруйнованих клітин. У цитоплазмі нейтрофілів виявляються великі гомогенні включення (гематоксилінові тільця). У випадках незавершеного фагоцитозу нейтрофіли скупчуються навколо гематоксилінового тільця в формі розетки (феномен розеткоутворення). Результат виявлення не менше 5 LE-клітин на 1000 лейкоцитів вважається позитивним.
- Антитіла до нативної (двохспіральної) ДНК, особливо ті з них, які виявляються за допомогою радіоімунного тесту (метод Фарра), є відносно специфічними для СЧВ. Їх визначення має суттєве значення для оцінки активності хвороби, прогнозування розвитку загострень та ефективності терапії. Антитіла до денатурованої (односпіральної) ДНК менш специфічні для СЧВ і часто виявляються при інших ревматичних захворюваннях.
- Антитіла до гістонів. Гістони - це компоненти ядра, що складаються з трьох субодиниць: двох димерів H2A-H2B, які фланковані тетрамером H3-H4 і асоційовані з третьою субодиницею, що складається з 2 витків молекули ДНК. Антитіла до гістонів H2A-H2B виявляються майже у всіх хворих з медикаментозним вовчакоподібним синдромом (індукованим

- новокаїнамідом), у хворих, які отримують новокаїнамід, але які не мають симптомів вовчака, а також у 20% хворих СЧВ.
- Антитіла до Sm-антигену виявляються тільки при СЧВ; при цьому в разі використання імуофлюоресцентного методу - в 30% випадків, а за даними методу гемаглютинації - в 20%. Антитіла до Sm-антигену не виявляються при інших ревматичних захворюваннях. Антитіла до Sm-антигену розглядаються як антитіла-маркери СЧВ, їх виявлення входить в число діагностичних критеріїв цього захворювання. При наявності Sm-антитіл спостерігається більш злоякісний перебіг захворювання, ураження центральної нервової системи, вовчакові психози і відносно збереження функції нирок. Однак рівень антитіл до Sm-антигену не корелює з активністю і клінічними субтипами СЧВ.
 - Антитіла до Ro (Robert) / SS-A спрямовані проти ядерних рибонуклепротеїнів, з якими пов'язані Y1-Y5 цитоплазматичні РНК, що транскрибуються РНК-полімеразою III. Залежно від чутливості використовуваних методів дослідження антитіла до Ro / SS-A виявляються у 60-78% хворих з синдромом Шегрена, у 96% хворих на хворобу Шегрена і у 35-57% хворих СЧВ. При СЧВ продукція даних антитіл асоціюється з певним набором клінічних проявів і лабораторних порушень: фотосенсибілізацією, синдромом Шегрена, ураженням легень, лимфопенією, тромбоцитопенією і гіперпродукцією РФ. Підвищення концентрації антитіл до Ro / SS-A в поєднанні з гіперпродукцією IgM РФ часто спостерігається при АНФ-негативному підтипі захворювання (у 2-5% хворих СЧВ) - так званому підгострому шкірному вовчакові.
 - Антитіла до La (Lane) / SS-B спрямовані проти білків, пов'язаних з транскриптами РНК полімерази-3. Антитіла до La / SS-B в більшості випадків спостерігаються спільно з антитілами до Ro / SS-A, в той час як останні можуть зустрічатися ізольовано. Антитіла до La / SS-B виявляються при хворобі і синдромі Шегрена, що поєднується з РА і СЧВ (але не з системною склеродермією), і при первинному біліарному цирозі печінки. При СЧВ антитіла до SS-B / La-антигену частіше зустрічаються на початку хвороби, що розвивається в літньому віці, і асоціюються з низькою частотою розвитку нефриту.
 - дослідження синовіальної рідини: лейкоцитів - не більше $2,0 \times 10^9$ / л, нейтрофілів - менше 50%;

- дослідження матеріалу біопсії нирок, шкіри, лімфатичних вузлів, синовії (виявляє характерні гістологічні зміни: патологію ядер, вовчаковий гломерулонефрит, васкуліти, дезорганізацію сполучної тканини).

Інструментальні дослідження

- рентгенологічне дослідження органів грудної клітки;
- ЕКГ;
- ЕхоКГ;
- УЗД нирок.
- КТ і МРТ головного мозку;
- рентгенографія суглобів: епіфізарний остеопороз, переважно в суглобах кистей, рідше - в зап'ястно-п'ясткових і променезап'ясткових суглобах, витончення субхондральних пластинок, дрібні узури суглобових кісток (лише в 1-5% випадків) з підвивихами;
- денситометрія;
- рентгенографія кісток таза (виявлення асептичного некрозу головки стегнової кістки) [1].

Васкуліти - це захворювання, провідним симптомом яких є осередкове запалення або некроз кровоносних судин. Шкіра втягується в процес при всіх клінічних формах васкулітів, причому в одних випадках ураження судин шкіри є основним або єдиним симптомом васкуліту, в інших - шкірні зміни виступають як складова і далеко не головна частина системного судинного страждання організму. Найбільш відома форма первинних системних некротизуючих васкулітів - вузликовий поліартеріїт.

Вузликовий періартеріїт (вузликовий поліартеріїт, панартеріїт, хвороба Куссмауля-Майєра) — системний некротизуючий васкуліт, що уражає судини середнього і дрібного калібру з утворенням аневризми і вторинним ураженням органів і тканин. Захворювання може початися в будь-якому віці, частіше — в 30-40 років, чоловіки хворіють в 3 рази частіше [49].

Етіологія та патогенез

В етіології мають значення алергічні чинники — лікарська несприйнятливність, харчова, холодова алергія, а також віруси.

У виникненні захворювання відіграють роль також вірус герпесу, цитомегаловірус. Іноді захворювання починається після гострих респіраторних інфекцій, охолодження, інсоляції, тривалих емоційних навантажень.

Провідним в даний час визнається імунокомплексний генез вузликового періартеріїту [1].

Клінічна картина. Перебіг захворювання може бути різним — від легкого до важкого, швидко прогресуючого. Практично будь-який орган може бути уражений або в дебюті хвороби, або в подальшому. У типових випадках спостерігаються загальні симптоми — лихоманка, нездужання, зниження маси тіла (іноді різке, призводить до кахексії) в поєднанні з гломерулонефритом, периферичною невропатією, шкірними висипаннями, асиметричними поліартралгіями або артритом [48].

Хвороба частіше починається поступово, рідше — гостро; перші симптоми — лихоманка, біль у м'язах і суглобах, шкірні висипання, схуднення, слабкість, пітливість. Міалгії дуже характерні, обумовлені ішемією м'язів, іноді настільки інтенсивні, що призводять до нерухомості хворих; найбільш типові болі в литкових м'язах. З міалгіями часто поєднується суглобовий синдром — артралгія та артрит, частіше з ураженням великих суглобів нижніх кінцівок. При дослідженні синовіальної рідини виявляють ознаки помірного запалення. Ураження артерій скелетних м'язів може викликати біль і іноді переміжну кульгавість. Характерна прогресуюча кахексія, у половини хворих втрата маси тіла становить 20-30 кг за кілька місяців.

Ураження нирок. Уражуються внутрішньоорганні судини нирок середнього калібру (дугові, міжчасткові, прямі артерії, що приносять і виносять клубочкові артеріоли, капіляри і вени), а іноді й основний стовбур ниркової артерії. Зміни в них мають характер продуктивного, рідше продуктивно-деструктивного панваскуліту, що завершується склерозом, стовщенням стінок (особливо інтими), утворенням аневризм, стенозуванням і тромбозом просвіту судин. Інфаркти нирок майже патогномонічні для цього захворювання. При великих інфарктах можливе зморщення нирки. Нерідко ниркові ураження виявляються минулим сечовим синдромом або дифузним гломерулонефритом. Зміни в ниркових клубочках мають мембранозний, проліферативно-мембранозний, фібропластичний або екстракапілярний характер.

Ураження шлунково-кишкового тракту. Відзначається у 50-60% хворих. Характерні болі в животі, постійні, розлиті, іноді дуже інтенсивні, диспепсія,

кровотечі. Можуть розвиватися множинні ерозії, виразки з перфорацією, інфаркти брижі кишківника, перитоніт.

Ураження периферичної нервової системи - важлива ознака вузликового періартеріїту. Периферичні неврити — порівняно ранній симптом, розвитку їх зазвичай передують міалгії, частіше нижніх кінцівок. Біль може бути дуже різким, незабаром з'являються рухові порушення, розвиваються виражена атрофія м'язів кінцівок, парези кистей і стоп, різке зниження сухожильних рефлексів. Тяжкість неврологічних порушень може бути різною — від мононевриту до важкого енцефалополімієлорадикулоневриту з тетрапарезом [49].

Ураження серця. Виявляється при морфологічному дослідженні у 60-70% хворих, але рідше розпізнається клінічно.

Ураження ЦНС. У частини хворих спостерігаються судоми, геміпарези, епілептичні напади, психічні розлади [1].

Ураження шкіри. Приблизно у половини хворих відзначаються сітчасте ліведо (багряно-ціанотичне забарвлення шкіри, що нагадує за формою сітку або гілки дерева, частіше на кінцівках), виразки або ішемічні ураження пальців, геморагічна пурпура, а також вузлики — аневризматично змінені артерії, що визначаються при пальпації, частіше за ходом судинного пучка на кінцівках, різної величини — від горошини до множинних щільних утворень, що зливаються в щільні конгломерати; шкіра над ними гіперемована, болюча [48].

Діагностика

Лабораторні дослідження

- помірна анемія і тромбоцитопенія, лейкоцитоз з нейтрофільним зсувом, підвищення ШОЕ;
- у біохімічних дослідженнях реєструється стійка гіпергаммаглобулінемія, нерідко - гіперпротеїнемія, наявність СРБ;
- можуть виявлятися LE-клітини, підвищення рівня IgE в сироватці, зниження концентрації компонентів комплементу, порушення функції нирок. При ураженні нирок спостерігається протеїнурія і гематурія, в подальшому може розвиватися ХНН і артеріальна гіпертензія;
- при імунологічному дослідженні - маркери гепатиту В або С (15%);
- виявляються цитоплазматичні нейтрофільні антитіла сироватки методом непрямої імуофлюоресценції (сANCA) до проєїнкінази-3 та перинуклеарні (рANCA) - до мієлопероксидази, еластази тощо.

Інструментальні дослідження

- на рентгенограмах грудної клітки визначаються швидкозникаючі обмежені затемнення, вогнищеві тіні, іноді - з просвітленням в центрі, плевральний випіт;
- комп'ютерна томографія з високим дозволом виявляє аневризми легеневої артерії;
- при біопсії легень виявляються інфільтрати, які містять еозинофіли; для вузликового періартеріта характерно запалення, захоплююче тільки артерії дрібного і середнього калібру, характерно також одночасне ураження кількох органів;
- ангіографія дозволяє виявити залучення судин нирок, печінки та інших органів черевної порожнини; для підтвердження діагнозу необхідна біопсія ураженого органу [1].

ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОПІДГОТОВКИ І САМОКОРЕКЦІЇ РІВНЯ ЗНАНЬ

1. Для якого захворювання характерний рум'янець обличчя у вигляді метелика?
 - A. Пневмонії
 - B. Гломерулонефриту
 - C. Бронхіту
 - D. Системного червоного вовчаку**
 - E. Виразкової хвороби

2. Що нехарактерно для системного червоного вовчака?
 - A. Системний червоний вовчак - це аутоімунне захворювання
 - B. Системний червоний вовчак - це хронічне захворювання
 - C. Системний червоний вовчак - це імуннокомплексне захворювання
 - D. Системним червоним вовчаком частіше хворіють жінки
 - E. Вірної відповіді немає**

3. Для пізньої стадії хронічного перебігу системної склеродермії характерно
 - A. Хейліт, неbolючі маленькі виразки в порожнині рота
 - B. Симптом "кисета" навколо рота**
 - C. Капілярити, еритема обличчя у вигляді "метелика"

- D. Екхімози, гіперкератоз долонь
- E. Пурпура, некрози

4. Який симптом не спостерігається в клінічній картині системного червоного вовчака?

- A. Еритема обличчя у вигляді "метелика"
- B. Капілярити,
- C. Симптом "кисета" навколо рота**
- D. Дигітальні васкуліти
- E. Хейліт.

5. При системному червоному вовчаку спостерігається ураження легень:

- A. Хронічний бронхіт
- B. Емфізема
- C. Пульмоніт**
- D. Полікістоз
- E. Пневмофіброз

6. Які симптоми спостерігаються при системному червоному вовчаку?

- A. Гіперпігментація,
- B. Телеангіектазії
- C. Еритематозно-сквамозні вогнища на носі та щоках з чіткими межами ("метелик")**
- D. Еритема
- E. Висипки на шкірі тулуба

7. Специфічний імунологічний лабораторний критерій при системній склеродермії?

- A. Збільшення сироваткових гамма-глобулінів
- B. Поява анти-Scl-70 антитіл**
- C. Поява антинуклеарних антитіл
- D. Поява ревматоїдного фактора
- E. Поява антитіл до колагену

8. Який специфічний імунологічний показник спостерігається при системній склеродермії:

- A. Антинуклеарний фактор
- B. Ревматоїдний фактор
- C. Антитіла до Scl-70**
- D. LE клітини
- E. Антитіла до ДНК

9. Найчастіше поява ревматоїдного фактора спостерігається при:

- A. Ревматоїдному артриті**
- B. Гострій ревматичній лихоманці
- C. Анкілозуючому спондилоартриті
- D. Системній склеродермії
- E. Системному червоному вовчаку

10. Анти-Scl-70 виявляють при

- A. Системній склеродермії**
- B. Ревматоїдному артриті
- C. Гострій ревматичній лихоманці
- D. Анкілозуючому спондилоартриті
- E. Системному червоному вовчаку

Самостійна робота

Реферат за темою: «Особливості лабораторної та інструментальної діагностики при системному червоному вовчаку, системних васкулітах».

Контроль знань - оцінюється в процесі опитування, при рішенні тестів, ситуаційних завдань, при заключному тестуванні.

ТЕМА 27

ВІБРАЦІЙНА ХВОРОБА

I. Актуальність теми. У структурі професійних захворювань вібраційна хвороба займає провідне місце і переважно зустрічається серед працівників машинобудування, металургійної, авіа- і суднобудівної, гірничорудної промисловостей, а також транспорту і сільського господарства. Особливо серед тих робітників, характер праці яких пов'язаний із тривалою дією вібрації при використанні ручних механічних інструментів ударної дії [55].

II. Мета навчання: навчити діагностувати за допомогою клініко-лабораторних та інструментальних методів досліджень вібраційну хворобу.

III. Основні навчальні цілі

Вміти:

- інтерпретувати дані лабораторних досліджень при вібраційній хворобі;
- виставляти діагноз за синдромальним підходом.

Знати:

- визначення вібраційної хвороби;
- етіологію та патогенез вібраційної хвороби;
- клінічну картину (основні симптоми та синдроми) при вібраційній хворобі;
- діагностичні критерії при вібраційній хворобі;
- зміни лабораторних показників при вібраційній хворобі;
- основні інструментальні методи досліджень при вібраційній хворобі.

IV. Методичні вказівки до роботи на практичному занятті

На початку заняття проводиться тестовий контроль вихідного рівня знань, далі - опитування за темою заняття. Під керівництвом викладача проводиться клінічний розбір історій хвороб або ситуаційних завдань з обговоренням діагнозу за синдромальним підходом, основних методів лабораторної та інструментальної діагностики, їх інтерпретації при вібраційній хворобі. Заслуховується реферативна доповідь за темою заняття з відповідною презентацією. При завершенні заняття проводиться заключний тестовий контроль знань студентів. Викладач відповідає на питання, що виникли в процесі заняття.

V. Зміст теми

ВІБРАЦІЙНА ХВОРОБА

Вібраційна хвороба – професійне захворювання, основним етіологічним фактором якого є виробнича вібрація, характеризується поліморфністю клінічної симптоматики. Сприятливим фоном для розвитку захворювання є супутні професійні фактори ризику: шум, переохолодження, значне напруження м'язів плеча і плечового поясу, вимушене положення тіла [55].

Етіологія та патогенез. Вібраційна хвороба від дії локальної вібрації може розвитися при тривалому контакті з ручним віброгенеруючим інструментом, при цьому пальці рук та ніг є якраз найбільш чутливими до вібрації. При впливі на організм загальної вібрації, як це буває в транспорті, в ткацьких і швейних цехах, коли людина переміщується разом з об'єктом, може розвиватися вібраційна хвороба від дії загальної вібрації [55].

Причиною вібраційної хвороби є ураження нервової системи. Насамперед від дії вібрації потерпають рецептори кистей або стоп (залежно від характеру роботи). З рецепторів патологічний процес поширюється на периферичні нерви. При тривалому впливі вібрації патологічні зміни розвиваються в міжхребцевих вузлах, в спінальних і кіркових центрах вібрації, розповсюджуються і на судиноруховий центр, що призводить до розвитку ураження судин в клінічній картині вібраційної хвороби.

Клінічна картина

В залежності від ступенів впливу вібрації вібраційна хвороба може бути місцевою або загальною. При впливі вібрації тільки на певну частину тіла захворювання носить місцевий (локальний) характер, при впливі на все тіло - захворювання загального характеру.

Місцевого типу:

- біль, оніміння відчуються у кінцівках;
- побіління пальців на холоді або при стисненні їх в кулак;
- зниження шкірної температури в місцях, уражених вібрацією;
- неприємні відчуття в ділянці серця;
- набряклість пальців кистей або стоп;
- мозолі і тріщини на шкірі;
- поганий ріст и ламкість нігтів;

- контрактура 4-го й 5-го пальців;
- атрофія дрібних м'язів кистей;
- порушення потовиділення.

Загального типу:

- головні болі та запаморочення;
- дратівливість та емоційні розлади;
- порушення сну;
- висока втомлюваність;
- підвищена пітливість;
- нестабільність артеріального тиску;

Основні синдроми:

- ангіоспастичний синдром – розвивається при I, II, III ст. вібраційної хвороби при дії високочастотної і середньочастотної вібрації. Для цього синдрому характерні виражені парестезії і помірні болі в руках, напади ангіоспазму за типом “білих пальців”. Об’єктивно знаходимо зниження температури шкіри на кистях, підвищення порогу вібраційної чутливості, порушення всіх видів чутливості за типом “рукавичок”, капіляроспазм. Ангіоспастичні реакції залежно від важкості хвороби можуть поширюватись на нижні кінцівки, судини серця, головного мозку;
- ангіодистонічний – він спостерігається при дії високочастотної вібрації в початковій і помірно вираженій стадії. Основні скарги на болі вночі в руках, парестезії. Об’єктивно спостерігаються незначні вегето-судинні розлади (похолодання і ціаноз кистей, гіперестезія на окремих фалангах);
- церебральні симптоми розвиваються на фоні довготривалих периферичних вегетативно-судинних і чутливих порушень, характерних для вібраційної хвороби. Церебральні симптоми характеризуються церебральними вазомоторними і вестибулярними порушеннями, які проявляються вегетативно-судинними кризами;
- синдром вегетоміофасциту – характеризується поєднанням вегетативно-сенсорного поліневриту з дистрофічними змінами в м’язах плечового поясу (фасцикуліту, міозиту, фіброміозиту) і сухожилкового апарату. Синдром характеризується наявністю виражених болів і парестезій в руках, зниженням сили, дистрофічними змінами в м’язах та інших тканинах

опорно-рухового апарату, порушенням чутливості за поліневротичним і сегментарним типами;

- синдром ураження соматичних нервів (неврити, плексити, радикуліти). Неврити і плексити в чистому вигляді при дії вібрації зустрічаються рідко, можна говорити про поєднання їх з іншими симптомами, характерними для вібраційної хвороби, вегето-сенсорним поліневритом, вегетоміофасцитом;
- синдром вегетативно-сенсорного поліневриту виникає при дії вібрації різних частот, зустрічається при помірній і вираженій стадіях вібраційної хвороби. Синдром характеризується інтенсивними болями і парестезіями в кінцівках, порушенням поверхневої чутливості за поліневротичним типом, зниженням температури шкіри, більш вираженими вегетативними розладами (похолодання, гіпергідроз, ціаноз кистей);
- вестибулярний синдром розвивається при дії загальної вібрації. Характеризується запамороченням, ністагмом, атаксією, вестибулярними кризами [55].

Діагностика

- професійний анамнез;
- санітарно-гігієнічні характеристики умов праці;
- при огляді звертають увагу на колір шкірних покривів пальців рук, ніг, вимірюють шкірну температуру; особливу увагу приділяють дослідженню чутливості (вібраційної, больової);
- холодкові проби;
- капіляроскопія виявляє тривалі спазми судин, що і заподіює сильний біль;
- рентгенографічне дослідження - відзначається наявність остеопорозу кісток, деформуючих явищ в кістково-суглобовому апараті кінцівок і хребця;
- термометрія;
- електроенцефалографія;
- електротопометрія;
- електроміографія;
- дослідження серцево судинної системи [55].

ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОПІДГОТОВКИ І САМОКОРЕКЦІЇ РІВНЯ ЗНАНЬ

1. За характером впливу на організм людини виділяють такі види вібрації:
 - A. Місцеву
 - B. Загальну
 - C. Комбіновану
 - D. Всі відповіді вірні**
 - E. Правильної відповіді немає

2. Види вібрації?
 - A. Низькочастотна
 - B. Середньочастотна
 - C. Високочастотна
 - D. Всі відповіді вірні**
 - E. Правильної відповіді немає

3. При якій професії може виникати вібраційна хвороба?
 - A. Вибійники
 - B. Чеканники
 - C. Бурильники
 - D. Лісоруби
 - E. Усі перераховані**

4. Які джерела загальної вібрації ви знаєте?
 - A. Віброплатформи
 - B. Бетоноукладальні машини
 - C. Формувальні машини
 - D. Сільськогосподарські машини

5. Вібрація в першу чергу має негативний вплив на яку тканину організму ?
 - A. Нервову**
 - B. Сполучну
 - C. Ендокринну
 - D. М'язову

Е. Судини

6. Розміщення рецепторів вібраційної чутливості?

- А. Шкіра, кістки, периферичні судини
- В. Сполучна тканина, м'язи, периферичні судини
- С. Шкіра, м'язи, периферичні судини**
- Д. М'язи, кістки, периферичні судини
- Е. Периферичні судини

7. Порушення якого виду чутливості спостерігатися при вібраційній хворобі?

- А. Вібраційна
- В. Больова
- С. Тактильна
- Д. Температурна
- Е. Всі перераховані**

8. Які характерні скарги виникають у хворих на вібраційну хворобу від локальної вібрації?

- А. Раптове побіління пальців
- В. Болі в руках
- С. Парестезії рук
- Д. Оніміння пальців рук
- Е. Всі перераховані**

9. Які основні симптоми виникають у хворих на вібраційну хворобу від локальної вібрації?

- А. Порушення периферичного кровообігу**
- В. Зміна тону капілярів
- С. Порушення загальної гемодинаміки
- Д. Судинні розлади
- Е. Всі перераховані

10. Чим проявляються трофічні розлади на руках у хворих на вібраційну хворобу?

- A. Гіперкератозом на пальцях
- B. Гіперкератозом на долонях
- C. Стертістю малюнку шкіри
- D. Нігті у вигляді годинникових скелець
- E. **Все вірно**

Самостійна робота

Реферат за темою: «Особливості лабораторної та інструментальної діагностики при вібраційній хворобі».

Контроль знань - оцінюється в процесі опитування, при рішенні тестів, ситуаційних завдань, при заключному тестуванні.

НОРМИ ОСНОВНИХ ЛАБОРАТОРНИХ ПОКАЗНИКІВ

Величини показників можуть дещо відрізнятися залежно від використаного устаткування, методів дослідження, методик, тест-систем та одиниць виміру.

Загальний аналіз крові

Показник, од. вим.	Нормальні значення	
	чоловіки	жінки
Еритроцити (RBC), $\times 10^{12}/\text{л}$	4,0-5,0	3,7-4,7
Гемоглобін (HGB), г/л	30-160	120-140
Гематокрит (HCT), %	40-48	36-42
Середній об'єм еритроцитів (MCV), фл	75-96	
Середній вміст гемоглобіну в еритроциті (MCH), пг	27-31	
Середня концентрація гемоглобіну в еритроциті (MCHC), %	33-37	
Ретикулоцити, %	0,2-1,2	
Лейкоцити (WBC), $\times 10^9/\text{л}$	4-9	
Тромбоцити (PLT), $\times 10^9/\text{л}$	180-320	
ШОЕ, мм/год	1-10	2-15

Лейкоцитарна формула

Показник	Нормальні значення	
	%	$\times 10^9/\text{л}$
Нейтрофіли:		
Паличкоядерні	1-6	0,04-03
Сегментоядерні	45-72	2,0-5,5
Еозинофіли	0,5-5	0,02-03
Базофіли	0-1	0-0,065
Моноцити	3-9	0,09-0,6
Лімфоцити	18-40	1,2-3,0

Загальний аналіз сечі

Показник	Нормальні значення
колір	солом'яний
прозорість	прозора
запах	нерізкий
реакція (pH)	слабо кисла або нейтральна у межах від 4 до 7
густина	1,008 – 1,026 г / л
білок	до 0,033 г / л
глюкоза	відсутня
ацетон, кетонові тіла, жовчні пігменти, білірубін	відсутні
уробіліноген	5-10 мг/л
еритроцити	0-1 в полі зору
лейкоцити	чоловіки – 0- 3 в полі зору жінки – 0- 5 в полі зору
епітелій плоский	незначна кількість
епітелій нирковий	відсутній
циліндри гіалінові	1-2 в полі зору
солі	незначна кількість
бактерії	відсутні
грибки	відсутні
паразити	відсутні

Аналіз сечі за Нечипоренком

Показник	Нормальні значення
Еритроцити	Не більше 1000
Лейкоцити	Не більше 2000
Циліндри	Не більше 20

Біохімічний аналіз крові

Вуглеводний обмін:

Показник	Нормальні значення
Глюкоза:	
– крові	3,33-5,55 ммоль/л
– плазми	4,22-6,11 ммоль/л
Глікозильований гемоглобін	4-6,5 %

Білковий обмін:

Загальний білок сироватки крові	65-85 г/л
Альбуміни	40-50 г/л
Глобуліни:	20-30 г/л
α_1	3-6%
α_2	5-8%
β	9-13%
γ	15-22%
Серомукоїд	0,13-0,2 од
Креатинін	50-115 мкмоль/л
Сечовина	4,2-8,3 ммоль/л
Сечова кислота:	
– чоловіки	214-458 мкмоль/л
– жінки	149-404 мкмоль/л
Тимолова проба	0-5 од.

Ліпідний обмін:

Загальний холестерин	3,9-5,2 ммоль/л
ЛПВЩ	0,9-1,9 ммоль/л
ЛПНЩ	до 2,2 ммоль/л
β-ліпопротеїди	35-55 од.
Тригліцериди	0,45-1,7 ммоль/л

Пігментний обмін:

Загальний білірубін	8,5-20,5 ммоль/л
Прямий білірубін	0,-5,1 ммоль/л
Непрямий білірубін	до 16,5 ммоль/л

Мінеральний обмін:

Натрій	135-152 ммоль/л
Калій	3,6-5,2 ммоль/л
Кальцій загальний	2,2-2,75 ммоль/л
Кальцій іонізований	1,0-1,15 ммоль/л
Магній	0,7-1,2 ммоль/л
Фосфор неорганічний	0,81-1,55 ммоль/л
Залізо сироватки	12,5-30,4 мкмоль/л
Загальна залізовв'язуюча здатність сироватки крові	50-84 мкмоль/л
Феритин:	
– чоловіки	15-200 мкг/л
– жінки	12-150 мкг/л

Ферменти:

Аспартатамінотрансфераза	0,1-0,45 мкмоль/(год х мл)
Аланінамінотрансфераза	0,1-0,68 мкмоль/(год х мл)
Діастаза	12-32 мг/(год х мл)
γ-глутамілтранспептидаза:	
– чоловіки	до 800 нмоль/ (с х л)
– жінки	до 580 нмоль/ (с х л)
Лужна фосфатаза	до 120 МО/л
Кисла фосфатаза	до 167 нмоль/(с х л)
Лактатдегідрогеназа	0,8-4,0 мкмоль/(год х мл)
КФК	24-170 ОД/л
МВ-КФК	0-24 ОД/л

Коагулограма:

Протромбіновий час	19-20 с
Протромбіновий індекс	90-105%
Фібриноген загальний	2-4 г/л
Фібриноген В	відсутній
АЧТЧ	35-50 с
Час згортання крові	5-10 хв
Час рекальцифікації плазми	60-120 с
Толерантність цитратної плазми до гепарину	10-16 хв.

Загальне дослідження калу

Кількість за добу – 100-250 г

Консистенція – оформлений (м'який або твердий)

Форма – циліндрична

Колір – коричневий

Реакція – нейтральна або слабо лужна

Слиз, кров – відсутні

Мікроскопія калу:

М'язові волокна – відсутні або поодинокі перетравлені, без поперечної смугастості

Сполучна тканина – відсутня

Нейтральний жир – відсутній

Жирні кислоти – відсутні

Мила – відсутні

Рослинна клітковина:

перетравлена – поодинокі клітини або клітинні групи

неперетравлена – міститься в різній кількості

Крохмаль – відсутній

Йодофільна флора – відсутня

Слиз, епітелій – відсутні

Лейкоцити – відсутні

Дослідження шлункової секреції**Шлунковий сік:**

Кількість за добу – 2-3 л

Відносна густина – 1005

Реакція, рН – 1,6-1,8

Шлунковий вміст натще:

Кількість – 5-40 мл

Загальна кислотність – не більше 20-30 ммоль/л

Вільна соляна кислота – до 15 ммоль/л

Пепсин – 0-21 мг%

Дослідження базальної секреції:

Загальна кількість вмісту, зібраного чотирма порціями впродовж 60 хв. після аспірації порції натще – 50-100 мл

Загальна кислотність – 40-60 ммоль/л

Вільна соляна кислота – 20-40 ммоль/л

Зв'язана соляна кислота – 10-15 ммоль/л

Дебіт-година загальної соляної кислоти – 1,5-5,5 ммоль/год.

Дебіт-година вільної соляної кислоти – 1,0-4,0 ммоль/год.

Дебіт-година пепсину – 4-40 мг

Дослідження стимульованої секреції шлунка (субмаксимальна гістамінова секреція):

Часовий об'єм соку – 100-150 мл

Загальна кислотність – 80-100 ммоль/л

Вільна соляна кислота – 65-85 ммоль/л 213

Зв'язана соляна кислота – 10-15 ммоль/л

Дебіт-година загальної соляної кислоти – 8-14 ммоль/год.

Дебіт-година вільної соляної кислоти – 6,5-12 ммоль/год.

Дебіт-година пепсину – 50-90 мг

Мікроскопія шлункового вмісту натще:

Крохмальні зерна – виявляються поодинокі

М'язові волокна – відсутні

Жир – відсутній

Рослинні клітини – відсутні

Епітелій плоский – незначна кількість

Еритроцити – відсутні

Лейкоцити – незначна кількість, змінені

Дріжджові гриби – поодинокі

Сарцини – відсутні

Палички молочнокислого бродіння – відсутні

Дуоденальне зондування

Порція «А» (дуоденальний вміст):

Кількість – 20-35 мл (1 мл за 1 хв.)

Колір – золотисто-жовтий

Прозорість – прозора

Відносна густина – 1007-1015

Реакція – слабо лужна

Порція «В» (міхурова жовч):

Кількість – 30-60 мл

Колір – темно-коричневий (оливковий)

Прозорість – прозора

Відносна густина – 1016-1032

Реакція – лужна

Порція «С» (жовч печінкових протоків):

Кількість – 30 мл

Колір – золотисто-жовтий

Прозорість – прозора

Відносна густина – 1007-1010

Реакція – лужна

Мікроскопічне дослідження порцій жовчі

Порція «А»:

Епітелій – незначна кількість

Лейкоцити – 1-2 в п/зору

Слиз – незначна кількість

Кристали холестерину і білірубінату кальцію – відсутні

Посів – стерильний

Порція «В»:

Епітелій – незначна кількість

Лейкоцити – 2-3 в п/зору

Слиз – незначна кількість

Кристали холестерину і білірубінату кальцію – поодинокі

Посів – стерильний

Порція «С»:

Епітелій – незначна кількість

Лейкоцити – 2-3 в п/зору

Слиз – незначна кількість 214

Кристали холестерину і білірубінату кальцію – відсутні

Посів – стерильний

Фракційне дуоденальне зондування

I фаза – загальної жовчної протоки: характеризується жовчю порції «А».

Час виділення 10-20 хв., кількість 20 мл.

II фаза – закритого сфінктера Одді: тривалість 2-6 хв., жовчі немає.

III фаза – жовч порції «А» дистального відділу загальної протоки: час виділення 3-5 хв., кількість 3-5 мл.

IV фаза – порції «В»: час виділення 20-30 хв., кількість 30-50 мл.

V фаза – порції «С»: час виділення 20-30 хв., кількість 10-30 мл.

ОСНОВНІ ГОРМОНАЛЬНІ ПОКАЗНИКИ

Назва	Одиниці виміру	Референсні значення*
Імунологічні дослідження		
Тиреоїдна, паратиреоїдна група		
ТТГ	мкМО/мл	0,4 - 4,0 Вагітні 0,2-3,5
T ₃ загальний	нмоль/л	1,3-2,7
T ₃ вільний	нмоль/л	2,3-6,3
T ₄ загальний	нмоль/л	54-156 Вагітн. I тр. 100-209 Вагітні II, III тр. 117-236
T ₄ вільний	нмоль/л	10,3-24,5 Вагітн. I тр. 10,3-24,5 Вагітн. II, III тр. 8,2-24,7
Тиреоглобулін	нг/мл	<56
Тироксинзв'язуючий	нмоль/л	259-575,5

глобулін		
АТ-ТГ	МО/мл	<65
АТ-ТПО	МО/мл	<35
АТ-рТТГ	МО/мл	<1,8 негативний 1,8-2,0 граничний >2,0 позитивний
Паратгормон	пмоль/л	1р.-17р.: 1,26-10,0 18р.-22р.: 1,3-7,6 23р.-70р.: 1,0-7,9 71р.-94р.: 0,5-12,0
Кальцитонін	пмоль/л	Чоловіки 0 - 5,33 Жінки 0 - 3,36
Репродуктивна група		
ФСГ	мМО/мл	Фолікулінова фаза-2,8-11,3 Середина цикла - 5,8 - 21 Лютеїнова фаза - 1,2 - 9,0 Оральні контрацептиви-0-4,9 Постменопауза -21,7-153 +замісна терапія - 9,7-111,0 Чоловіки 0,7-11,1
ЛГ	мМО/мл	Фолікулінова фаза-1,1-11,6 Середина цикла-17-77 Лютеїнова фаза-0-14,7 Оральні контрацептиви-0-8 Постменопауза-11,3-40 Чоловіки -0,8 -7,6
Пролактин	мМО/мл	Жінки: 40,3 - 530 Фолікулінова фаза -98-784 Середина цикла - 134 - 975 Лютеїнова фаза- 104 - 848 Вагітність Ітр.68-912 Вагітність ІІтр.276-3519 Вагітність ІІІтр.276-6742 Чоловіки - 53 - 360
Тестостерон	нмоль/л	Чоловіки: 20-49 років 8,5-55,5; > 50років-6,3-26,8;

		Жінки 0-2,8; Оральні контрацептиви-1,9-2,5 Вагітність I тр.1-8; II тр.1-6,9; III тр.1-6,6;
Вільний тестостерон	пг/мл	Чоловіки: М=16 (5,5-42) Жінки М=1,3 (0-4,1)
Естрадіол	пмоль/л	Фолікулінова фаза 0-587 Середина циклу 124-1468 Лютеїнова ф-за 101-905 Постменопауза <110 Чоловіки: 0-206
Прогестерон	нмоль/л	Середина циклу-1,52-5,46 Лютеїнова фаза-3,02-66,8 Оральні контрацеп.-1,08 -3,0 Вагітність I тр.29,6-105,6 Вагітність II тр.93,8-159 Вагітність III тр.264,6-508,8 Постменопауза 0-3,18 Чоловіки 0-2,4
ГСПГ	нмоль/л	Чоловіки: 13-71 Жінки 18-114
Гормони наднирників		
ДГЕА	мкмоль/л	Жінки 0,9 - 11,7 Вагітність I тр.3,1-12,5 Вагітність II тр.1,7-7 Вагітність III тр.0,86-3,6 Чоловіки: 2,2 - 15,2
17 ОН-прогестерон	нг/мл	Діти 1-12 років 0,07-1,2 Чоловіки 0,5-2,4 Жінки фол. фаза 0,2-1,2; Лют. фаза 1,0-3,1; Менопауза 0,2-1,3; Вагітність I тр. 1,3-3,0; II тр. 2,0-5,0; III тр. 5,0-8,3
Кортизол	нмоль/л	До полудня 138 - 690, Після полудня-0,5 ранкових

		значень
Нефрини в добовій сечі	мкг/доба	Метанефрин <350 Норметанферин <600
Нефрини в плазмі крові	нг/мл	Норметанефрин <200 Метанефрин <90
Катехоламіни (адреналін, норадреналін, дофамін) кров/сеча		В крові: адреналін - до 100 пг/мл норадреналін - до 600 пг/мл дофамін - до 100 пг/мл В сечі: адреналін - до 20 мкг/дб норадреналін - до 90 мкг/дб дофамін - до 600 мкг/дб
Гормони гіпофіза		
АКТГ	пг/мл	0 – 46
СТГ	нг/мл	0,06 - 5,0
Діабетологія		
С-пептид	нг/мл	0,9-4,0
Імунореактивний інсулін	кМЕ/мл	4,3-15,3
Мікроальбумін в добовій сечі	мг/дб	0-25

* Референсні значення - це медичний термін, що вживається при проведенні та оцінці лабораторних досліджень, який визначається як середнє значення певного лабораторного показника, яке було отримано в результаті масових обстежень здорового населення. Термінологія «референсні значення» певного показника більш правильно відображає суть досліджень, ніж «нормальні значення», тому що даний термін відображає відносне значення отриманих результатів та можливість їх застосування тільки в конкретній групі населення. При проведенні оцінки результатів дослідження різних за статевим, віковим ознаками груп людей помітні істотні відмінності між референсними значеннями різних вибраних підгруп. Референсні

значення не є абсолютними для певного показника навіть у виділеній групі осіб. У світі існує невелика кількість показників лабораторних досліджень, для яких встановлені стандартні референсні значення.

ЗАГАЛЬНІ ВЛАСТИВОСТІ І ХАРАКТЕР МОКРОТИННЯ

Показник	Нормальні значення
Кількість	10-100 мл на добу
Колір	Безбарвний
Запах	Відсутній
Шаруватість	Відсутня
Реакція (рН)	Нейтральна або лужна
Характер	Слизовий

Мікроскопічне дослідження мокротиння:

Лейкоцити – завжди присутні в харкотинні в більшій або меншій кількості залежно від її характеру. Чим більше гною в харкотинні, тим більше лейкоцитів.

Еозинофіли – розподіляються в препараті нерівномірно, частіше у вигляді великих скупчень в окремих ділянках. Зустрічаються при бронхіальній астмі і інших алергічних станах; за наявності гельмінтів, ехінококів, новоутворень.

Еритроцити – поодинокі можуть бути в будь-якому харкотинні. У великій кількості виявляються при кровохарканні.

Клітини плоского епітелію – потрапляють в харкотиння з порожнини рота, носоглотки. Діагностичної цінності не мають.

Клітини циліндричного миготливого епітелію – вистилають слизову оболонку трахеї і бронхів. У великій кількості виявляються при запальних процесах дихальних шляхів.

Альвеолярні макрофаги – великі клітини гістіоцитарної системи. Частіше за все виявляються в слизистому харкотинні з невеликим вмістом гною (пневмонії, бронхіти, туберкульоз). Особливу групу складають

сидерофаги - альвеолярні макрофаги, що містять гемосидерин (продукт розпаду гемоглобіну еритроцитів). Стара назва їх – "клітини серцевих вад", зустрічаються при застійних явищах в легені, інфаркті легені.

Після підфарбовування препаратів фуксином або Берлінською блакиттю при мікроскопії можна побачити:

Еластичні волокна – свідчать про деструкцію легеневої тканини (абсцес, туберкульоз, гангрена, пухлина). Як правило, розташовуються на фоні лейкоцитів і детриту.

Спіралі Куршмана – ущільнені, закручені в спіраль слизові утворення. Утворюються за наявності спазму або стиснення бронхів, що містять в'язкий слизистий секрет (бронхіальна астма).

Кристали Шарко-Лейдена – продукти розпаду еозинофілів ромбоподібної форми.

Кристали холестерину – утворюються при розпаді жиру в результаті застою харкотиння в порожнинах.

Пробки Дитріха – дрібні зернятка з неприємним запахом, які містяться в гнійному харкотинні, що застоялося в порожнинах (абсцес легені, бронхоектази).

Друзи актиноміцетів – сплетення тонкого міцелію з колбоподібним розширенням на кінцях.

Атипові клітини – характерні для злоякісних пухлин.

Бактеріоскопічне дослідження:

З гнійних частинок харкотиння готують препарат і фарбують за Цилем-Нельсеном для виявлення *Mycobacterium tuberculosis*) і за Грамом (для виявлення кокової флори). Проте більш достовірним методом розпізнавання мікрофлори в харкотинні є бактеріологічний метод посіву харкотиння на середовище, що дозволяє виявити збудника захворювання і підібрати адекватну антибактеріальну терапію.

**Ілюстративний матеріал основних лабораторних змін при
захворюваннях внутрішніх органів**

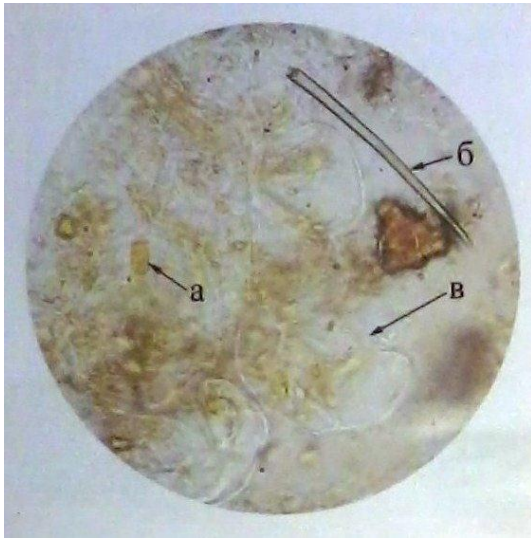


Рис. 1. Нативний препарат. Кал кашкоподібної консистенції, коричнево-жовтого кольору. Реакція калу кисла, рН 6,0. Препарат приготований з емульсії калу.

а – м'язові волокна без посмугованості
б – неперетравлена рослинна клітковина;
в – перетравлена рослинна клітковина.

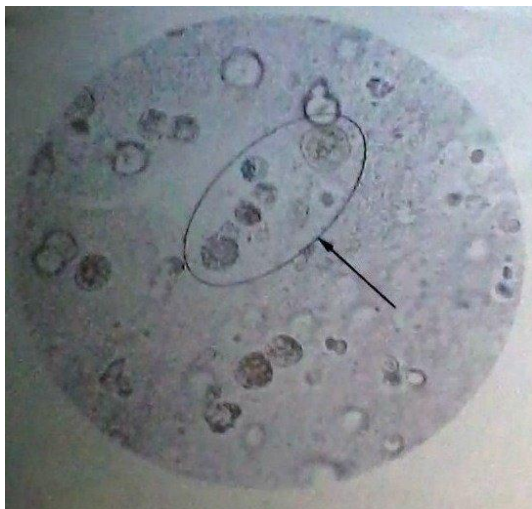


Рис. 2. 400х. Нативний препарат. Мокрота гнійно-слизова, сірого кольору. Препарат приготований з слизу. Стрілка вказує на альвеолярні макрофаги.

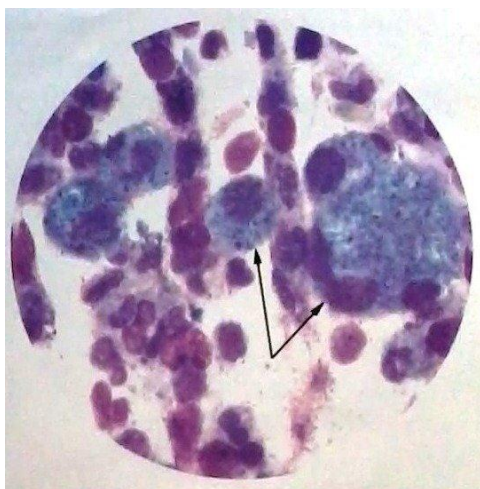


Рис. 3. 1000х. Окрашення азур-еозином. Мокрота гнійно-слизова, жовтувато - сірого кольору. Препарат приготований переважно з слизової частини мокротиння. Стрілка вказує на альвеолярні макрофаги.

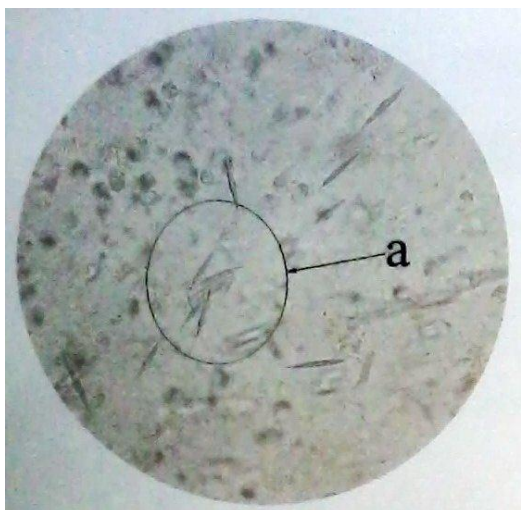


Рис. 4. 400х. Нативный препарат. Мокрота слизисто-гнійна, жовтувато-коричневого кольору. Препарат приготований з щільної ділянки гною.
а – кристали Шарко-Лейдена

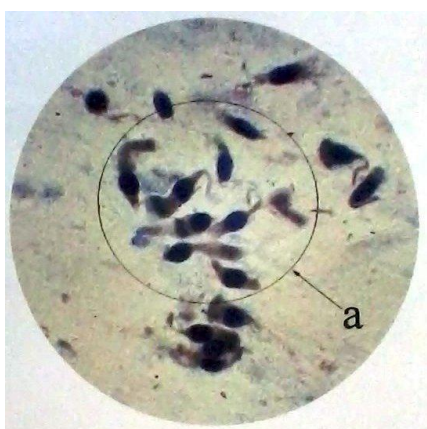


Рис. 5. 1000х. Окрашення азур-еозином. Мокрота гнійно-слизова, сірого кольору. Препарат приготований з білих плівочок, виявлених в слизу.
а – циліндричний епітелій



Рис. 6. Кристали сечової кислоти в сечі. x10

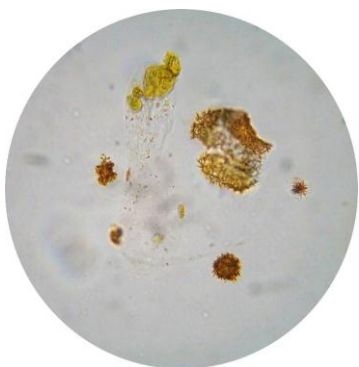


Рис. 7. Кристали білірубину в сечі. x400



Рис. 8. Воскоподобный цилиндр в сечі. x400



Рис. 9. Гіаліновий цилиндр в сечі. x400

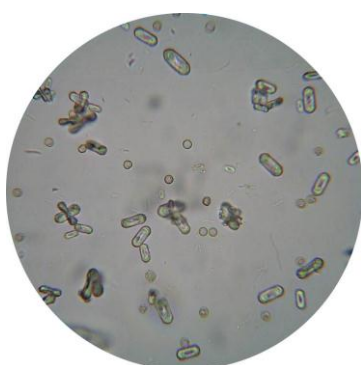


Рис. 10. Оксалати в сечі

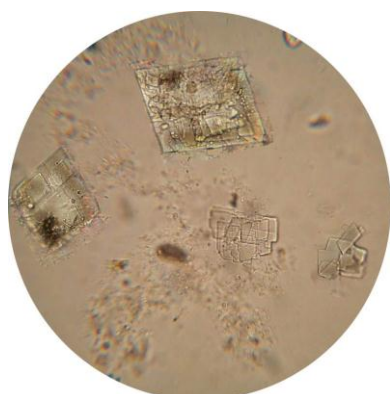


Рис. 11. Кристали холестерину в сечі. x400

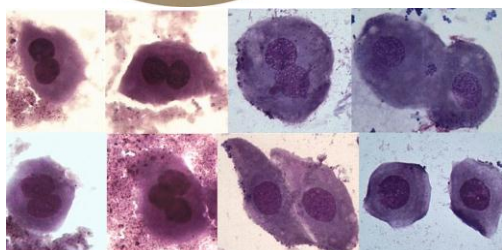


Рис. 12. Сеча. Плоский епітелій. x1000

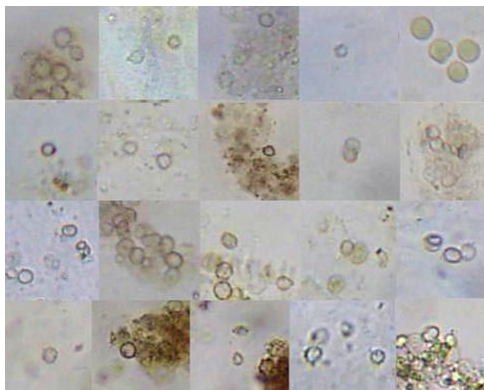


Рис. 13. Еритроцити в сечі



Рис. 14. Мокрота. Спіралі Куршмана

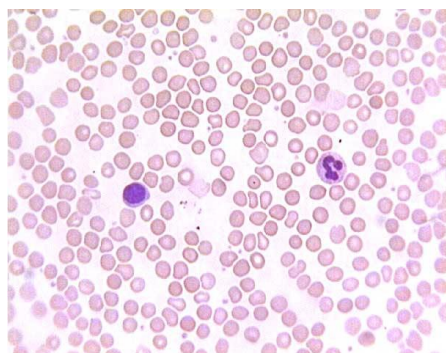


Рис. 15. Нормальний мазок крові

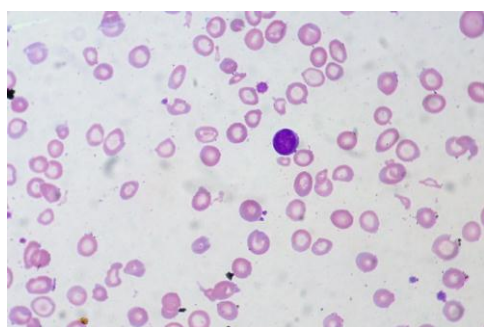


Рис. 16. Мазок крові при залізодефіцитній анемії



Рис. 17. Мазок крові при В-12 дефіцитній анемії

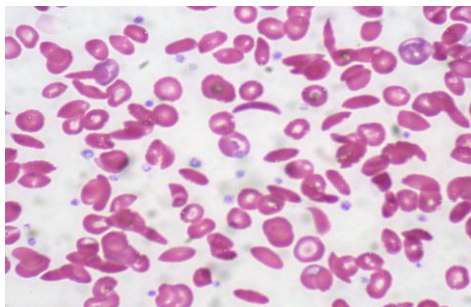


Рис. 18. Мазок крові при серповидно-клітинній анмії

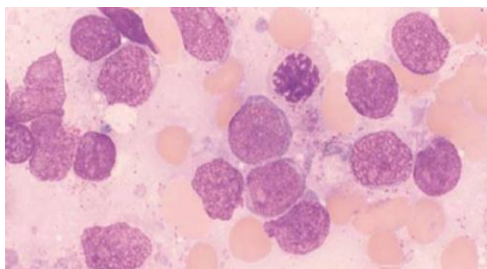


Рис. 19. Мазок кісткового мозку при гострому В-лімфобластному лейкозі

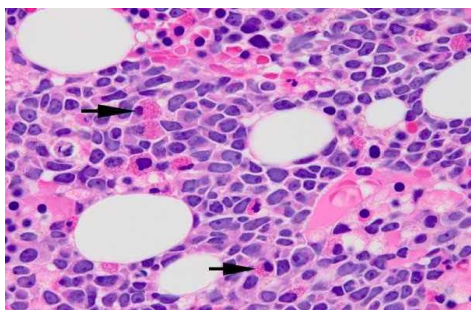


Рис. 20. Мазок кісткового мозку при гострому мієлолейкозі

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Рациональная диагностика и фармакотерапия заболеваний внутренних органов / под ред. А. Н. Беловола, Г. Д. Фадеенко, О. Я. Бабака. – К.: ООО Библиотека «Здоровье Украины», 2015. – Т. 1. – 542 с.
2. Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при бронхіальній астмі : Наказ МОЗ України 08 жовтня 2013 року № 868. - Режим доступу: http://search.ligazakon.ua/l_doc2.nsf/link1/MOZ21135.html
3. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги. Бронхіальна астма. - Режим доступу: <http://www.dec.gov.ua/mtd/index.html>
4. Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при хронічному обструктивному захворюванні легень : Наказ МОЗ України від 27.06.2013 № 555. - Режим доступу: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20130627_0555.html
5. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації "Хронічне обструктивне захворювання легені". Режим доступу: <http://bibl.com.ua/medicina/35249/index.html>
6. Денисюк В. І. Пневмонії: сучасні стандарти діагностики та лікування / В. І. Денисюк, О. В. Денисюк // Укр. мед. часопис. - 2010. - № 3. - С. 75-80.
7. Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при раку легені : Наказ МОЗ України від 04.06.2014 р. № 387. - Режим доступу: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20140604_0387.html
8. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги "Рак легені". - Режим доступу: http://www.moz.gov.ua/docfiles/dn_20140604_0387_dod_ukp.pdf
9. Ревматичні хвороби та синдроми : довідник / А. С. Свінціцький, О. Б. Яременко, О.Г. Пузанова, Н.І. Хомченкова. - К. : Кн.плюс, 2006. - 679 с
10. Серцево-судинні захворювання. Класифікація, стандарти діагностики та лікування / за ред. В. М. Коваленка [та ін.]. – К.: МОРІОН, 2016. – 192 с.

11. Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Кардіологія" : Наказ МОЗ України від 03.07.2006 № 436. - Режим доступу: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20060703_436.html

12. Протокол надання медичної допомоги хворим на хронічну ревматичну хворобу серця (вади серця). - Режим доступу: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20060703_436.html

13. Протокол надання медичної допомоги хворим із ІХС: стабільною стенокардією напруження І-II Ф.К. - Режим доступу: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20060703_436.html

14. Протокол надання медичної допомоги хворим із ІХС: стабільною стенокардією напруження III-IV ФК. - Режим доступу: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20060703_436.html

15. Протокол надання медичної допомоги хворим із гіпертонічною хворобою (есенціальною артеріальною гіпертензією) I-II стадії. - Режим доступу: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20060703_436.html

16. Протокол надання медичної допомоги хворим із гіпертонічною хворобою (есенціальною артеріальною гіпертензією) III стадії. - Режим доступу: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20060703_436.html

17. Наказ МОЗ України від 24.05.2012 № 384 "Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при артеріальній гіпертензії". - Режим доступу: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20120524_384.html

18. Уніфікований клінічний протокол первинної, екстреної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги. Артеріальна гіпертензія. - Режим доступу: http://www.pharma-center.kiev.ua/view/b_smd

19. Дзяк Г. В. Тактика сімейного лікаря у веденні хворих з найбільш поширеними серцево-судинними захворюваннями : метод. рекомендації / Г. В. Дзяк, О. В. Більченко. – К., 2014. – 116 с.

20. Гіпертензивні кризи: діагностика і лікування. Консенсус Асоціації кардіологів України та Української асоціації боротьби з інсультом / О. М. Пархоменко [та ін.]. // Укр. кардіол. журн. - 2012. - № 1. – С. 82-113.

21. Протокол надання медичної допомоги хворим із хронічною серцевою недостатністю. - Режим доступу: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20060703_436.html

22. Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при залізодефіцитній анемії : Наказ МОЗ України від 02.11.2015 № 709. - Режим доступу: <http://zakon.golovbukh.ua/regulations/1521/8459/10275/481565/>

23. Уніфікований клінічний протокол первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги "Залізодефіцитна анемія". - Режим доступу: http://www.moz.gov.ua/docfiles/dn_20150508_0dod_ukp.pdf

24. Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Гастроентерологія": Наказ МОЗ України від 13.06.2005 № 271. - Режим доступу: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20050613_271.html

25. Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим на хронічний гастрит. - Режим доступу: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20050613_271.html

26. Наказ МОЗ України від 03.09.2014 р. № 613 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при пептичній виразці шлунка та дванадцятипалої кишки». Режим доступу: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20140903_0613.html

27. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Пептична виразка шлунка та дванадцятипалої кишки у дорослих». Режим доступу: http://moz.gov.ua/docfiles/dn_20140903_0613_kn_dod.pdf

28. Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим на жовчнокам'яну хворобу (ЖКХ). Режим доступу: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20050613_271.html

29. Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим на хронічний холецистит. Режим доступу: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20050613_271.html

30. Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим на хронічний панкреатит (ХП). Режим доступу: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20050613_271.html

31. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Вірусний гепатит В у дорослих». Режим доступу: http://www.dec.gov.ua/mtd/_VirysGepatB.html

32. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги "Вірусний гепатит С у дорослих". Режим доступу: http://www.moz.gov.ua/ua/print/dn_20160718_0729.html

33. Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим на цирози печінки. Режим доступу: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20050613_271.html

34. Про затвердження стандарту та уніфікованих клінічних протоколів надання медичної допомоги зі спеціальності "Нефрологія" : Наказ МОЗ України від 11.05.2011 № 280/44. - Режим доступу: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20110511_280.html

35. Протокол надання медичної допомоги хворим на гострий та хронічний гломерулонефрит з сечовим та нефритичним синдромом. - Режим доступу: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20041212_593.html

36. Протокол надання медичної допомоги хворим на пієлонефрит. - Режим доступу: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20041212_593.html

37. Протокол надання медичної допомоги хворим з хронічною нирковою недостатністю (ХНН). Режим доступу: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20041212_593.html

38. Протокол надання медичної допомоги хворим із синдромом тиреотоксикозу : затверджено Вченою радою Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України від 5.09.2011р., протокол № 124). - Режим доступу: http://mosvita.bsmu.edu.ua/pluginfile.php/172/mod_page/content/14/Тиреотоксикоз.pdf

39. Протокол надання медичної допомоги хворим на гіпотиреоз : затверджено Вченою радою Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України від 5.09.2011р., протокол № 124. - Режим доступу: http://mosvita.bsmu.edu.ua/pluginfile.php/172/mod_page/content/14/Тиреотоксикоз.pdf

40. Протокол надання медичної допомоги хворим на зоб простий нетоксичний (ендемичний і спорадичний) : затверджено Вченою радою Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії,

трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України від 5.09.2011р., протокол № 124. - Режим доступу: http://mosvita.bsmu.edu.ua/pluginfile.php/172/mod_page/content/14/Тиреотоксикоз.pdf

41. Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при цукровому діабеті 1 типу у молодих людей та дорослих : Наказ МОЗ України від 29.12.2014 № 1021. - Режим доступу: http://www.dec.gov.ua/mtd/_cd1_dor.html

42. Уніфікований клінічний протокол первинної, екстреної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги. Цукровий діабет 1 типу у молодих людей та дорослих. Режим доступу: http://www.dec.gov.ua/mtd/_cd1_dor.html

43. Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при цукровому діабеті 2 типу : Наказ МОЗ України від 21.12.2012. №1118. - Режим доступу: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20121221_1118.html

44. Уніфікований клінічний протокол первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги. Цукровий діабет II типу. - Режим доступу: http://www.moz.gov.ua/docfiles/dod1118_2_2012.pdf

45. Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при ревматоїдному артриті : Наказ МОЗ України від 11.04.2014 № 263 «». - Режим доступу: http://www.moz.gov.ua/ua/print/dn_20140411_0263.html

46. Ревматоїдний артрит. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах : Наказ МОЗ України від 11.04.2014 року № 263. - Режим доступу: http://www.moz.gov.ua/docfiles/dod263_akn_2014.pdf

47. Про затвердження стандартів надання медичної допомоги за спеціальністю "Професійна патологія" в амбулаторно-поліклінічних закладах : Наказ МОЗ України від 10.01.2005 № 7. - Режим доступу: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20050110_7.html

48. Внутрішні хвороби / В. М. Березов, В. М. Васильєв, Є. І. Дзись [та ін.]. / за ред. М. С. Расіна. – Полтава: ЧФ «Форміка», 2002. - 361с.

49. Факультетська терапія : підручник / В. М. Хворостінка, Т. А. Моїсеєнко, Л. В. Журавльова. - 2-ге вид. - Х. : Факт, 2003. - 888 с.

50. Сучасні діагностичні та лікувальні підходи до печінкової недостатності : монографія / В. І. Русин, В. В. Авдєєв, К. Є. Румянцев [та ін.]. - Ужгород : Карпати, 2011. - 360 с.

51. Рациональная диагностика и фармакотерапия заболеваний внутренних органов / под ред. А. Н. Беловола [и др.]. – К.: ООО Библиотека «Здоровье Украины», 2015. – Т. 2. – 446 с.

52. Новое в классификации ВОЗ миелоидных новообразований и острых лейкозов (пересмотр 2016 г.) / Д. Ф. Глузман, Л. М. Скляренко, Т. С. Иванивская [и др.] // Онкология. – 2016. - Т. 18, № 3. – С. 184-191

53. Рациональная диагностика и фармакотерапия заболеваний органов пищеварения / под ред. О. Я. Бабака, Н. В. Харченко. – 2-е изд., перераб. и доп. – К.: ТОВ «Доктор Медиа», 2007. – 308 с.

54. Рациональная диагностика и фармакотерапия заболеваний органов дыхания / под ред. Ю. И. Фещенко, Л. А. Яшиной. - К.: ТОВ «Доктор Медиа», 2007. – 430 с.

55. Гусев Е. И. Неврология и нейрохирургия / Е. И. Гусев, А. Н. Коновалов, В. И. Скворцова. - М. : Гэотар-медиа, 2000.

56. Сечокам'яна хвороба. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах. - Режим доступу: http://www.moz.gov.ua/ua/print/dn_20160706_0.html

57. Нефрологія: національний підручник / Л. А. Пиріг, Д. Д. Іванов, О. І. Таран [та ін.]; за ред.: Л. А. Пирога, Д. Д. Іванова. – Донецьк: Заславський О. Ю., 2014. – 315 с.

58. Лисенко Г. І. Диспансеризація як шлях первинної і вторинної профілактики цукрового діабету 2-го типу на етапі первинної медичної допомоги : навч.-метод. посіб. / Г. І. Лисенко, В. І. Ткаченко. - К., 2013. - 144 с.

59. Белов Б. С. Новые критерии диагностики острой ревматической лихорадки (предложения американской ассоциации сердца по пересмотру критериев Джонса) / Б.С. Белов, А. Р. Бабаева // Вестн. ВГМУ. 2016. - № 2. – С. 3-7.

60. Зак М. Ю. Классификация хронического гастрита: от Сиднейской системы к системе OLGA / М. Ю. Зак // Сучасна гастроентерологія. – 2010. - № 6 (56) – С. 116-126.

61. Паньків В. І. Цукровий діабет: визначення, класифікація, епідеміологія, фактори ризику / В. І. Паньків // Последипломное образование. – 2013. - № 7. – С. 95-104.

62. Уніфікований клінічний протокол екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації. Гострий коронарний синдром з елевацією сегмента ST : Наказ МОЗ України від 02.07.2014 № 455. - Режим доступу: http://www.moz.gov.ua/docfiles/dod455_ukr_2014.pdf

63. Уніфікований клінічний протокол екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації гострий коронарний синдром без елевації сегмента ST : Наказ МОЗ України від 03.03.2016 № 164. - Режим доступу: http://www.moz.gov.ua/docfiles/dn_20150716_0dod.pdf

РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА

Основна

1. Внутрішні хвороби / В. М. Березов, В. М. Васильєв, Є. І. Дзись [та ін.]. / за ред. М. С. Расіна. – Полтава: ЧФ «Форміка», 2002. - 361с.
2. Класифікації терапевтичних захворювань : навч. посіб. для студ. вищих медичних закладів освіти III-IV рівнів акредитації, інтернів і лікарів-терапевтів / В. Д. Сиволап, В. Х. Каленський, Н. С. Михайловська [та ін.]. – Запоріжжя, 2006. – 204 с.
3. Медицина неотложных состояний : Скорая и неотложная медицинская помощь : учеб. для студентов, врачей-интернов высш. мед. учеб. заведений / И. С. Зозуля, А. В. Вершигора, В. И. Боброва [и др.]; под ред. И. С. Зозули. - К. : Медицина, 2008. - 696 с.
4. Михайловська Н. С. Основи внутрішньої медицини : зб. тестових завдань для підсумкового модульного контролю / Н. С. Михайловська, М. О. Шальміна :– Запоріжжя : [ЗДМУ], 2013. – 65 с.
5. Нетяженко В. З. Класифікація внутрішніх хвороб. Діагностичні заходи та алгоритми лікування / В. З. Нетяженко; Асоц. лікарів-інтерністів України. - 2-е вид., доп. - К. : АЛПУ, 2005.
6. Практикум з внутрішньої медицини : навч. посіб. для практ. занять та самостійної роботи студентів-стоматологів / В. Д. Сиволап, Н. С. Михайловська, В. Х. Каленський [та ін.]. – Запоріжжя : ЗДМУ, 2010. – 98 с.
7. Факультетська терапія : підручник / В. М. Хворостінка, Т. А. Моїсеєнко, Л. В. Журавльова. - 2-ге вид. - Х. : Факт, 2003. - 888 с.

Додаткова

1. Дзяк Г. В. Невідкладні стани в клініці внутрішніх хвороб / Г. В. Дзяк, А. М. Василенко, Т. О. Перцева. – Дніпропетровськ, 2004. – 517 с.
2. Збірка тестових завдань з внутрішніх хвороб за модулем 1 : для студентів 3 курсу стомат. ф-ту / уклад.: В. Д. Сиволап, О. В. Назаренко. - Запоріжжя : ЗДМУ, 2012. - 100 с.
3. Збірка тестових завдань з внутрішніх хвороб за модулем 2 : для студентів 4 курсу стомат. ф-ту / уклад.: В. Д. Сиволап, О. В. Назаренко. - Запоріжжя : ЗДМУ, 2012. - 60 с.

4. Мартынов А. А. Диагностика и терапия неотложных состояний в клинике внутренних болезней: учеб. пособие для врачей и студентов. – Петрозаводск, 2004. – 487с.

5. Михайловська Н. С. Основи внутрішньої медицини : навч.-метод. посіб. до практ. занять та самостійної роботи студентів III курсу спеціальність «Лабораторна діагностика» за програмою навч. дисципліни «Внутрішня медицина» / Н. С. Михайловська, Г. В. Грицай, О. О. Лісова. – Запоріжжя : [ЗДМУ], 2015. – 145 с.

6. Михайловська Н. С. Основи внутрішньої медицини: захворювання органів дихання, кровообігу, хвороби кровотворення, травлення, сечовиділення, ендокринної системи, сполучної тканини та професійні захворювання : зб. тестових завдань та ситуаційних задач для підсумкового контролю знань студентів III курсу II мед. ф-ту, спеціальність «Лабораторна діагностика» за програмою навч. дисципліни «Внутрішня медицина» / Н. С. Михайловська, О. О. Лісова. – Запоріжжя : [ЗДМУ], 2015. – 104 с.

7. Михайловська Н. С. Практикум з навчальної дисципліни «Внутрішня медицина» для студентів III курсу спеціальності 6.120102 «Лабораторна діагностика» напряму підготовки 1201 «Медицина» / Н.С. Михайловська, О.О. Лісова. - Запоріжжя : [ЗДМУ], 2016. – 140 с.

8. Основи діагностики, лікування та профілактики основних хвороб органів дихання : навч.- метод. посіб. / уклад. В. Д. Сиволап [та ін.]. - Запоріжжя : ЗДМУ, 2010. - 191 с.

9. Основи діагностики, лікування та профілактики основних хвороб органів травлення : навч.-метод. посіб. до практ. занять та самост. роботи студ. з дисципліни "Внутрішня медицина" / Сиволап В. Д. [та ін.]. - Запоріжжя : ЗДМУ, 2011. - 298 с.

10. Практикум з внутрішньої медицини : навч. посіб. для практ. занять та самостійної роботи студентів-стоматологів / В. Д. Сиволап, Н. С. Михайловська, В. Х. Каленський [та ін.]. – Запоріжжя : ЗДМУ, 2010. – 98 с.

11. Практикум з внутрішньої медицини : навч. посіб. для практ. занять та самостійної роботи студентів-стоматологів / В. Д. Сиволап, Н. С. Михайловська, В. Х. Каленський [та ін.]. – Запоріжжя : ЗДМУ, 2010. – 98 с.

12. Сучасні класифікації та стандарти лікування захворювань внутрішніх органів. Невідкладні стани в терапії : довід.-посіб. / за ред. Ю. М. Мостового. - 18-е вид., допов. і переробл. - К. : Центр ДЗК, 2015. - 680 с.

13. Сыволап В. Д. Основы диагностики заболеваний крови и кроветворных органов : учеб.-метод. пособие для самостоятельной работы студентов / В. Д. Сыволап. - Запорожье : ЗГМУ, 2009. - 121 с.

14. Техніка лікарських маніпуляцій в терапевтичній практиці : навч. посіб. для студентів вищ. мед. закл. освіти / В. Д. Сыволап, В. Х. Каленський, Н. С. Михайловська [та ін.]. – Запоріжжя : ЗДМУ, 2008. – 138 с.