

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Кафедра клінічної лабораторної діагностики

Стандарти лабораторних досліджень, які базуються на доказовій медицині

Практикум

для самостійної аудиторної та позааудиторної підготовки до практичних занять і ліцензійного іспиту «Крок-М»

студента

групи I курсу II медичного факультету
зі спеціальності: 224
«Технології діагностики та лікування»

Запоріжжя

2022

УДК 616-074/-076:006](076.5)

Б91

Затверджено на засіданні Центральної методичної Ради ЗДМУ (протокол № від 20 р.) та рекомендовано для використання в освітньому процесі.

Колектив авторів:

*Павлов С. В., д.біол.н., доцент
Біленький С. А., к.мед.н., доцент
Бухтіярова Н.В., к.мед.н., доцент
Баранова Л. В., к.фарм.н., ст.викладач
Левченко К. В., к.мед.н., асистент
Бурлака К.А., асистент
Нікітченко Ю. В., асистент
Марічева О.О., асистент
Робота Д.В., асистент*

Рецензенти:

О.П. Федорова - к.мед.н., доцент кафедри сімейної медицини, терапії, кардіології та неврології ФПО ЗДМУ.

Б.С. Бурлака - д.фарм.н., доцент кафедри технології ліків ЗДМУ.

Під загальною редакцією **Павлова С. В.**

Б91

Стандарти лабораторних досліджень, які базуються на доказовій медицині. Модуль 1. : практикум для самостійної аудиторної та позааудиторної підготовки до практичних занять / С. В. Павлов [та ін.] ; під заг. ред. Павлова С.В. – Запоріжжя, 2022. – 129 с.

Запропонований практикум є джерелом необхідного навчального матеріалу для вивчення дисципліни «Доказова медицина. Алгоритми та стандарти лабораторної діагностики» студентами першого курсу магістратури ІІ медичного факультету спеціальності «Технології медичної діагностики та лікування».

Практикум містить тематичний план практичних занять з модулю 1. Для кожного заняття вказана, мета заняття, перелік теоретичних питань для підготовки.

Зміст і об'єм практикуму відповідає кількості годин, які відведені на вивчення модулю 1 (3 кредити/90 годин), змісту відповідних розділів робочої програми для студентів 1 курсу медичного факультету спеціальності «Технології медичної діагностики та лікування» в умовах кредитно-модульної системи навчання.

Практикум містить всю необхідну інформація щодо індивідуальної самостійної роботи студентів, а також питання для підготовки до складання підсумкового модульного контролю з модулю 1.

Все вище зазначене допоможе студентам при підготовці до практичних занять, модульного контролю та здачі ліцензійного іспиту «КРОК-2».

УДК 616-074/-076:006](076.5)

© Павлов С. В., Біленький С. А., Бухтіярова Н.В.
Баранова Л. В., Левченко К. В., Нікітченко Ю. В., Марічева О.О., Робота Д.В, 2022
©Запорізький державний медичний університет

ЗМІСТ

1.	План лекційних занять	5
2.	План практичних занять.....	6
3.	Доказова медицина. Застосування технологій, що ґрунтуються на доказах, у лабораторній діагностиці	7
4.	Стандарти діагностики та лабораторні методи обстеження при хворобах органів дихання та алергічних хворобах.	19
5.	Стандарти діагностики та лабораторні методи обстеження при хворобах серцево-судинної системи	30
6.	Стандарти діагностики та лабораторні методи обстеження при хворобах органів травлення.	42
7.	Стандарти діагностики та лабораторні методи обстеження при хворобах системи крові	60
8.	Стандарти діагностики та лабораторні методи обстеження при хворобах ендокринної системи	76
9.	Стандарти діагностики та лабораторні методи дослідження при хворобах нирок, урологічних захворюваннях та уrogenітальних інфекціях	90
10.	Стандарти лабораторної діагностики та клінічна оцінка лабораторних показників при онкологічних хворобах	104
11.	Підсумковий модульний контроль	117
12.	Список літератури	120

План лекційних занять.

№№ з/п	Тема	Кількість годин
1.	Основні принципи доказової медицини. Обґрунтування клінічних рекомендацій. Вартість і ефективність діагностики та лікування.	2
2.	Алгоритми і стандарти лабораторних досліджень при хворобах органів дихання, алергічних захворюваннях.	2
3.	Алгоритми і стандарти лабораторних досліджень при хворобах нирок, урологічних захворюваннях, уrogenітальних інфекціях	2
4.	Алгоритми і стандарти лабораторних досліджень при онкологічних хворобах	2

План практичних занять.

№№ з/п	Тема	Кількість годин
1.	Історія розвитку, предмет і задачі доказової медицини. Категорії рекомендацій, рівні достовірності та стандарти доказової медицини. Основні принципи доказової медицини. Обґрунтування клінічних рекомендацій. Вартість і ефективність діагностики та лікування.	4
2.	Стандарти лабораторних досліджень при хворобах органів дихання, алергічних захворювань. Хвороби органів дихання. Симптоми захворювань органів дихання. Дослідження органів дихання.	4
3.	Стандарти лабораторних досліджень при хворобах серцево-судинної системи, сполучної тканини. Хвороби серцево-судинної системи. Ішемічна хвороба серця (стенокардія, інфаркт міокарда), атеросклероз, гіпертонічна хвороба, серцева недостатність, ревматизм, запальні хвороби серця (ендокардити, міокардити, перикардити), первинні кардіоміопатії.	4
4.	Стандарти лабораторних досліджень при хворобах органів травлення. Симптоми захворювання хвороб органів травлення.	4
5.	Стандарти лабораторних досліджень при хворобах системи крові. Основні симптоми і синдроми захворювань крові.	4
6.	Стандарти лабораторних досліджень при хворобах ендокринної системи. Симптоми і синдроми хвороб органів секреції і обміну речовин. Хвороби ендокринної системи: дифузний токсичний зоб, гіпотиреоз, нецукровий діабет, цукровий діабет (діабетична кома, гіпоглікемічна кома); подагра.	4
7.	Стандарти лабораторних досліджень при хворобах нирок, урологічних захворювань, уrogenітальних інфекцій. Хвороби нирок і сечовивідних шляхів.	4
8.	Стандарти лабораторних досліджень при онкологічних хворобах. Рак бронхів і легенів. Пухлини нирок і сечовивідних шляхів. Рак стравоходу, рак шлунку, новоутворення кишок (доброякісні та злоякісні). Рак печінки. Пухлини жовчного міхура та жовчних протоків, рак великого дуоденального сосочка. Пухлини підшлункової залози.	4
9.	Підсумковий модульний контроль	4

Тема 1. Доказова медицина. Застосування технологій, що ґрунтуються на доказах у лабораторній діагностиці

Одним з найважливіших завдань у вирішенні проблем охорони здоров'я є забезпечення якості надання медичних послуг населенню. За визначенням експертів ВООЗ гарантією якості медичної допомоги є забезпечення кожному пацієнтові оптимального комплексу медичної допомоги у відповідності з віком, біологічними властивостями індивіда. Вплинути на поліпшення якості та підвищення рівня медичного обслуговування населення реально лише при запровадженні *всесвітньо визнаних медико-організаційних технологій, що ґрунтуються на доказах*.

Доказова медицина (англ. Evidence-based medicine — медицина, заснована на доказах) — це розділ медицини, заснований на доказах, що припускає пошук, порівняння, узагальнення і широке поширення отриманих доказів для використання в інтересах хворих (Evidence Based Medicine Working Group, 1993).

Важливу роль у становленні доказової медицини відіграла найбільша світова організація з доказової медицини – це Міжнародне Кокранівське співробітництво (The Cochrane Collaboration) – міжнародна організація, яка займається аналізом рандомізованих клінічних досліджень, а також упровадженням у багатьох країнах доказової медицини. Метою створення цієї організації є виявлення і узагальнення результатів всіх проведених рандомізованих клінічних досліджень. Це недержавна міжнародна організація, яка існує на кошти приватних організацій та осіб. Кокранівське співробітництво назване на честь британського епідеміолога Арчі Кокрана (Archi Cochrane), який у 1972р. сказав, що «...суспільство не має уявлення, щодо справжньої ефективності лікарських утручань». На його думку суворої критики заслуговує медицина за те, що не було організовано узагальнення всіх рандомізованих контрольованих досліджень з періодичним оновленням цих повідомлень. Кокран запропонував створювати наукові медичні огляди на основі систематизованого збору і аналізу фактів і регулярно поповнювати їх новими даними.

На даний час в цивілізованому світі медицини вважається законом, що новий метод діагностики і лікування хвороби, перед тим, як буде рекомендований до практичного застосування, повинен пройти досить багато багатоцентрових рандомізованих контрольованих досліджень (РКД). Ці великі, почасті міжнародні, дослідження побудовані за певним жорстким принципом, дотримання яких відстежується протягом всього дослідження.

На етапі планування дослідження формулюються чіткі наукові питання, наприклад:

- Чи відрізняється ефективність досліджуваного методу лікування від плацебо або пустишки (плацебо-контрольовані дослідження).

- Чи відрізняється ефективність досліджуваного методу лікування від раніше існуючих (порівняльні дослідження).
- Наскільки безпечним є даний метод діагностики або лікування.
- Наскільки даний метод діагностики є ефективним і точним у визначенні вимірюваної ним ознаки

Завжди чітко прописується план та методика проведення майбутнього дослідження. «Золотим стандартом» для дослідження нового лікувального методу, без чого в розвинених країнах жоден препарат не потрапляє на ринок, є подвійне сліпе плацебо-контрольоване клінічне випробування.

Після цього дослідження отримують схвалення етичного комітету. Сама сутність такого схвалення полягає в тому, що наукові дослідження ніяким чином не повинні порушувати інтереси людей. Пацієнти не повинні бути позбавлені найбільш ефективних з відомих лікарських засобів. Новий засіб, що випробовується, не повинен бути токсичним, канцерогенним, викликати небажані реакції та ефекти, що погіршують здоров'я пацієнта тощо.

1. Після того, як дослідження отримує планування та схвалення, розпочинається його безпосереднє проведення. У проведенні таких досліджень, як правило, беруть участь десятки медичних центрів з різних країн, діяльність яких чітко контролюється незалежними комісіями. При цьому, усі дуже ретельно дотримуються правил проведення, тому що порушення правил, встановлених на етапі планування, може сильно дискредитувати лікувальний заклад. Кількість залучених до проведення дослідження пацієнтів може скласти від декількох десятків до мільйона.

2. Отримані результати піддаються ретельному математико-статистичному опрацюванню та аналізу, що дозволяє виявити та оцінити достовірність отриманих відмінностей.

3. Висновки та рекомендації для лікарів і пацієнтів, а також впровадження в стандарти надання медичної допомоги робляться тільки на підставі достовірних і перевірених результатів досліджень. І тільки на підставі цих достовірних досліджень погоджувальними комісіями та комітетами експертів створюються стандарти надання медичної допомоги.

ДМ вирішує наступні завдання:

1. *Стандартизація діяльності* науковців, лікарів та організаторів охорони здоров'я на принципах ДМ.

2. *Підвищення ефективності фармакотерапії* і виліковування гострих захворювань і синдромів, а при хронічних – стабілізація тривалої ремісії, зменшення летальності і поліпшення якості життя пацієнтів.

3. *Зростання ступеня безпечності лікування* та зниження ризику появи ускладнень і погіршення перебігу захворювання шляхом раціонального призначення лікарських засобів і методів лікування.

4. *Покращення економічної ефективності діагностики та лікування* шляхом використання більш дешевих і водночас достатньо дієвих методів.

5. Оптимізація діяльності національних систем охорони здоров'я.

Принципи доказової медицини

ДМ являє собою новий підхід до надання медичної допомоги з використанням двох фундаментальних принципів.

По-перше, при виборі методу втручання лікар обов'язково повинен враховувати такі фактори, як співвідношення користі і ризику, зручність методу для хворого, затрати на обстеження та лікування, пріоритети життєвих цінностей хворого.

По-друге, при прийнятті клінічного рішення необхідно враховувати дані достовірних клінічних досліджень. Згідно з вимогами науково обґрунтованої практики, вибір методів, що стосуються надання медичної допомоги, повинно ґрунтуватись на найбільш актуальній, достовірній та значимій науковій інформації. Це рішення повинно прийматись пацієнтом, виходячи з інформації, що надана йому лікарем на основі знань, якими він володіє, з урахуванням існуючих ресурсів.

Основні завдання, які прагнуть вирішити з допомогою генеричних препаратів, добре відомі:

- знизити вартість лікування та удосконалити профілактику ускладнень;
- забезпечити безпеку, ефективність, економічність, доступність та правові норми лікування;
- забезпечити задоволеність лікаря та пацієнта лікуванням, що проводиться;
- накопичення даних для подальшого аналізу.

Отже, генерики мають відповідати двом основним вимогам: забезпечувати прийнятну вартість лікування та відповідати стандартам терапії, напрацьованим на основі даних, отриманих при використанні оригінальних засобів.

Загалом вимоги до генеричних препаратів чітко сформульовані. Вони повинні мати:

- той же активний інгредієнт;
- той же шлях уведення;
- таку ж дозу;
- таку ж ефективність;
- ідентичні показання та протипоказання до призначення;
- допустимі деякі зміни (їхня ефективність і безпечність мають бути доведені).

МЕТА ЗАНЯТТЯ: Вивчити історію розвитку доказової медицини, предмет та задачі доказової медицини, основні принципи доказової медицини. Засвоїти основні поняття доказової медицини; опанувати принципи доказової медицини; усвідомити необхідність упровадження доказової медицини в теорію і практику клінічних досліджень.

ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ ПІД ЧАС ПІДГОТОВКИ ТА ПРОВЕДЕННЯ ЗАНЯТТЯ:

Питання для підготовки:

1. Історія розвитку доказової медицини.

2. . Яким чином упроваджуються принципи доказової медицини в клінічну практику?
3. Сутність доказової медицини.
4. Предмет та задачі доказової медицини.

Протокол № 1.

1. Надати визначення

Доказова медицина –

Кокранівське співробітництво –

Кокранівська бібліотека –

Клінічна епідеміологія (КЕ)-

Випадкова помилка –

Систематична помилка-

Клінічні рекомендації-

Принцип рандомізації-

2. Основними ознаками високодоказових контрольованих клінічних досліджень є:

1. _____

2. _____

3. _____

4. _____

3. Напишіть основні завдання ДМ:

1. _____

2. _____

3. _____

4. _____

5. _____

4. Напишіть принципи доказової медицини

1. _____

2. _____

5. Напишіть основні положення КЕ

1. _____

2. _____

3. _____

4. _____

5. _____

6. Чим може допомогти доказова медицина?

1. _____

2. _____

3. _____

4. _____

7. Назвіть види клінічних досліджень

1. _____

2. _____

3. _____

4. _____

5. _____

6. _____

8. Заповнить таблиці

Рівень наукової обґрунтованості наведених рекомендацій

Рівень	Вид обґрунтованих даних
Ia	
Ib	
IIa	

Ів	
ІІІ	
ІV	

Рівень обґрунтованості	Основа
А (рівні Іа, Ів)	
В (рівні ІІа, ІІв, ІІІ)	
С (рівні ІV)	

9. Надати визначення

Точність тесту -

Чутливість тесту -

Специфічність -

Генерики -

Вимоги до генеричних препаратів –

10. Заповнить таблицю

Причини неправильної оцінки чутливості

і специфічності діагностичного тесту

1. Порівняння з невірно вибраним «еталоном»	
2. Неврахування важливих характеристик пацієнтів, у яких оцінювали результати тесту	
3. Недостатній розмір вибірки, відібраної для оцінки тесту	
4. Неврахування того, що параметри тесту, використаного як <u>скринінговий</u> , відрізняються від його параметрів як <u>діагностичного</u>	

МАТЕРІАЛИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ:

1. «Золотим стандартом» медичних досліджень називають:
 - A. Перехресні дослідження
 - B. Поодинокі сліпі дослідження
 - C. Рандомізовані контрольовані випробування
 - D. Парні порівняння.
 - E. Дослідження випадок-контроль.
2. Як називається дослідження із випадково відібраною контрольною групою і наявністю впливу з боку дослідника?:
 - A. Проспективне дослідження
 - B. Рандомізоване контрольоване клінічне випробування
 - C. Нерандомізоване дослідження
 - D. Обсерваційне дослідження
 - E. Обсерваційне дослідження
3. Контрольоване дослідження завжди ...
 - A. Ретроспективне
 - B. Проспективне
 - C. Перехресне
 - D. Когортне
 - E. Сліпе
4. Який із параметрів виражається відсотковим співвідношенням істинних результатів тесту до загального числа отриманих результатів?
 - A. діагностична ефективність
 - B. діагностична специфічність

- C. інцидент
 - D. діагностична чутливість
 - E. преваленс.
5. Як називається випадковий поділ пацієнтів на групи у контрольованому дослідженні?
- A. Систематичний огляд
 - B. Конгломерація
 - C. Рандомізація
 - D. Мета-аналіз
 - E. Post hoc аналіз.
6. Який з показників достовірності відповідає результатам принаймні двох рандомізованих досліджень?
- A. Рівень C
 - B. Рівень B
 - C. Рівень A
 - D. Рівень III
 - E. Рівень IV.
7. Виберіть з перерахованих чинник, який відносять до первинної кінцевої точки у дослідженні.
- A. Позитивна динаміка лабораторних показників
 - B. Зниження смертності та підвищення тривалості життя
 - C. Підвищення якості життя
 - D. Зниження інвалідизації
 - E. Зниження терміну госпіталізації.
8. Як називається найпотужніша система пошуку систематичних оглядів та мета-аналізів?
- A. Бібліотека GoogleMed
 - B. Бібліотека MEDLINE
 - C. Бібліотека PubMed
 - D. Бібліотека SearchMed
 - E. Кокранівська бібліотека.
9. Наука, що розробляє методи клінічних досліджень, називається:
- A. Клінічна епідеміологія
 - B. Фармацевтика
 - C. Кібернетика
 - D. Медична статистика
 - E. Доказова медицина.
10. Показник, який характеризує надійність приведеної в науковому журналі інформації, це:
- A. Індекс достовірності
 - B. Індекс довіри
 - C. Індекс значущості
 - D. Індекс цитованості
 - E. Індекс вірогідності.

Тема 2. Стандарти діагностики та лабораторні методи обстеження при хворобах органів дихання та алергічних хворобах.

Теоретичний матеріал

Хвороби органів дихання залишаються важливою медико-соціальною проблемою, що зумовлено їх поширеністю, досить високими показниками інвалідизації та смертності.

Гострий трахеїт – гостре запалення трахеї, частіше вірусної або бактеріальної етіології. Клінічні прояви: сухий надсадний болючий кашель, дертя у ділянці трахеї, першіння у горлі.

Гострий бронхіт – гострий запальний процес повітряноносних шляхів, частіше вірусної або бактеріальної етіології, але можлива алергічна, грибкова та ін. етіологія. Клінічні ознаки розвиток за декілька годин, діб, частіше після ГРВІ; підвищення температури тіла; стійкий кашель, сухий або зі слизовим мокротинням; при аускультації – жорстке дихання, сухі хрипи, потім розсіяні вологі незвучні різнокаліберні хрипи. Стандарт обстеження: загальний аналіз крові, сечі, при необхідності - рентгенографія органів грудної клітини.

Гострий бронхіоліт – гостре запалення дрібних бронхів, закупоріння їх просвіту запальним ексудатом, що приводить до порушення вентиляції легень. Клінічні ознаки: задишка, положення сидячи; біль в грудній клітці; рідкий кашель; підвищення температури тіла; набряклість обличчя, ціаноз; при аускультації – жорстке дихання, сухі та вологі дрібно пухирцеві хрипи. Стандарт обстеження: загальний аналіз крові, сечі, при необхідності - рентгенографія органів грудної клітини.

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

Види пневмонії: не госпітальна, нозокоміальна (госпітальна), аспіраційна, пневмонія в осіб з порушеним імунітетом. Вид пневмонії дозволяє призначити етіологічну терапію без визначення збудника. Етіологічна діагностика пневмонії у 50-70% хворих ускладнена через недостатню інформативність та значну тривалість традиційних мікробіологічних досліджень.

Негоспітальна пневмонія – гостре інфекційне захворювання, що виникло в позалікарняних умовах або не раніше 4 тижнів після виписки із стаціонару, або діагностовано у перші 48 годин перебування у стаціонарі та розвивається у пацієнтів, які не перебувають у будинках тривалого медичного спостереження більше 14 діб і супроводжується симптомами інфекції нижніх дихальних шляхів (лихоманка, кашель, виділення мокротиння, біль у грудях та задишка) і рентгенологічними ознаками нових вогнищево-інфільтративних змін у легенях за відсутності очевидної діагностичної альтернативи.

Групи хворих:

I група – без супутньої патології, без “модифікуючих” факторів, лікування амбулаторне;

II група – з наявністю супутньої патології та/або інших “модифікуючих” факторів, лікування амбулаторне;

III група – потребують госпіталізації за медичними або соціальними показаннями;

IV група – хворі потребують госпіталізації у ВРІТ;

Критерії діагнозу негоспітальної пневмонії (НГП). Діагноз є визначеним за наявності у хворого рентгенологічно підтвердженої вогнищевої інфільтрації легеневої тканини та не менше 2 клінічних ознак, як то: гострий початок захворювання з температурою тіла вище 38°C; кашель із виділенням мокротиння; фізикальні ознаки (притуплений або тупий перкуторний звук, ослаблене або жорстке, бронхіальне дихання, фокус дзвінких дрібнопухирцевих хрипів та/або крепітації); лейкоцитоз (понад $10 \times 10^9/\text{л}$) та/або паличкоядерний зсув (більше 10%).

За відсутності або неможливості отримання рентгенологічного підтвердження вогнищевої інфільтрації в легенях діагноз негоспітальної пневмонії є неточним/невизначеним. При цьому діагноз встановлюється з урахуванням даних епідеміологічного анамнезу, скарг хворого та виявлених у пацієнта відповідних фізикальних ознак.

Госпітальна (ГП), або нозокоміальна пневмонія – це інфекційне ураження легень, що виникає і розвивається під час перебування хворого в стаціонарі з приводу іншого захворювання через 48 і більше годин після госпіталізації або протягом 48 годин після виписки з стаціонару.

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) – хворобливий стан, що характеризується обмеженням повітряного потоку дихальних шляхів, яке не є повністю зворотним. Обмеження повітряного потоку зазвичай прогресує і пов'язано з незвичайною запального характеру відповіддю легень на шкідливі частинки або гази.

Основні клінічні ознаки: хронічний кашель, може бути непродуктивним, без виділення мокротиння, або виділення мокротиння в невеликій кількості, слизове, задишка прогресуюча, турбує хворого щоденно, виникає чи погіршується при фізичному навантаженні, подальшому виникає у спокої, посилюється під час респіраторних інфекцій, стиснення грудної клітини, наявність в анамнезі факторів ризику: особливо: паління, вплив промислового пилу, хімікатів, диму, продуктів згоряння біоорганічного палива. Фізикальні ознаки – ціаноз центральний, велика діжкоподібна грудна клітина, участь удиханні допоміжної мускулатури, зменшення серцевої тупості при перкусії, збільшення частоти дихання, подовжений видих, послаблення дихальних шумів, свистячі хрипи при спокійному диханні, при рентгенологічному дослідженні – ознаки емфіземи.

Виділяється 4 стадії ХОЗЛ згідно зі ступенем тяжкості перебігу захворювання, які визначають за результатами обстеження хворого в клінічно стабільний період у разі відсутності загострення захворювання.

Стандарт обстеження при ХОЗЛ:

- скарги, анамнез, фізикальні ознаки;
- дослідження функції зовнішнього дихання;
- рентгенографія органів грудної клітини;
- ЕКГ, ЕхоКГ;
- загальний аналіз крові, сечі;
- загальний аналіз мокротиння;
- біохімічний аналіз крові (печінкові проби, функціональні проби ни-

рок,

гематокрит, α 1-антитрипсин);

- мікробіологічне дослідження мокротиння при її гнійному характері для

визначення етіології інфекційного загострення ХОЗЛ;

- газовий склад крові у тяжких хворих.

Бронхіальна астма (БА) – хронічне запальне захворювання дихальних шляхів, в патогенезі якого приймають участь багато клітин та медіатори запалення, хронічне запалення асоційоване з гіперреактивністю дихальних шляхів, що проявляється рецидивуючими симптомами свистячого дихання, ядухи, скованості у грудній клітині, кашлю, особливо вночі та рано вранці.

При БА бронхообструкція - зворотна спонтанно або під впливом терапії. Фактори, які впливають на розвиток та прояви БА. Внутрішні фактори: ожиріння, стать. Зовнішні фактори: алергени в помешканні, зовнішні, професійні сенсibilізатори, забруднене повітря, харчування.

Стандарт обстеження при БА:

- скарги, анамнез, фізикальне обстеження;
- функція зовнішнього дихання;
- алергологічні дослідження – загальний та специфічний Ig E;
- імунограма;
- загальний аналіз крові, сечі;
- біохімічний аналіз крові;
- загальний аналіз мокротиння;
- гази крові.

В лабораторні методи дослідження органів дихання входять:

- Дослідження крові
- Дослідження сечі
- Дослідження мокротиння
- Дослідження плеврального випоту
- Біохімічні дослідження.

Дослідження крові дозволяє виявити анемію, еритроцитоз, лейкоцитоз і лейкопенію, прискорення ШОЕ. Анемія може спостерігатися при вираженій інтоксикації та повторних масивних легеневих або внутрішньоплеврально кровотечах, еритроцитоз та поліглобулії - при гіпоксії. Лейкоцитоз звичайно має місце у випадках з вираженим інтоксикаційним синдромом, лейкопенія

може бути пов'язана з тривалим прийомом протимікробних препаратів або цитостатиків, спостерігатися при туберкульозі, емпіємі плеври, пневмонії.

Нейтрофільний лейкоцитоз, поява токсичної зернистості нейтрофілів, зрушення лейкоцитарної формули вліво відображають ступінь активності запального процесу, підвищення ШОЕ частіше супроводжує прогресування злоякісної пухлини, гострий запальний процес, абсцедування, еозинофілія більше 5% характерна для алергії і частіше відзначається при загостренні бронхіальної астми, хронічного астмоїдного бронхіту, еозинофільному легенево-му інфільтраті.

Дослідження сечі дозволяє визначити ступінь інтоксикації («гарячкові і альбумінурія»), амілоїдоз (зниження питомої ваги сечі, стійка протеїнурія, циліндрурія, тощо); дослідження мокротиння - етіологію захворювання: виявлення бактерій Коха - туберкульоз легенів, колоній грибів - мікоз, гнильної мікрофлори - гангрену або абсцес.

Загальний аналіз мокротиння дозволяє оцінити фізичний, хімічний, мікроскопічний склад мокротиння, визначити наявність запалення, характер, іноді етіологію захворювання.

Правила забору мокротиння:

– збирати починають до початку антибіотикотерапії, натщесерце, після ретельного полоскання ротової порожнини розчином фурациліну, кип'яченою водою;

– пацієнта інструктують щодо необхідності отримання для дослідження вмісту нижніх дихальних шляхів, а не рото- або носоглотки;

– мокротиння необхідно збирати у стерильні щільно закриті контейнери, термін зберігання не повинен перевищувати 1-2 години при кімнатній температурі.

Колір: зелений – свідчить про гнійний характер запалення. Зустрічається при абсцесі легенів, бронхоектатичній хворобі, бронхоектазах на тлі ХОЗЛ, гнійного бронхіту; червоний – трапляється при туберкульозі, раці легень, абсцесах, інфаркті легень і вказує на кровотечу; коричневий – за наявності продуктів розпаду крові (гематин); пневмонії, інфаркт-пневмонії, застійні легеневі стани; жовтий – еозинофільні пневмонії, сидероз легень; чорний або сірий – при тривалому диханні промисловими пиловими політантами, тривалому палінні.

Запах. Зазвичай мокротиння не має запаху. Гнилісний запах спостерігається при гнійних захворюваннях легень та бронхів. Фруктовий запах – при наявності ехінококової кісти.

Шаруватість. Гнійне мокротиння (абсцес) при стоянні поділяється на два шари (верхній – серозний, нижній – гній) або на три шари (БЕ, туберкульоз) – грудки слизу, серозний, гній; гнилісне (гангрена) – верхній – пінистий, середній – серозний, нижній – гнилісний.

Реакція. Мокротиння має лужну або нейтральну реакцію.

Характер: слизовий – гострий бронхіт, ХОЗЛ, пневмонія, бронхіальна астма; гнійний – стафілококова пневмонія, бронхоектази, абсцес, гангрена,

актиномікоз; серозний (інколи з рожевим відтінком) – гострий набряк легень; кров'янистий – інфаркт легень, новоутворення, вазопатія легеневих судин, туберкульоз, іноді при пневмонії.

Мікроскопічне дослідження мокротиння

Альвеолярні макрофаги – клітини ретикулогістіоцитарного походження, їх кількість збільшується при хронічних запальних процесах та на етапі закінчення гострого процесу в бронхолегеневій системі. Альвеолярні макрофаги, які містять гемосидерин, виявляються при інфаркті легень, кровотечі, застої у малому колі кровообігу. Альвеолярні макрофаги з ліпідними краплями зустрічаються при бронхіальних обструктивних процесах.

Клітини циліндричного миготливого епітелію – клітини слизової оболонки трахеї і бронхів, визначаються при бронхітах, трахеїтах, бронхіальній астмі, злоякісних новоутвореннях.

Плоский епітелій обумовлений додатком слини, діагностичного значення не має.

Лейкоцити у невеликій кількості зустрічаються в нормі. Велика їх кількість свідчить про виразність запалення. Збільшення нейтрофілів спостерігається при слизово-гнійному або гнійному запаленні, еозинофілів – при БА, еозинофільній пневмонії, глистових ураженнях, лімфоцитів – при захворюваннях імунного генезу, рідше при туберкульозі.

Еритроцити. Наявність окремих еритроцитів у мокротинні діагностичного значення не має. При наявності кровотечі із верхніх дихальних шляхів, трахеї, мокротиння має червоний колір, якщо у згустку мокроти діагностуються прожилки крові, патологічний процес, як правило, локалізується у дистальних відділах бронхіального дерева (бронхоектази, туберкульоз, онкопатологія, дистальні вазопатії).

Мікробіологічне дослідження мокротиння, бронхо-альвеолярного змиву, плевральної рідини дає можливість виявити інфекційну етіологію захворювання та проаналізувати ефективність лікування.

Основною умовою ефективності мікробіологічного дослідження є проведення його на початку захворювання або його загострення до призначення антибактеріальних препаратів.

Правила збору мокротиння. Досліджують мокротиння яке вільно відкашлюється, вранішню порцію, натще. Пацієнт повинен почистити зуби, ясна, язик, слизову оболонку щік зубною щіткою та прополоскати рот водою.

Якщо мокротиння виділяється погано, напередодні пацієнту дають препарати для відхаркування або проводять інгаляцію фізіологічним розчином. Мокроту збирають в стерильний посуд з кришкою, яка закручується. Терміни доставки мокротиння в лабораторію не повинні перевищувати 1,5-2 години від її отримання, можливе зберігання в холодильнику до 6 годин.

Бактеріоскопія – препарат готують з гнійних часток матеріалу дослідження фіксують, фарбують і проводять мікроскопію. При фарбуванні за Грамом виявляється кокова флора, за Цилям-Нільсеном – мікобактерії туберкульозу.

За наявності в мазках менше 25 лейкоцитів та більше 10 епітеліальних клітин в полі зору (при дослідженні не менше 8-10 полів зору при малому збільшенні) подальше мікробіологічне дослідження недоцільно, оскільки в цьому випадку є висока вірогідність наявності вмісту ротової порожнини.

Бактеріологічне дослідження проводиться методом посіву матеріалу на різні поживні середовища. Бронхіальний вміст підлягає мікробіологічному дослідженню після відкашлювання (мокротиння) або у вигляді матеріалу, отриманого за допомогою різних інструментів і маніпуляцій. В наступний час критерієм мікробіологічної діагностики запальних хвороб легень є визначення мікроорганізмів в крові і/або виділення бактерій в концентрації 10^6 - 10^7 мікробних тіл в мл з мокротиння або 10^4 м. т./мл із бронхіальних змивів.

Аналіз мокротиння та іншого біологічного матеріалу на мікобактерії туберкульозу. Виявлення мікобактерій туберкульозу (МБТ) – основний метод верифікації діагнозу. Для дослідження використовують мокротиння, рідину бронхо-альвеолярного лаважу, плевральної пункції, матеріали біопсії лімфатичних вузлів, плеври, легеневої тканини. У задачу сімейного лікаря входить збір мокротиння для дослідження.

Збір мокротиння для виявлення МБТ.

Збирати слід без сторонніх людей на відкритому повітрі на території закладу, де аерозолі, що містять МБТ, розсіюються, а збудники туберкульозу гинуть під впливом прямого сонячного світла, або на веранді, або в добре провітреній кімнаті, яка повинна дезінфікуватися за допомогою кварцової лампи та добре оброблятися дезінфектантами. Медичний працівник детально пояснює пацієнту як слід відкашляти мокротиння з глибоких нижніх дихальних шляхів. З цією метою необхідно зробити декілька глибоких вдихів і тільки потім покашляти в посуд з наступною перевіркою наявності в посуді мокротиння. Якщо у хворого мокротиння виділяється епізодично в невеликій кількості, то треба напередодні та ранком дати відхаркувальні або застосувати метод подразнюючих аерозольних інгаляцій (суміш 15% розчину хлориду натрію та 2-3% розчину харчової соди, інгалюють 30-60 мл суміші, яка нагріта до 42-45°C і вдихають 10-15 хв).

Для запобігання зараження туберкульозом при збиранні мокротиння медичний працівник зобов'язаний бути в шапочці, масці, клейончастому фартуху та гумових рукавичках, повинен стояти позаду пацієнта.

Бактеріоскопія мазка, пофарбованого за Цилем-Нільсеном – в основі методики лежить здатність МБТ після фарбування фуксином утримувати барвник після знебарвлення кислотою або спиртом на відміну від іншої мікрофлори. МБТ мають вигляд паличок червоного кольору на синьому фоні. МБТ виявляються при їх кількості 50-100 тис. і більше мікробних тіл в 1 мл матеріалу, що потребує проведення дослідження мокротиння не менше трьох разів, а іноді – багаторазово.

Люмінесцентна мікроскопія. Мазок фарбують спеціальними барвниками і досліджують під люмінесцентним мікроскопом, МБТ мають золотисто-

жовтий колір. Цей метод значно збільшує діагностичну ефективність мікроскопічного дослідження.

Фазово-контрастна мікроскопія є мікроскопічним методом дослідження, що дозволяє спостерігати клітини мікобактерій та їх біологічно змінені форми в живому стані. Для її здійснення до звичайного світлового мікроскопу застосовується спеціальна фазово-контрастна пристосування КФ-4. Методика приготування препарату за типом “роздавлена крапля”.

Бактеріологічний метод – метод виявлення мікобактерій, має великі переваги перед методом бактеріоскопії, він дозволяє виявити МБТ при їх кількості 20-100 мікробних тіл в 1 мл мокротиння. Матеріал обробляють розчинами кислот або луг, сіють його на спеціальні тверді яєчні середовища, і витримують в термостаті з температурою 37°C. Зростання колоній з’являється через три тижні культивування.

Бактеріологічному дослідженню піддається різноманітний матеріал: мокротиння, промивні води бронхів, шлунка, ексудат, сеча, ліквор, біоптат. Матеріал повинен доставлятися в лабораторію в стерильному, добре закритому посуді.

Біологічний метод – зараження лабораторних тварин з метою виявлення МБТ. Дозволяє визначити наявність МБТ 5 мікробних тіл в 1 мл. Результати дослідження отримують через 1-2 місяці зараження.

Туберкулінодіагностика використовується для виявлення інфікування туберкульозом дітей та підлітків.

Проба Манту – внутрішньошкірно в передпліччя вводиться дві туберкулінові одиниці туберкуліну. Результати враховуються через 48-72 години. Проба дає інформацію про інфікування туберкульозом і стан протитуберкульозного імунітету. Негативний і сумнівний результат проби (розмір папули < 5 мм) свідчить про відсутність зараження туберкульозом або про тяжке пригнічення імунітету у хворого з наявністю або відсутністю туберкульозу. Туберкулінова гіперергія (розмір папули \geq 21 мм у дорослих, \geq 17 мм у дітей, наявність везикули, некрозу, лімфангіту), а також виражена позитивна реакція (розмір папули > 14 мм) характерні для хворих активним туберкульозом.

Пробу Манту виконують дітям і підліткам щорічно. Це дає можливість виявити віраж туберкулінових реакцій і виявити перше інфікування МБТ.

Проба Коха – підшкірно вводять 20-100 туберкулінових одиниць в підлопаткову ділянку. Результати враховують через 48-72 години при аналізі місцевої, загальної та вогнищевої реакцій. Проба вважається позитивною при утворенні інфільтрату на місці введення \geq 15 мм, підвищенням температури тіла не менше ніж на 0,5°C, вогнищева реакція проявляється посиленням клінічної симптоматики туберкульозу. Позитивна реакція на пробу Коха буває лише при активному туберкульозі.

Транстрахеальна і черезшкірна аспірація з легені – ці дослідження забезпечують лікаря мікробіологічним матеріалом з легені без інфікування їх мікрофлорою ротоглотки.

Серологічні дослідження – методи, які засновані на виявленні росту антитіл в сироватці крові в період інфекції. Інформативність їх визначається при чотириразовому підвищенні титру в другій сироватці.

Імунологічні (некультуральні) методи експрес-діагностики дозволяють вивчати матеріал без виділення збудника.

Імунофлюорисцентний метод (ІМ). При прямому методі на предметне скло наносять зафіксований матеріал, на нього люмінесцентну сироватку і проводять огляд препарату під люмінесцентним мікроскопом. Імунологічна реакція взаємодії антиген-антитіло відбувається на предметному склі. Методом ІФМ можна виявити бактерії, віруси, рикетсії, пневмоцисти.

Радіоімунний аналіз (РІА) – використовується мічений радіонуклідом антиген, який додається до антитіл разом з неміченим антигеном, спостерігається конкуренція антигенів між собою та зв'язування антитіл до досягнення рівноваги.

Імуноферментний метод (ІФА). Використовуються ферменти, які зв'язуються з антитілами, утворюється кон'югат ферменту, кількість якого визначають проведенням кольорової реакції з додаванням певного реактиву, а спектрофотометричним методом визначають кількість полісахаридних або білкових антигенів у рідинах. Використовується для визначення пневмококів, гемофільної палички, мікоплазми, хламідій, легіонел, вірусів.

Метод полімеразної ланцюгової реакції заснований на виявленні специфічної послідовності нуклеотидів фрагментів ДНК відповідного мікроорганізму. Метод дозволяє виявити мінімальну кількість збудників в матеріалі.

Загальний аналіз крові дозволяє визначити:

- наявність та виразність запального процесу в організмі (нейтрофільний лейкоцитоз, зсув лейкоцитарної формули вліво, токсична зернистість нейтрофілів);
- виразність гіпоксії, гіпоксемії (вторинна поліцитемія – еритроцитоз, підвищення гемоглобіну);
- пригнічення імунної реактивності (лейкопенія, зниження абсолютної кількості лімфоцитів);
- лейкемоїдні реакції (бронхіальний рак з метастазами);
- анемію (легенева кровотеча, хронічна інтоксикація – емпієма плеври, туберкульоз, хронічні гнійні захворювання легень);
- ознаки сенсibiliзації та алергії (збільшення еозинофілів більше 5%)

Протеїнограма призначається при запальних процесах бронхолегеневої системи для визначення ступеня активності запалення, як при первинному дослідженні хворого, так і при оцінюванні ефективності його лікування.

Дослідження плеврального випоту може допомогти уточнити його характер (транссудат, ексудат: серозний, гнійний, геморагічний, змішаний). Обов'язковими є мікроскопія випоту, визначення питомої ваги, вміст білка та його рівня. Осад рідини вивчають в нативному препараті і після фарбування його за Романовським - Гімзою. Це дозволяє оцінити клітинний склад елеме-

нтів: переважання лімфоцитів підтверджує туберкульозну природу ексудату, еозинофілів - ревматизм, алергічне захворювання, нейтрофілів - нагнійний процес. При бактеріоскопічному дослідженні можна виявити різні мікроорганізми. Для цитологічного дослідження мокротиння і плеврального ексудату використовують нативні препарати (малоінформативний метод), метод ущільнення мокротиння та укладення її в целлоїдін або парафін з наступним виготовленням забарвлених зрізів (метод трудомісткий). У препаратах, отриманих з мокротиння, вивчають елементи крові, макрофаги, клітини епітелію, з ексудату - елементи крові і клітини мезотелію.

Біохімічні дослідження. З їх допомогою встановлюють активність запального процесу, ефективність лікування, визначають стан обміну речовин і прогноз захворювання. З метою вивчення активності запального процесу в органах дихання досліджують показники загального білка та протеїнограми, сіалових кислот, гаптоглобіну, мукопротеїнов, бета-ліпопротеїдів, С-реактивного білка, ДФА, продуктів розпаду ДНК, а також показники гемограма, ШОЕ.

При захворюваннях органів дихання може порушуватися ліпідний і білковий обмін, склад електролітів і ферментів крові, функція печінки та нирок, вміст гормонів. Тому нерідко виникає необхідність визначення рівня холестерину, бета-ліпопротеїдів і білкових фракцій, електролітів (калію, натрію, кальцію, магнію) та активності ферментів (трансаміназ, пероксидази, каталази, сукцинілдегідрогенази, медьоксидази, фосфатази, гіалуронидази, $\alpha 1$ -антитрипсину), кліренсу ендогенного креатиніну, проб Зимницького 17-ОКС, гістаміну, серотоніну, брадикініну та інших біологічно активних речовин, об'єму циркулюючої крові - обсягу плазми (ОП), глобулярного обсягу (ГО), загального циркулюючого гемоглобіну (ЗЦНв), загального циркулюючого білка (ЗЦБ), загального циркулюючого глобуліну (ЗЦГ), загального циркулюючого альбуміну (ЗЦА).

МЕТА ЗАНЯТТЯ: оволодіти принципами створення алгоритму обстеження хворого і на його основі – індивідуальної діагностичної програми згідно з принципами доказової медицини. Знати показання до призначення лабораторних методів дослідження, принципи, які лежать в основі цих обстежень, їх специфічність, чутливість, ризик для пацієнта, стандарти лабораторних досліджень у хворих з певними нозологічними одиницями, послідовність діагностичних заходів в залежності від одержаних результатів. Навчитися складати план лабораторного дослідження при захворюваннях органів дихання: абсцесі легень, бронхіальній астмі, гострому бронхіті, бронхоектатичній хворобі, плевритах, пневмоніях, туберкульозі легень

ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ ПІД ЧАС ПІДГОТОВКИ ТА ПРОВЕДЕННЯ ЗАНЯТТЯ:

Питання для підготовки:

1. Класифікація основних захворювань легень
2. Клініко-біохімічні показники, які використовуються у діагностиці захворювань бронхолегеневої системи.

3. Основні клінічні прояви захворювань системи дихання
4. Показання для призначення основних та додаткових лабораторних методів дослідження при патології органів дихання;
5. Нормальні показники загальних та спеціальних методів лабораторного дослідження при патології органів дихання.
6. Алгоритм діагностики при пневмонії
7. Алгоритм діагностики при бронхіті
8. Алгоритм діагностики при бронхіальній астмі
9. Алгоритм діагностики при плевритах
10. Алгоритм діагностики при туберкульозі

Протокол №2.

1. Надати визначення та перелічити основні симптоми
Гострий трахеїт-

Клінічні прояви:

Гострий бронхіт –

Клінічні ознаки

Стандарт обстеження:

Гострий бронхіоліт –

Клінічні ознаки:

Стандарт обстеження:

2. Надати визначення

Пневмонія –

Негоспітальна пневмонія –

Госпітальна (ГП), або нозокоміальна пневмонія -

Аспіраційна пневмонія-

3. Напишіть групи хворих при пневмоніях:

I група –

II група –

III група –

IV група –

4. Напишіть критерії діагнозу негоспітальної пневмонії (НГП).

5. Перелічте стандартні обстеження при не госпітальній пневмонії:

б. Надати визначення та написати основні клінічні ознаки наступних захворювань.

а) Плеврит –

Клінічні ознаки плеврального випоту (ПВ):

Стандарт обстеження при плевральному випоті:

б) Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) –

Основні клінічні ознаки:

Алгоритм діагностики при ХОЗЛ-

в) Бронхіальна астма (БА) –

Основні клінічні ознаки:

Алгоритм діагностики при БА:

11. Надати визначення та алгоритми діагностики
Алергія -

Кропив'янка –

Набряк Квінке -

Анафілактичний шок –

12. Напишіть правила забору мокроти.

15. Характеристика мокротиння при різних легневих патологіях (заповнити таблицю)

Характер і колір мокротиння	Патологічний процес
Безбарвна, прозора (слизова)	
Жовтувата (слизисто-гнійне)	
Зелена (гнійно-слизові, гнійне)	
Жовта	
Колір іржі	
Рожевий колір слизового мокротиння	
Другий колір красного відтінку	
Чорний, сірий	

16. Заповнить таблицю

Трактування результатів дослідження плевральної рідини

<i>Показник</i>	<i>Транссудат</i>	<i>Ексудат</i>
Типовий зовнішній вигляд		
Густина		
pH		
Білок: абсолютна величина відношення: плевральна рідина/сироватка		
Реакція Рівальта		
Активність ЛДГ Абсолютна величина Відношення: плевральна рідина/сироватка		

Рівень глюкози		
Цитологічне дослідження		
Лейкоцити		
Еритроцити		
Холестерин випоту/ холестерин крові		
Холестераза		

17. Заповнить таблиці

Склад бронхіального змиву в нормі

<i>Клітини</i>	<i>Вміст, %</i>
Бронхіальний епітелій	
Циліндричний епітелій	
Плаский епітелій	
Макрофаги	
Нейтрофіли	
Лімфоцити	
Опасисті клітини	
Еозинофіли	

МАТЕРІАЛИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1. Який вид порушень КЛР розвивається у пацієнтів у стані астматичного статусу

- a) Респіраторний алкалоз
- b) Респіраторний ацидоз
- c) Метаболічний ацидоз
- d) Респіраторний і метаболічний ацидоз

2. Виберіть визначення поняття «мокротиння»

- A. Слинка хворого пацієнта
- Б. Секрет, що продукується привушні залозами
- В. Секрет слизової оболонки дихальних шляхів

- Г. Патологічна слиз, що формується при вдиху
- Д. Секрет, що продукується слинної залозою
3. Мала кількість мокротиння відділяється при патології:
- А. Гострий бронхіт
- Б. Пневмонія
- В. Трахеїт
- Г. Хронічний бронхіт
- Д. При всіх вище зазначених патологіях
4. Червоний колір мокротиння свідчить про наявність в ній:
- А. гнійний компонента
- Б. Еозинофілів
- В. Крові
- Г. Вугільної пилу
- Д. Гематин
5. Клейкий, помірно в'язкий характер мокротиння спостерігається при наявності в ній:
- А. Гнійний компонента
- Б. Фібрин
- В. Крові
- Г. Серозно рідини
- Д. Гематин
6. Виберіть фізичну характеристику мокротиння, яка відсутня при описі мокротиння здорової людини:
- А. Колір
- Б. Консистенція по в'язкості
- В. Запах
- Г. Добовий обсяг
- Д. Гомогенність
7. Виберіть патологічний стан, при якому діагностують кров в мокроті:
- А. Туберкульоз легень

- Б. Рак легенів
 - В. Травма легких
 - Г. Бронхоектатична хвороба
 - Д. Всі вище зазначені патології
8. Виберіть формені елементи крові, які визначаються в мокроті при злоякісних утвореннях в легких:
- А. Еритроцити
 - Б. Лейкоцити
 - В. Еозинофіли
 - Г. Тромбоцити
 - Д. Формені елементи, запропоновані для відповіді в позиції А, Б, В
9. Виберіть положення правильне для опису впливу бромгексину на зміну показників мокротиння:
- А. Бромгексин збільшує рідку частину мокротиння
 - Б. Бромгексин збільшує обсяг мокротиння
 - В. Бромгексин не змінює запаху харкотиння
 - Г. Бромгексин збільшує швидкість утворення мокротиння
 - Д. Всі вище вказане вірно
10. Виберіть препарат, здатний викликати згущення мокроти в дихальних шляхах:
- А. Дифенгидрамин
 - Б. Прометазин
 - В. Хлорпірамін
 - Г. Бромгексин
 - Д. Відповідь вірний в позиції А, Б, В

Тема 3 Стандарти діагностики при хворобах серцево-судинної системи та методи лабораторного дослідження

Серцево-судинні захворювання є основною причиною захворюваності та смертності серед дорослого населення в економічно розвинених країнах світу, тому правильна та своєчасна діагностика має велике значення для попередження ускладнень та покращення якості життя. Розповсюдженість серцево - судинних хвороб в Україні дуже значна. Кількість хворих за статистикою останніх років складає 47,8% населення країни. Серед них - 32,1% на ішемічну хворобу серця, а серед причин смерті ІХС становить 40,9%. Уже в 30-39 літньому віці діагностують усі форми ІХС, у віці 40-49 років ознаки хвороби має кожен десятий чоловік, а після 50 років – кожен четвертий.

Артеріальна гіпертензія – одне з найпоширеніших хронічних захворювань людини. За даними офіційної статистики, в Україні у 2011 році зареєстровано понад 12 млн. людей з АГ, що складає 32,2% дорослого населення. Поширеність АГ серед хвороб системи кровообігу у дорослих становить 46.8%. АГ приводить до розвитку таких ускладнень, як інсульт та інфаркт міокарда, які являються основними причинами смертності. Ці дві хвороби пов'язані з наявністю та розвитком атеросклерозу, тому лікування та профілактика атеросклерозу залишається найважливішою задачею медицини, від рішення якої залежить успіх боротьби з такими захворюваннями як інфаркт, інсульт та інші серцево-судинні ускладнення.

Поширеність запальних хвороб серця становить до 20% всіх некораногенних уражень серця й від 5 до 11% всіх захворювань серцево-судинної системи. В останні роки відзначено зростання захворюваності міокардитом, ендокардитом, перикардитом. Що обумовлено, з одного боку, впровадженням у клінічну практику нових діагностичних методів, з іншого боку, збільшенням числа хворих на запальні хвороби серця зв'язують зі зміною резистентності організму, неправильним і несвоєчасним застосуванням медикаментозних препаратів, невиправдоною імунізацією, що приводить до алергізації, глобальною зміною навколишнього середовища, недоброякісним харчуванням, психоемоційним перенапруженням.

Атеросклероз, ІХС

Атеросклероз – хронічний прогресуючий процес, який характеризується ураженням артерій еластичного та м'язового типів у вигляді варіабельних змін внутрішньої оболонки артерій. В патогенезі захворювання мають значення порушення обміну ліпідів, запалення та ендотеліальна дисфункція.

ІХС – це гостре або хронічне ураження міокарду внаслідок атеросклеротичного процесу в коронарних артеріях і характеризується порушенням рівноваги між коронарним кровообігом метаболічними потребами у кисні.

Хронічні форми ІХС

Згідно з клінічною класифікацією ІХС до хронічних форм ІХС відносять:

- стабільні стенокардії – стабільна стенокардія напруження (I-IV ФК), стабільна стенокардія напруження при ангіографічноінтактних судинах (коронарний синдром X), вазоспастична стенокардія (спонтанна, варіантна, Принцметала). Основною клінічною ознакою є напади болю ангінозного

характеру за грудниною або в ділянці серця в стандартних умовах виникнення;

- кардіосклероз – вогнищевий (постінфарктний; вогнищевий, необумовлений інфарктом міокарду) та дифузний. Клінічними проявами цієї форми є виникнення серцевої недостатності різних стадій та ФК, порушень ритму та провідності;
- безбольова форма ІХС не супроводжується нападами стенокардії, а їх еквівалентами є мінуща ішемія міокарду, яка виявляється за допомогою інструментальних методів дослідження.

Хронічні форми ІХС Лабораторний діагноз:

- визначення метаболічних порушень, які впливають на перебіг захворювання – ліпідограма, глюкоза крові натще, загальний аналіз крові (рівень гемоглобіну);
- функціональний стан нирок при АГ, ЦД та печінки (прийом статинів);
- активність компоненту запалення судин - С-реактивний протеїн;
- стан коагуляції, анти коагуляції – контроль лікування
- диференційний діагноз - маркери некрозу при підозрі на ГКС
- основними методами дослідження при ХІХС є інструментальні методи, а лабораторні мають додаткове значення.

Загальний аналіз крові – без змін, але наявність супутньої анемії погіршує перебіг захворювання, а підвищення еритроцитів, лейкоцитів, тромбоцитів – поліцитемія може бути причиною вторинної стенокардії. Прийом аспірину може супроводжуватися наявністю тромбоцитопенії.

Ліпідограма – у більшості хворих має зміни у зв'язку з наявністю атеросклероза, дисліпідемія за типами ІІА, ІІВ, ІV типів. Рівень ліпідів визначають перед початком ліпідознижуючої терапії, після початку лікування, або зміни дози контроль через 8 (+4) тижнів до досягнення цільового рівня. Після досягнення цільового рівня - рівень ліпідів визначають щорічно.

Глюкоза крові та інші показники глюко-метаболічних розладів пов'язані з наявністю важливого та частого супутнього захворювання – цукрового діабету.

ШКФ, рівень креатиніну потребують визначення за наявності цукрового діабету, артеріальної гіпертензії, ураження судин нирок у зв'язку з атеросклерозом ниркових артерій. Порушення функції нирок впливає на перебіг захворювання, вибір призначаємих ліків та їх дозування.

Трансамінази крові – контроль за призначенням статинів. Печінкові ферменти (АлаТ) визначають перед початком лікування, через 8 тижнів після початку лікування або після підвищення дози препарату, потім щорічно, якщо рівень печінкових ферментів не підвищується більше ніж у 3 рази.

Якщо рівень ферментів починає зростати, але менше ніж у 3 рази необхідно продовжити терапію та повторити аналізи через 4-6 тижнів. Якщо зростання АлаТ більше ніж у 3 рази припинити прийом статинів або зменшити дозу та повторити аналіз на печінкові ферменти через 4-6 тижнів. Обережне відновлення терапії після нормалізації рівня АлаТ.

Коагулограма входить до протоколу обстеження хворого з ІХС, але мають значення деякі показники для контролю лікування. В коагулограмі частіше спостерігається схильність до гіперкоагуляції за рахунок підвищення активності показників згортаючої системи та зниження активності протизгортаючої системи. При призначенні непрямих антикоагулянтів ведеться контроль за МНО, протромбіновим індексом, цільове значення МНО – 2,5-3,0, а ПТІ – 50-55%.

С-реактивний протеїн. В останні роки значну роль в формуванні ІХС та її ускладнень має процес запалення. Про виразність реакції запалення можна судити по рівню білків гострої фази, таких як фібриноген, С-реактивний протеїн. Визначено, що підвищення їх концентрації в сироватці крові відображає високу активність запалення в атеросклеротичній бляшці і супроводжується ризиком розвитку серцево-судинних ускладнень.

Ризик судинних ускладнень в залежності від концентрації С-РБ Діапазон концентрації С-РБ, мг/л. Ризик судинних ускладнень:

- 0,1-0,7 немає
- 0,8-1,1 мінімальний
- 1,2-1,9 низький
- 2,0-3,9 помірний
- 4,0 високий

При оцінюванні цього показника у хворих атеросклерозом виключити такі причини підвищення С-РБ як запалення, інфекцію, аутоімунні показники.

Гострий коронарний синдром (ГКС)

ГКС – стан загострення ІХС з такими клінічними форми, як гострий інфаркт міокарда, нестабільні стенокардії; їх об'єднує єдиний патофізіологічний процес, а саме: тромбоз різного ступеня в місці розриву атеросклеротичної бляшки або ерозії ендотелію коронарних артерій.

Клінічна класифікація дисліпідемій (УНТ, 2007)

- Гіперхолестеринемія (відповідає Тип Іа за D. Fredrickson).
- Комбінована дисліпідемія (відповідає Тип Ів та Тип ІІІ за D. Fredrickson).
- Гіпертригліцеридемія (відповідає Тип ІV за D. Fredrickson).
-
- Порушення рівня ліпідів визначається за даними ліпідограми:
- Холестерин ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) містить до 2/3 холестерину плазми і транспортує його у тканини. ЛПНЩ обчислюють за фо-

рмулою Friedwald: у ммоль/л - ЛПНЩ=загальний ХС-ЛПВЩ- (0,45ТГ), а у мг/дл - ЛПНЩ=загальний ХС-ЛПНЩ- (0,2ТГ), при цьому необхідно, щоб ТГ були менше 4,5 ммоль/л.

- о Холестерин ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) захоплює холестерин із тканин і транспортує його в печінку, а далі утворюються жовчні кислоти.
- о Індекс атерогенності Клімова це $\frac{Хс - ХсЛПВЩ}{ХсЛПВЩ} = 3,0-3,5$
- о Холестерин не-ЛПВЩ розраховується простим вирахуванням ЛПВЩ із загального ХС та на відміну від ЛПНЩ, не вимагає, щоб ТГ були менше 5 ммоль/л.
- о Тригліцериди призводять до підвищення ЛПДНЩ, токсично впливають на ендотелій, знижують рівень ЛПВЩ.

Діагностичні маркери ушкодження серця при інфаркті міокарду

Маркер	Початок підйому, години	Пік, години	Повернення до норми, доба	Нормальні показники, нг/мл
Міоглобін	2-4	6-8	1	50-85
МВ фракція КФК	3-5	12-15	1,5-3	0-24 мЕ/л
Тропонін І	4,5-6,5	12-48	4-7 (14)	0-0,5 нг/мл
Тропонін Т	4,5-6,5	12-48	7-14	0-0,1 мкг/л

Чутливість виявлення ушкоджень міокарда

Показник	Величина ураження
Біохімічні маркери (тропонін)	< 1 г некротичної маси
Сцинтиграфія (порушення перфузії)	> 10 г некротичної маси
ЕхоКГ (порушення рухомості)	> 20% серцевої стінки

МЕТА ЗАНЯТТЯ: Оволодіти принципами створення алгоритму обстеження хворого і на його основі – індивідуальної діагностичної програми згідно з принципами доказової медицини. Знати показання до призначення лабораторних методів дослідження, принципи, які лежать в основі цих обстежень, їх специфічність, чутливість, ризик для пацієнта, стандарти лабораторних досліджень у хворих з певними нозологічними одиницями, послідовність діагностичних заходів в залежності від одержаних результатів.

Навчитися складати план лабораторної діагностики при захворюваннях серцево-судинної системи: Ішемічна хвороба серця (стенокардія, інфаркт міокарда), атеросклероз, гіпертонічна хвороба, серцева недостатність, ревматизм, запальні хвороби серця (ендокардити, міокардити, перикардити).

ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ ПІД ЧАС ПІДГОТОВКИ ТА ПРОВЕДЕННЯ ЗАНЯТТЯ:

Питання для підготовки:

1. Класифікація основних захворювань серцево-судинної системи

2. Клініко-біохімічні показники, які використовуються у діагностиці захворювань серцево-судинної системи.
3. Основні клінічні прояви захворювань серцево-судинної системи.
4. Показання для призначення основних та додаткових лабораторних методів дослідження при патології серцево-судинної системи;
5. Нормальні показники загальних та спеціальних методів лабораторного дослідження при патології серцево-судинної системи.
6. Алгоритм діагностики при ІХС
7. Алгоритм діагностики при інфаркті міокарда
8. Алгоритм діагностики при запальних захворюваннях серцево-судинної системи
9. Алгоритм діагностики при гіпертонічній хворобі

Протокол № 3

1. Надати визначення
Атеросклероз

ІХС

Інфаркт міокарда

Стенокардія напруги

Перикардит

Міокардит

Ендокардит

Серцева недостатність

Гострий коронарний синдром

Дисліпідемія

Вторинні артеріальні гіпертензії

Хронічна серцева недостатність

2. Напишіть клінічні ознаки та алгоритм обстеження при ХІХС
Клінічні ознаки

Етіологічні фактори

Обов'язкові дослідження:

Лабораторні дослідження(вказати референтні значення):

3. Напишіть клінічні ознаки та алгоритм обстеження при ГКС
Клінічні ознаки

Етіологічні фактори

Обов'язкові дослідження:

Лабораторні дослідження(вказати референтні значення):

4. Напишіть клінічні ознаки та алгоритм обстеження при інфаркті міокарда
Клінічні ознаки

Етіологічні фактори

Обов'язкові дослідження:

Лабораторні дослідження(вказати референтні значення):

5. Напишіть клінічні ознаки та алгоритм обстеження при перикардиті
Клінічні ознаки

Етіологічні фактори

Обов'язкові дослідження:

Лабораторні дослідження(вказати референтні значення):

6. Напишіть клінічні ознаки та алгоритм обстеження при Гіпертонічній хворобі

Клінічні ознаки

Етіологічні фактори

Обов'язкові дослідження:

Лабораторні дослідження(вказати референтні значення):

7. Напишіть клінічні ознаки та алгоритм обстеження при міокардиті

Клінічні ознаки

Етіологічні фактори

Обов'язкові дослідження:

Лабораторні дослідження(вказати референтні значення):

8. Напишіть клінічні ознаки та алгоритм обстеження при ендокардиті
Клінічні ознаки

Етіологічні фактори

Обов'язкові дослідження:

Лабораторні дослідження(вказати референтні значення):

9. Напишіть клінічні ознаки та алгоритм обстеження при вторинних артеріальних гіпертензіях
Клінічні ознаки

Етіологічні фактори

Обов'язкові дослідження:

Лабораторні дослідження(вказати референтні значення):

10. Напишіть клінічні ознаки та алгоритм обстеження при серцевій недостатності

Клінічні ознаки

Етіологічні фактори

Обов'язкові дослідження:

Лабораторні дослідження(вказати референтні значення):

11. Заповнити таблиці

Оптимальні характеристики ліпідів та ліпопротеїдів у здорових осіб

<i>Ліпідні параметри</i>	<i>Значення, ммоль/л</i>	<i>Значення, мг/дл</i>
Загальний ХС		
ЛПНЩ		
ЛПВЩ		
ТГ		

Класифікація гіперліпідемій за даними ВООЗ

<i>Тип</i>	<i>Холестерин плазми</i>	<i>Холестерин ЛПНЩ</i>	<i>Тригліцериди плазми</i>	<i>Порушення ліпопротеїнів</i>
------------	--------------------------	------------------------	----------------------------	--------------------------------

I				
II а				
II в				
III				
IV				
V				

Класифікація артеріальної гіпертензії (АГ) за рівнем АТ

Категорії	САТ мм рт. ст.	ДАТ мм рт. ст.
Оптимальний Нормальний Високий нормальний		
<i>Гіпертензія:</i> I ступінь (м'яка АГ) II ступінь (помірна АГ) III ступінь (тяжка АГ)		
Ізольована систолічна гіпертензія		

Класифікація артеріальної гіпертензії
за ураженням органів-мішеней

Стадія I	
Стадія II	

Стадія III Серце	
Мозок	
Очне дно	
Нирки	
Судини	

12. Вкажіть з якою метою ми призначаємо наступні методи дослідження при серцево-судинній патології

1. Загальний аналіз крові

2. Ліпідограма

3. С-реактивний протеїн (С-РБ)

4. Міоглобін

5. Ізоформа МВ креатинкінази (МВ КФК).

6. Серцеві тропоніни TnI, TnT.

7. Коагулограма

8. МНО

9. D-дімер

10. Електроліти крові

11. Глюкозуа крові

12. Натрійуретичний пептиди

13. Протеїнограма

14. Загальний аналіз сечі

МАТЕРІАЛИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ:

1. Назовіть найбільш важливий фактор патогенезу атеросклерозу:
 - А) Порушення метаболізму ліпопротеїдів низької щільності
 - В) Коагуляційний
 - С) Оксидантний
 - Д) Порушення обміну тирозину
 - Е) Порушення гемопоезу.
2. Коли з'являється підвищення тропоніну I після ураження міокарду при ІМ?
 - А) 1-2 години
 - В) 4, 5-6 годин
 - С) 10-12 годин
 - Д) 24 години.
3. Як довго зберігається підвищена активність МВ-КФК при інфаркті міокарда?
 - А) Декілька годин
 - В) Одну добу
 - С) 2-3 доби
 - Д) 1-2 тижні
 - Е) 1 місяць.
4. Який показник використовується для контролю лікування прямим антикоагулянтом – гепарином:
 - А) АЧТЧ
 - В) Протромбін
 - С) Тривалість кровотечі
 - Д) МНО
 - Е) Етаноловая проба.
5. Лабораторні показники, що найбільш інформативні для діагностики неревматичного міокардиту:
 - А) Прискорення ШЗЕ
 - В) Нейтрофільний лейкоцитоз
 - С) Диспротеїнемія, поява СРБ, збільшення вмісту сіалових кислот
 - Д) Гіперферментемія
 - Е) Антиміокардіальні антитіла, підвищення рівня імуноглобулінів
 - Ф) Все перелічене
6. Найчастіше міокардит є наслідком:
 - А) Впливу фізичних та хімічних факторів
 - В) Впливу спадкових факторів
 - С) Токсико-алергічних факторів
 - Д) *Інфекційних факторів
 - Е) Аутоімунного ураження.

А).

7. Назовіть фракцію ліпідів, яка відноситься до позитивного холестерину:
- A) ЗХС
 - B) ХСЛПНЩ
 - C) ХСЛПВЩ
 - D) ТГ
 - E) Хіломікрони.
8. Для ІА типу дисліпідемії характерно:
- A) Підвищення ЗХС, ХЛПВЩ
 - B) Підвищення ХСЛПНЩ
 - C) Зниження ТГ
 - D) Підвищення ТГ та ЛПНЩ.
9. Для ІБ типу дисліпідемії характерно:
- A) Підвищення ЗХС, ХЛПВЩ
 - B) Підвищення ХСЛПНЩ
 - C) Зниження ТГ
 - D) Підвищення ТГ та ЛПНЩ.
10. Для ІV типу дисліпідемії характерно:
- a) Підвищення ЗХС, ХЛПВЩ
 - b) Підвищення ХСЛПНЩ
 - c) Зниження ТГ
 - d) Підвищення ТГ.

Тема 4 Стандарти лабораторних досліджень при хворобах органів травлення.

Патологія системи травлення посідає провідне місце в структурі захворюваності дитячого та дорослого населення. Одними з основних методів діагностики захворювань органів травлення є лабораторні дослідження. Диференційна діагностика функціональних та органічних порушень ґрунтується на клінічних, гістологічних та лабораторних критеріях.

Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба [ГЕРХ] - хронічне захворювання, обумовлене закидом шлункового і/або кишкового вмісту в стравохід, що призводить до розвитку рефлюкс-езофагіту або протікає без нього, та супроводжується розвитком характерних симптомів.

Об'єм діагностики:

Обов'язкові дослідження:

Лабораторні -

- загальний аналіз крові та сечі – характерних змін немає;
- аналіз калу на сховану кров (бажано імунохімічний тест на гемоглобін) – повинен бути негативним при неусладненому перебігу ГЕРХ. Позитивний тест потребує пошуку місця кровотечі – перш за все, обстеження шлунку та кишечнику.

- «Золотим стандартом» визначення патологічного гастроєзофагеального рефлюксу є добове рН-моніторування стравоходу, яке забезпечує ранню ді-

агностику ГЕРХ, задовго до виникнення клінічних проявів езофагіту. • ендоскопія стравоходу.

Додаткові дослідження (за показанням):

- рентгенівське дослідження стравоходу та шлунку,
- стравохідна манометрія,
- сцинтиграфія стравоходу,
- біліметрія.

Функціональна диспепсія

Функціональна диспепсія – це симптомокомплекс, що характеризується дискомфортом й/або болем у верхніх відділах живота, почуттям швидкого насичення, нудотою, блюванням, здуттям живота, якщо при обстеженні не вдається виявити будь-які органічні захворювання.

Об'єм діагностики:

Обов'язкові дослідження:

Лабораторні -

- загальний аналіз крові та сечі – характерних змін немає;
- езофагогастродуоденоскопія;
- інтрагастральна рН-метрія.

Додаткові дослідження (за показаннями): рентгенологічне дослідження органів ШКТ; електрогастрографія; УЗД органів черевної порожнини для виявлення супутніх захворювань.

Хронічний гастрит

Хронічний гастрит – хронічне рецидивуюче стадійне запалення слизової оболонки шлунку і підслизового шару, що супроводжується клітинною інфільтрацією, порушенням фізіологічної регенерації зі схильністю до прогресування і поступовим розвитком атрофії залозистого апарату, розладом секреторної, моторної і, нерідко, інкреторної функції шлунку та дванадцятипалої кишки. Можлива поява кишкової метаплазії.

Об'єм діагностики:

Обов'язкові дослідження:

Лабораторні -

- загальний аналіз крові та сечі – характерних змін немає
- аналіз калу на приховану кров (бажано імунохімічний тест на гемоглобін) – повинен бути негативним при неусладненому перебігу;
- езофагогастродуоденоскопія з прицільною біопсією СОШ для визначення в біоптатах НР і гістологічного дослідження; інтрагастральна рН-метрія; УЗД органів черевної порожнини для визначення супутньої патології;
- визначення Н.руlogі (переважно неінвазивним методом – серологічний метод або калових хелік-тест).

Рентгенологічні й імунологічні дослідження – за необхідністю.

Додаткові дослідження та консультації фахівців проводяться в залежності від основних проявів хвороби і передбачуваних супутніх захворювань.

Виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки

Виразкова хвороба (ВХ) – хронічне рецидивуюче захворювання, що

характеризується формуванням виразкового дефекту в шлунку і (або) ДПК на тлі запальних змін слизової оболонки шлунку і ДПК, схильне до прогресування, із залученням у патологічний процес інших органів і систем, розвитком ускладнень, що загрожують життю хворого. Захворювання поліетіологічне, генетично детерміноване.

Об'єм діагностики:

Обов'язкові дослідження:

Лабораторні -

- загальний аналіз крові та сечі – характерних змін немає
- аналіз калу на приховану кров (бажано імунохімічний тест на гемоглобін) – повинен бути негативним при неусладненому перебігу;
- протеїнограма
- езофагогастродуоденоскопія з прицільною біопсією СОШ для визначення в біоптатах НР і гістологічного дослідження; інтрагастральна рН-метрія; УЗД органів черевної порожнини для визначення супутньої патології;
- визначення Н.рулогі (переважно неінвазивним методом – серологічний метод або калових хелік-тест).

Хронічний холецистит та холангіт

Хронічний холецистит – захворювання жовчного міхура, в основі якого лежать запальні зміни стінки жовчного міхура різної етіології.

Хронічний холангіт – хронічне рецидивуюче запальне захворювання жовчних проток. Хронічний холецистохолангіт – хронічне поліетіологічне запальне захворювання жовчного міхура і жовчних шляхів, що сполучається з функціональними порушеннями у жовчному міхурі та жовчних протоках, змінами фізико-хімічних властивостей і біохімічної структури жовчі.

Об'єм діагностики:

Обов'язкові дослідження:

Лабораторні -

Клінічний аналіз крові – при загостренні можливий лейкоцитоз з зсувом ядерної формули нейтрофілів вліво, зрідка - підвищення ШОЕ.

Загальний аналіз сечі – специфічних змін немає. Можлива поява жовчних пігментів на тлі холестазу.

визначення рівня сироваткового холестерину – зміни неспецифічні та варіабельні.

лужної фосфатази, білірубину (загального і фракцій), АсАТ, АлАТ, ГГТП, амілази /ліпази, «С» -реактивного білку (СРБ) з діагностикою можливого синдрому холестазу. Наявність цитолізу обумовлює необхідність диференційної діагностики з гепатитами. Рівень СРБ є неспецифічним маркером запалення, корелює з ШОЕ, однак період напівспаду його нижче, що дозволяє використовувати його для моніторингу.

УЗД жовчного міхура та жовчовивідних шляхів, печінки і підшлункової залози; за показаннями - дуоденальне зондування з наступним мікроскопічним і біохімічним дослідженням жовчі. ФЕГДС.

За показаннями: мікроскопічне дослідження жовчі – показники запа-

лення (підвищений вміст клітин епітелія, лейкоцитів у порціях В та С, кристали компонентів жовчі – непрямі ознаки стадії загострення або неповної клінічної ремісії); виявлення вегетативних форм лямблій та інш.

Гострий та хронічний панкреатит

Гострий панкреатит – гостра запальна деструкція підшлункової залози з можливим розвитком панкреонекрозу та перитоніту.

Хронічний панкреатит (ХП) – поліетіологічне захворювання з фазово-прогресуючим перебігом, осередковими чи дифузно-дегенеративними, деструктивними змінами ацинарної тканини, порушенням екзокринної та ендокринної функцій.

Об'єм діагностики:

Обов'язкові дослідження:

Лабораторні -

Клінічний аналіз крові – при загостренні можливий лейкоцитоз з зсувом ядерної формули нейтрофілів вліво, зрідка - підвищення ШОЕ.

Загальний аналіз сечі – специфічних змін немає. Можлива поява жовчних пігментів на тлі холестазу за умови ускладнень з боку біліарного тракту.

Цукор крові натще – можлива панкреатогенна гіперглікемія, а в подальшому - розвиток цукрового діабету внаслідок деструкції панкреатичних островків.

Панкреатична амілаза крові або діастаза сечі, ліпаза крові – рівень корелює з ступенем тяжкості захворювання, має прогностичне значення та зазначається в діагнозі як гіпо- або гіперферментний тип загострення хронічного панкреатиту.

Копрограма, еластаза-1 калу – зниження свідчить про порушення зовнішньосекреторної функції залози, що відзначається в діагнозі.

Ультразвукове дослідження органів черевної порожнини.

Хвороба Крона

Хвороба Крона – хронічне рецидивуюче захворювання, що характеризується трансмуральним гранульоматозним запаленням із сегментарним ураженням різних відділів травного тракту.

Об'єм діагностики:

Обов'язкові дослідження:

Лабораторні -

Клінічний аналіз крові – при загостренні можливий лейкоцитоз з зсувом ядерної формули нейтрофілів вліво, підвищення ШОЕ, анемія поєднаної етіології (залізодефіцит внаслідок епізодичних крововтрат, а також перерасподіл заліза внаслідок запалення; дефіцит вітамінів та мікроелементів на тлі мальабсорбції).

Загальний аналіз сечі – специфічних змін немає.

Протеїнограма – можливе зменшення рівня загального білку, зниження співвідношення альбумін/глобулін, зростання концентрації гамма-глобулінів, а також альфа-2-глобулінів за рахунок білків гострої фази запалення.

Копрограма, кал на приховану кров та кал на дисбіоз – зміни відповідають тяжкості процесу з розвитком синдромів мальабсорбції, бродильної диспепсії тощо. Ймовірна стеаторея, позитивна проба Трибуле.

Виразковий коліт

Виразковий коліт – хронічне запальне захворювання нез'ясованого походження, яке клінічно характеризується рецидивуючим перебігом, з періодами кривавої діареї і патоморфологічно-дифузним запальним процесом у товстій кишці. Запалення має проксимальну поширеність від rectum і обмежується ректальною і товстокишковою слизовою.

Об'єм діагностики:

Обов'язкові дослідження:

Лабораторні -

Клінічний аналіз крові – при загостренні можливий лейкоцитоз з зсувом ядерної формули нейтрофілів вліво, підвищення ШОЕ, анемія поєднаної етіології (залізодефіцит внаслідок епізодичних крововтрат, а також перерасподіл заліза внаслідок запалення; дефіцит вітамінів та мікроелементів на тлі мальабсорбції).

Загальний аналіз сечі – специфічних змін немає.

Протеїнограма – можливе зменшення рівня загального білку, зниження співвідношення альбумін/глобулін, зростання концентрації гамма-глобулінів, а також альфа-2-глобулінів за рахунок білків гострої фази запалення.

Копрограма, кал на приховану кров та кал на дисбіоз – зміни відповідають тяжкості процесу з розвитком синдромів мальабсорбції. Тест на приховану кров позитивний. Характерна наявність слизу та лейкоцитів внаслідок запального ураження слизової оболонки.

Ендоскопічне обстеження з гістологічним дослідженням біоптатів товстої кишки – «золотий стандарт» діагностики.

Допоміжні лабораторні: визначення активності трансаміназ, рівня білірубину та його фракцій (підвищення наведених показників має місце при реактивному гепатиті).

Рентгенологічне дослідження шлунково-кишкового тракту (ірієографія), ендоскопічне обстеження (колоноскопія), морфологічне дослідження біоптатів кишкового шлунку, 12-типалої кишки.

Специфічні маркери захворювань печінки

А. Маркери вірусів гепатиту

1. Гепатит А – антитіла (IgM і IgG), РНК НА.
2. Гепатит В – антигенні (HBsAg і HbeAg), серологічні (anti-HBs, anti-HBc, anti-Hbe, anti-HBc-IgM), генетичні HBV-DNA
3. Гепатит D – HDAg, антитіла (IgM і IgG), РНК HC.
4. Гепатит С – серологічні (анти-HCV, анти-HCV-IgM), генетичні HCV-RNA.
5. Гепатит E – антитіла (IgMIgG), РНК HE.
6. Гепатит G – РНК HG.

Б. „Аутоантитіла” при первинному біліарному цирозі та аутоімунному гепатиті

1. Антимітохондріальні антитіла.
2. Антинуклеарні антитіла до гладеньких м'язів

У сучасній клінічній практиці ензими умовно поділяють на секреторні, екскреторні та індикаторні. Секреторні ензими – синтезуються гепатоцитами й в здорових людей виділяються в плазму, виконуючи у ній певні функції. До них відносять холінестеразу, церулоплазмін, про- і лише частково антикоагулянти. Екскреторні ензими - утворюються у печінці та частково за іншими тканинами, зокрема, в жовчних протоках, і у звичних умовах виділяються з жовчю (лужнефосфатаза, гамма-глутамилтранспептидаза, лейцинаминопептидаза, 5-нуклеотидаза, в-глокуронідаза). Екскреторні ензими по локалізації ділять на наступні групи: 1) універсально-поширені; 2) печінково-специфічні – ензими, активність максимальна у печінці; 3) клітинно-специфічні білки-каталізатори – переважно локалізуються в гепатоцитах, купферовських клітинах або холангіоцитах; 4) органелоспецифічні – є маркерами певних компартментів гепатоцита: цитоплазматичні, мітохондріальні, мітохондріально-цитоплазматичні, лізосомальні, мікросомальні. Цим ферментам притаманні внутрішньоклітинні каталітичні ефекти, вони є найважливішими в діагностичному плані.

Ферменти печінки та їх компартменталізація

	Типи ферментів	Приклади
I	Секреторні	ХЕ, церулоплазмін, прокоагулянти та частково антикоагулянти
II	Екскреторні	ЛФ, ЛАП, ГГТП, 5'-НТ
II	Індикаторні:	АсАТ, АлАТ, ЛДГ, ГлДГ
1	Універсально-поширені	АсАТ, АлАТ, ФДФА
2	Печінково-специфічні (органоспецифічні)	Уроканіназа, СДГ, Ф-1-ФА, орнітинкарбамоїлтрансфераза, аргіназа.
3	Клітинно-специфічні	ЛФ, ГГТП, 5'-НТ
4	Органело-специфічні:	
-	а) цитоплазматичні	АлАТ, ГГТП, ЛДГ, СДГ, ФДФА, ЛАП
-	б) мітохондріальні	ГлДГ, карбамоїлфосфатсинтетаза

-	в) мітохондріально-цитоплазматичні	АсАТ
---	------------------------------------	------

Для *лабораторної діагностики синдрому цитолізу* використовують зміни таких біохімічних показників:

підвищення активності індикаторних ферментів: АсАТ, АлАТ, ЛДГ та її ізоферментів ЛДГ₄ та ЛДГ₅, гіпербілірубінемія за рахунок кон'югованої форми білірубіну.

Для *лабораторної діагностики синдрому холестазу* використовують зміни таких біохімічних показників:

1) підвищення активності екскреторних ферментів: Гаммаглутамілтранспептидаза;

2) гіперхолестеролемія, ЛПНЩ, солей жовчних кислот;

3) гіпербілірубінемія за рахунок зв'язаної фракції білірубіну;

4) зменшення концентрації альбуміну та помірне збільшення вмісту α_2 -, β - та γ -глобулінів у сироватці крові.

Співвідношення ГГТП/АсАТ дозволяє більш достовірно розрізняти обтураційну та паренхіматозну жовтяниці.

Для *лабораторної діагностики синдрому гепатодепресії* використовують зміни таких біохімічних показників, як:

1) кількісні зміни рівня глюкози крові;

2) зменшення вмісту загального білка, особливо альбуміну;

3) гіпохолестеролемія;

4) зниження синтезу II, V, VII факторів згортання крові – зміни коагулограми – протромбінового індексу та МНВ

5) гіпербілірубінемія за рахунок вільної фракції білірубіну.

Для *лабораторної діагностики синдрому запалення* використовують зміни таких біохімічних показників, як:

1) гіперпротеїнемія за рахунок збільшення головним чином частки γ -глобулінів;

2) підвищення величин імуноглобулінів, особливо IgG, IgM, IgA;

3) зміна білково-осадових проб (тимолової);

4) поява неспецифічних антитіл до дезоксирибонуклеопротейнів, гладком'язових волокон, мітохондрій, мікросом.

МЕТАЗАНЯТТЯ: оволодіти принципами створення алгоритму обстеження хворого і на його основі – індивідуальної діагностичної програми згідно з принципами доказової медицини. Знати показання до призначення лабораторних методів дослідження, принципи, які лежать в основі цих обстежень, їх специфічність, чутливість, ризик для пацієнта, стандарти лабораторних досліджень у хворих з певними нозологічними одиницями, послідовність діагностичних заходів в залежності від одержаних результатів. Навчитися складати план лабораторного дослідження пацієнта гастроентерологічного профілю

ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ ПІД ЧАС ПІДГОТОВКИ ТА ПРОВЕДЕННЯ ЗАНЯТТЯ:

Питання для підготовки:

1. Симптоми захворювання хвороб органів травлення.
2. Основні методи діагностики захворювань системи травлення.
3. Стандарти та алгоритми лабораторної діагностики при запальних захворюваннях шлунку та кишечника (гастроезофагеальна рефлексна хвороба, хронічний гастрит та виразкова хвороба шлунку та дванадцятипалої кишки, хвороба Крона та неспецифічний виразковий коліт, ентерит, синдром функціональної диспепсії).
4. Стандарти та алгоритми лабораторної діагностики хвороб печінки та жовчних шляхів (гострі та хронічні гепатити, цироз печінки, гострий та хронічний холецистит, холангіт).
5. Стандарти та алгоритми лабораторної діагностики хвороб підшлункової залози (гострий та хронічний панкреатит).

Протокол №4

1. Надати визначення

Гастроезофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ)

Функціональна диспепсія

Хронічний гастрит

Хронічний дуоденіт

Виразкова хвороба

Функціональні порушення біліарного тракту

Хронічний холецистит

Жовчнокам'яна хвороба (ЖКХ)

Гострий вірусний гепатит

Хронічний гепатит

Цироз печінки

Гострий панкреатит

Хронічний панкреатит

Синдром подразненого кишечника

Хронічний коліт

Целіакія

Хвороба Крона

Виразковий коліт

2. Написати клінічні прояви та стандарти діагностики при наступних патологіях

1. Гастроезофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ)

Клінічні прояви

Лабораторні методи обстеження.

Інструментальні методи обстеження:

2. Функціональна диспепсія

Клінічні прояви

Лабораторні методи обстеження.

Інструментальні методи обстеження:

3. Хронічний гастрит
Клінічні прояви

Лабораторні методи обстеження.

Інструментальні методи обстеження:

4. Хронічний дуоденіт
Клінічні прояви

Лабораторні методи обстеження.

Інструментальні методи обстеження:

5. Визразкова хвороба

Клінічні прояви

Лабораторні методи обстеження.

Інструментальні методи обстеження:

Захворювання біліарної системи

6. Функціональні порушення біліарного тракту

Клінічні прояви

Лабораторні методи обстеження.

Інструментальні методи обстеження:

7. Хронічний холецистит

Клінічні прояви

Лабораторні методи обстеження.

Інструментальні методи обстеження:

8. Жовчнокам'яна хвороба (ЖКХ)

Клінічні прояви

Лабораторні методи обстеження.

Інструментальні методи обстеження:

Гострий вірусний гепатит

Клінічні прояви

Лабораторні методи обстеження

Інструментальні методи обстеження:

Хронічний гепатит

Клінічні прояви

Лабораторні методи обстеження.

Інструментальні методи обстеження:

Цироз печінки
Клінічні прояви

Лабораторні методи обстеження.

Інструментальні методи обстеження:

Гострий панкреатит
Клінічні прояви

Лабораторні методи обстеження.

Інструментальні методи обстеження:

Хронічний панкреатит

Клінічні прояви

Лабораторні методи обстеження.

Інструментальні методи обстеження:

Синдром подразненого кишечника
Клінічні прояви

Лабораторні методи обстеження.

Інструментальні методи обстеження:

Целіакія
Клінічні прояви

Лабораторні методи обстеження.

Інструментальні методи обстеження:

Хвороба Крона
Клінічні прояви

Лабораторні методи обстеження.

Інструментальні методи обстеження:

Виразковий коліт
Клінічні прояви

Лабораторні методи обстеження.

Інструментальні методи обстеження:

3. Напишіть специфічні маркери вірусних захворювань печінки

4. Заповніть таблицю

Лабораторні синдроми при захворюваннях печінки

Лабораторні по-	Цитолітичний	Синдром	Холестатичний
-----------------	--------------	---------	---------------

казники	синдром:	печінково-клітинної недостатності	синдром
Загальний білірубін			
Прямий білірубін			
Непрямий білірубін			
АЛТ			
АСТ			
ГГТП			
ЛФ			

4. Заповнить таблицю

Диференційна діагностика жовтяниць

Лабораторні показники	Гемолітична	Механічна	Паренхіматозна
Загальний білірубін			
Прямий білірубін			
Непрямий білірубін			
АЛТ			
АСТ			
Жовчні пігменти			
ГГТП			
ЛФ			

МАТЕРІАЛИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ:

1. Який з маркерів хронічного вірусного гепатиту В не визначається в крові?

- A. HBsAg
- B. HBeAg
- C. HBcorAg
- D. ДНК HB
- E. анти-HBcor Ig.

2. У дитячій дошкільній установі спалах інфекційного гепатиту. Який біохімічний показник буде найінформативнішим у переджовтяничний період цієї патології?

- A. Аналіз фракцій білірубіну в сироватці крові
- B. Активність ЛФ у крові

- C. Активність АлАТ у крові
 - D. Активність ЛДГ у крові
 - E. Аналіз білкових фракцій.
3. Хвора поступила в стаціонар з діагнозом: «паренхіматозний гепатит». Воцінціважкостіцьогозахворюванняінформативні усі перелічені дослідження, окрім:
- A. Рівеньзагального білірубіну в сироватці
 - B. АктивністьГГТПу крові
 - C. Активністьамінотрансферазу крові
 - D. Кількість холестерину в крові
 - E. Рівень глюкози крові.
4. У пацієнта з жовтяницею спостерігається підвищення активності ферментів ГГТП >АлАТ>АсАТ у сироватці крові. Для якого патологічного стану найбільш характерні такі зміни?
- A. Гемолітичної жовтяниці
 - B. СиндромаЖильбера
 - C. Алкогольного ураженняпечінки
 - D. Гострого вірусного гепатиту
 - E. Механічної жовтяниці.
5. У пацієнта діагноз «гострий вірусний гепатит». Як змінюється коефіцієнт АсАТ/АлАТ при даній патології?
- A. Не змінюється
 - B. Знижується
 - C. Підвищується
 - D. Різко підвищується в десятки разів
 - E. Не визначається.
6. Хвора 35 років поступила в клініку з жовтушністю шкіри та склер. При лабораторному обстеженні в крові знайдено: загальний білірубін – 99,5 мкмоль/л, вільний білірубін – 60,4 мкмоль/л, АлАТ – 3,6 ммоль/(год·л), тимолова проба – 20 од. У сечі знайдений білірубін. Який діагноз можна припустити?
- A. Гемолітична жовтяниця
 - B. Механічна жовтяниця
 - C. Інфекційний гепатит, ускладнений обтураційною жовтяницею
 - D. Цироз печінки
 - E. Сепсис.
7. У хворого з жовтяницею спостерігається підвищення загальної кількості білірубіну сироватки крові за рахунок прямої його форми і жовчних кислот, у сечі визначається значна кількість білірубіну, уробілін і стеркобілін відсутні. Який вид жовтяниці у хворого?
- A. Обтураційна
 - B. Гемолітична
 - C. Надпечінкова
 - D. Печінкова

- Е. Печінкова з холестазом.
8. Для синдрому запалення печінки характерні всі перелічені біохімічні тести, окрім:
- А. Підвищення значень тимолової проби
 - В. Зростання концентрації імуноглобулінів
 - С. Збільшення вмісту білків гострої фази
 - Д. Підвищення α -глобулінів
 - Е. Підвищення активності креатінфосфокінази.
9. Підвищення якого біохімічного показника спостерігається при цирозі печінки?
- А. Альбумін у крові.
 - В. АсАТ.
 - С. АлАТ.
 - Д. γ -глобуліни у крові.
 - Е. Протромбін.
10. Зазначте специфічний тест для гепатиту В:
- А. Визначення активності трансаміназ.
 - В. Визначення активності кіслої фосфатази.
 - С. Визначення активності ЛДГ.
 - Д. Імунохімічне визначення НBS-антигену.
 - Е. Визначення фракцій білірубіну.

Тема 5 Стандарти лабораторних досліджень при хворобах системи крові.

Оснoву лабораторної діагностики при будь-якому захворюванні складають загально-клінічні аналізи – крові та сечі. При цьому складність інтерпретації змін гемограми пов'язана з двома основними чинниками. По-перше, багатофункціональність елементів системи крові, що обумовлює неспецифічність порушень головної транспортної тканини організму як при первинних, так і при вторинних процесах. По-друге, участь системи крові у всіх патологічних реакціях, при цьому нерідко неможливо розмежувати загальну реакцію та патологію безпосередньо органів гемопоезу та гемодієрезу. Тому вивчення стандартів діагностики патології системи крові, алгоритмів диференційної діагностики майбутніми лікарями-лаборантами надзвичайно актуальне та важливе.

Загальний аналіз крові в нормі

<i>Загальний аналіз крові</i>	<i>Чоловіки</i>	<i>Жінки</i>	<i>Лейкоцитарна формула</i>	<i>%</i>	<i>•10⁹/л</i>
Еритроцити, •10 ¹² /л	4-5,1	3,7-4,7	Нейтрофіли: паличкоядерні сегментоядерні	1-6 45-70	0,1-0,3 2,0-5,5
Гемоглобін, г/л	135-180	120-140			
Гематокрит, %	40-48	36-42			

Ретикулоцити, %	2-10		Еозинофіли	0-5	0-0,3
Лейкоцити, •10 ⁹ /л	4-8,8		Базофіли	0,1	0-0,065
Тромбоцити, •10 ⁹ /л	200-400		Моноцити	2-9	0,09-0,6
ШЗЕ, мм/год	1-10	2-15	Лімфоцити	18-40	1,2-3
Кольоровий показник	0,85-1,05				

Залізодефіцитні анемії (ЗДА) - анемічні синдроми, основним патогенетичним чинником виникнення яких є нестача в організмі заліза (сидеропенія, гіпосидероз).

Залізодефіцитна анемія – найчастіший варіант гематологічних порушень у клінічній практиці.

Причини ЗДА:

1. Хронічні крововтрати: у жінок репродуктивного віку найчастіше маткові кровотечі (тривалі рясні місячні, дисфункціональні маткові кровотечі, міома матки, ендометріоз тощо), у чоловіків – кровотечі зі шлунково-кишкового тракту, а також кровотечі іншої локалізації.
2. Порушення всмоктування заліза при патології шлунково-кишкового тракту.
3. Порушення утилізації заліза при ензиматичних дефектах.
4. Аліментарний дефіцит заліза внаслідок недостатнього або нераціонального харчування.
5. Підвищена потреба в залізі при вагітності, швидкому рості.
6. Складний генез – при інфекціях, гормональних порушеннях, пухлинах.

Мегалобластні анемії - анемії, які виникають у зв'язку з мегалобластною трансформацією еритропоезу при порушеннях синтезу ДНК, обумовлених дефіцитом вітаміну В12 або нестачею фолієвої кислоти.

Гостра післягеморагічна анемія - стан, що виникає внаслідок зовнішньої чи внутрішньої кровотечі і характеризується швидким зменшенням кількості еритроцитів і рівня гемоглобіну в системі кровообігу.

Апластична анемія (АА) характеризується недостатністю кровотворення – гіпоклітинним кістковим мозком і панцитопенією у периферичній крові. Розрізняють вроджену та набуту форми АА. Етіологія набутої АА у більшості хворих невідома, таку форму характеризують як первинну або ідіопатичну АА. У 30-40 % хворих на АА недостатність кровотворення можна пов'язати з пошкоджуючою дією різних факторів:

- медикаментів – бензол, солі золота, нестероїдні протизапальні та інші медикаменти та хімічні речовини;
- іонізуючої радіації;
- вірусів (Epstein-Barr, вірус гепатиту В і С, парвовірус В19, Нiv).

Фактори, що спричиняють пошкодження кісткового мозку можуть впливати токсично на гемопоетичні клітини чи клітини строми безпосередньо або через імунологічні механізми.

Гемолітичні анемії - патологічні стани або захворювання пов'язані / із зменшенням тривалості циркуляції еритроцитів у кров'яному руслі внаслідок їх гемолізу або імунного фагоцитозу.

Вони можуть бути гострими і хронічними, спадковими і набутими.

Лейкемоїдна реакція- це різке реактивне збільшення у периферичній крові незрілих форм лейкоцитів без злоякісної трансформації кісткового мозку.

Лейкемоїдні реакції, або лейкемоїдний синдром - значний лейкоцитоз в поєднанні із зсувом вліво, появою великої кількості молодих клітин.

Мієлодиспластичний синдром (МДС) належить до захворювань клонової природи і характеризується одно-, дво- або трилінійною дисплазією клітин кісткового мозку, різною швидкістю прогресування та трансформації в гостру лейкемію.

Відповідно до ФАБ-класифікації МДС включає рефрактерну анемію, рефрактерну анемію з кільцевидними сидеробластами, рефрактерну анемію з надлишком бластів, рефрактерну анемію з надлишком бластів у трансформації, хронічну мієломоноцитарну лейкемію.

Лейкози

Лейкоз - це системне злоякісне захворювання крові, яке характеризується порушенням процесу дозрівання кровотворних клітин на різних стадіях розвитку.

Класифікація лейкозу :

- **За характером перебігу*:**

- Гострі (перебігають менше року)
- Хронічні (існують тривалий час)

- **За ступенем диференціації пухлинних клітин:**

- Недиференційовані
- Бластні
- Цитарні лейкози

- **Відповідно до цитогенезу (грунтується на уявленнях про кровотворення):**

- **Гострий лейкоз:**

- Лімфобластний
- Мієлобластний
- Монобластний
- Мієломонобластний
- Еритромієлоз
- Мегакаріобластний
- Недиференційований

- **Хронічний лейкоз:**

- **Мієлоїдного походження:**

- Мієлопроліферативні:
 - Хронічний мієлоїдний лейкоз
 - Істинна поліцитемія

- Істинна тромбоцитемія
 - Первинний мієлофіброз
 - Хронічний нейтрофільний лейкоз
 - Хронічний еозинофільний лейкоз (гіперезинофільний синдром)
 - Мієлодиспластичні /мієлопроліферативні:
 - Хронічний мієломоноцитарний лейкоз
 - Атиповий хронічний мієлолейкоз
 - Ювенільний мієломоноцитарний лейкоз
 - Лімфоїдного походження
 - Хронічний пімфолейкоз
 - Волосатоклітинний лейкоз
 - Хвороба Сезарі (лімфо лейкоз з ураженням шкіри)
 - Парапротеїнемічні лейкози:
 - Мієломна хвороба
- Первинна макроглобулінемія Вальденстрема
Хвороба важких ланцюгів Франкліна

Гострий лейкоз - це такі форми лейкозу, при якому морфологічний субстрат представлений недиференційованими або мало диференційованими бластними клітинами (перші 3 класи клітин - попередниць).і Зазвичай діагноз гострого лейкозу встановлюють, коли в мієлограмі виявляється більше 20 % бластів.

Хронічний лейкоз- це такі варіанти лейкозу, при якому морфологічний субстрат, представлений дозріваючими і зрілими клітинами.

Гострий мієлобластний лейкоз- новоутворення із злоякісно трансформованих ранніх клітин-попередників мієлопоезу-мієлобластів

При щонайменшій підозрі на гострий лейкоз необхідно проводити загальний аналіз крові і стернальну пункцію з вивченням мієлограми.

Гострий лімфоїдний лейкоз- пухлини переважно з ранніх (низькодиференційованих) клітин-попередників лімфопоезу - лімфобластів.

В основі сучасної класифікації ГЛЛ лежить виявлення лінійної приналежності і ступеня зрілості лімфобластів, а також виявлення їх генетичних аномалій.

Приблизно 80 % ГЛЛ є В-клітинними, 15-20 % - Т-клітинними. Дуже рідко ГЛЛ походять з НК-клітин.

Для постановки точного діагнозу необхідне комплексне обстеження з обов'язковим проведенням цитохімічних, цитогенетичних та імунофенотипічних досліджень.

Хронічний мієлоїдний лейкоз (ХМЛ) - пухлина, що розвивається в результаті злоякісного переродження кровотворної клітини-попередниці мієлопоезу, що зберігає здатність диференціюватися до зрілих форм.

Субстрат пухлини складається в основному з гранулоцитів, переважно нейтрофілів.

ХМЛ відрізняється порівняно м'яким перебігом доти, поки не настане трансформація у відкриту лейкозну (бластну) фазу. У природному перебігу ХМЛ виділяють 4 фази: 1) початкову (приховану, компенсовану); 2) хронічну (стадія розгорнутих клінічних проявів); 3) фазу акселерації (прискорення); 4) гостру фазу (термінальну, бластну).

Хронічний лімфлейкоз (ХЛЛ) є одним із порівняно доброякісних різновидів пухлини лімфоїдної тканини, що вражає кровотворну та імунну систему, яка розвивається з клітини-попередниці лімфопоезу або з клітин-попередниць В- і Т-лімфоцитів. Характеризується збільшенням у крові числа морфологічно зрілих лімфоцитів, що складають морфологічний субстрат пухлини, а також лімфоїдною інфільтрацією кісткового мозку, селезінки і лімфатичних вузлів.

Справжня поліцитемія (еритремія, хвороба Вакеза) - це хронічний гемобластоз, що походить із uszkodженої клітини - попередниці мієлопоезу, здатної до необмеженого диференціювання по 4 паростках, переважно еритроїдному.

Лімфома Ходжкіна, лімфогранулематоз - пухлинне захворювання, первинно локалізоване в лімфоїдній тканині, субстратом якого є гігантські багатоядерні клітини Березовського-Штернберга.

Агранулоцитоз характеризується різким зменшенням або відсутністю в периферичній крові зернистих лейкоцитів.

Тромбоцитопенії є одними з найчастіших форм геморагічного діатезу. Цим терміном визначають стани, за яких кількість тромбоцитів нижча ніж $150 \cdot 10^9/\text{л}$. Середня захворюваність складає 6 на 100 000 населення, частіше хворіють жінки (у 3-4 рази), особи у віці від 20 до 50 років.

Гемофілія є спадковою хворобою, зумовленою дефіцитом або молекулярними аномаліями одного з прокоагулянтів, які беруть участь в активації внутрішнього шляху зсідання крові.

Гемофілія є найчастішим варіантом коагулопатій у клінічній практиці.

Виділяють:

гемофілію А – дефіцит фактора VIII зсідання крові (87-94 % хворих із загального числа хворих на гемофілію);

▪ **гемофілію В** – дефіцит фактора IX зсідання крові (6-13 %);

▪ **гемофілія С** – дефіцит фактора XI зсідання крові (1-2%)

Гемофілія А і В успадковується за рецесивним, зчепленим з Х-хромосомою, типом, тому на неї хворіють тільки чоловіки. Жінки, успадковуючи Х-хромосому від батька, хворого на гемофілію та одну Х-хромосому від здорової матері, є кондукторами гемофілії.

До гемофілій умовно відносять також генетично зумовлений дефіцит фактора XI, визначаючи його як гемофілію С або хворобу Розенталя, якою хворіють і чоловіки, і жінки.

У залежності від рівня дефіцитного фактора виділяють:

о тяжку форму захворювання – рівень фактора < 1,0%;

о форму середньої тяжкості – рівень фактора — 1,1- 5,0%;

о легку форму захворювання – рівень фактора > 5,0%.

МЕТА ЗАНЯТТЯ: Оволодіти принципами створення алгоритму обстеження хворого і на його основі – індивідуальної діагностичної програми згідно з принципами доказової медицини, мати системні знання діагностики в гематології. Знати показання до призначення лабораторних методів дослідження, принципи, які лежать в основі цих обстежень, їх специфічність, чутливість, ризик для пацієнта, стандарти та алгоритми діагностичного пошуку у хворих з патологією системи крові, послідовність діагностичних заходів в залежності від одержаних результатів.

ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ ПІД ЧАС ПІДГОТОВКИ ТА ПРОВЕДЕННЯ ЗАНЯТТЯ:

Питання для підготовки:

1. Симптоми захворювання хвороб системи крові.
2. Основні методи діагностики в гематології.
3. Стандарти та алгоритми лабораторної диференційної діагностики при анеміях (гострі постгеморагічні, залізодефіцитні, В12- та фолієводефіцитні, гемолітичні, апластичні анемії та синдром панцитопенії).
4. Стандарти та алгоритми лабораторної диференційної діагностики при гемобластозах (гострі лейкози, мієлопроліферативні захворювання, синдром лімфаденопатії).
5. Стандарти та алгоритми лабораторної діагностики коагулопатій (діагностика при геморагічному синдромі: ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура, гемофілія).

Протокол №5

1. Напишіть клінічні прояви анемічного синдрому

2. Надати визначення
Залізодефіцитні анемії

Мегалобластна анемії

Гостра післягеморагічна анемія

Апластична анемія

Гемолітичні анемії

Лейкемоїдна реакція

Мієлодиспластичний синдром

Лейкоз

Гострий мієлобластний лейкоз

Гострий лімфоїдний лейкоз

Хронічний мієлоїдний лейкоз

Хронічний лімфолейкоз

Справжня поліцитемія

Лімфома Ходжкіна, лімфогранулематоз

Неходжкінські злоякісні лімфоми

Агранулоцитоз

Ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура.

Гемофілія

3. Напишіть етіологію, клінічні прояви та алгоритм досліджень при наступних патологіях

Залізодефіцитна анемія

Етіологія

Клінічні прояви

Лабораторні дослідження

Інструментальні дослідження

Мегалобластна анемія

Етіологія

Клінічні прояви

Лабораторні дослідження

Інструментальні досліджен-

ня

Гостра післягеморагічна анемія

Етіологія

Клінічні прояви

Лабораторні дослідження

Інструментальні дослідження

Апластична анемія
Етіологія

Клінічні прояви

Лабораторні дослідження

Гемолітичні анемії
Етіологія

Клінічні прояви

Лабораторні дослідження

Мієлодиспластичний синдром
Етіологія

Клінічні прояви

Гострий лейкоз
Етіологія

Клінічні прояви

Лабораторні дослідження

Хронічний лейкоз
Етіологія

Клінічні прояви

Лабораторні дослідження

Справжня поліцитемія
Етіологія

Клінічні прояви

Лабораторні дослідження

Лімфома Ходжкіна, лімфогранулематоз
Етіологія

Клінічні прояви

Лабораторні дослідження

Неходжкінські злоякісні лімфоми
Етіологія

Клінічні прояви

Лабораторні дослідження

Агранулоцитоз
Етіологія

Клінічні прояви

Лабораторні дослідження

Тромбоцитопенії
Етіологія

Клінічні прояви

Лабораторні дослідження

Ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура.
Етіологія

Клінічні прояви

Лабораторні дослідження

Гемофілія

Етіологія

Клінічні прояви

Лабораторні дослідження

3. Заповнить таблицю

Класифікація анемії

За ступенем важкості: Hbг/л				
За середнім вміст том Hb в еритроциті: КП MCH (пг)				

За середніми розмірами еритроцитів: MDC (мкм) MCV (фл)				
За регенераторною здатністю кісткового мозку: (%ретикuloцитів)				
За типом еритропоезу				

4. Заповнить таблицю

Диференціальна діагностика гіпохромних анемії

Показник	ЗДА	“анемія хронічних хвороб”
Рівень сироваткового заліза		
Загальна залізо зв’язуюча здатність сироватки крові		
Вміст феритину		

5. Заповнить таблицю

Класифікація мієлодиспластичного синдрому

ПІДТИП	КРОВ	Кістковий мозок
Рефрактерна анемія RA		
Рефрактерна анемія з кільцевидними сидеробластами RARS		
Рефрактерна анемія з мультілінійною дисплазією RCMD		
Рефрактерна анемія з мультілінійною дисплазією і кільцевидними		

сидеробластами RCMD -RS\		
Рефрактерна анемія з надлишком бластів-1 РАЕВ-1		

6. Заповнить таблицю

Класифікація нейтропенії

Ступінь нейтропенії	Кількість нейтрофілів у 1 мкл крові
I	
II	
III	
IV	

МАТЕРІАЛИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ:

1. Анізоцитоз – це зміна:
 - A. Форми еритроцитів
 - B. Кількості еритроцитів
 - C. Вмісту гемоглобіну в еритроциті
 - D. Розміру еритроцитів
 - E. Всіх перерахованих параметрів
2. . Вторинні лімфоїдні органи
 - A. Лімфатичні вузли, селезінка
 - B. Кістковий мозок, тимус
 - C. Лімфатичні вузли, тимус
 - D. Кістковий мозок, селезінка
 - E. Печінка, легені.
3. Гранулопоез – це утворення і вихід до кровообігу:
 - A. Нейтрофілів, еозинофілів, базофілів
 - B. Нейтрофілів, моноцитів, лімфоцитів
 - C. Нейтрофілів, еозинофілів, моноцитів
 - D. Нейтрофілів, еритроцитів
 - E. Еритроцитів, тромбоцитів.
4. До основних ознак анемії належить:
 - A. Блідість шкірних покривів, тахікардія, еритропенія
 - B. Брадикардія
 - C. Різке збільшення маси тіла
 - D. Задишка при навантаженні, еритроцитоз
 - E. Жодної правильної відповіді.
5. З якою метою використовуються лабораторні методи в гематології?
 - A. Постановка діагнозу
 - B. Виявлення захворювань при масових обстеженнях

- C. Контроль за лікуванням і розпізнаванням ускладнень
 - D. Всі відповіді правильні
 - E. Жодної правильної відповіді.
6. Кількість еозинофілів в нгрмі у дорослих:
- A. 0.5-5 %
 - B. 1-8 %
 - C. 0.1-0.5 %
 - D. 2-12 %
 - E. 1-6 %.
7. Нейтрофіли поділяються на:
- A. Метамієлоцити, паличкоядерні
 - B. Юні, сегментоядерні, моноцити
 - C. Паличкоядерні, еозинофіли
 - D. Юні, паличкоядерні, сегментоядерні
 - E. Нейтрофіли не поділяються.
8. При яких захворюваннях розвивається В12-фолієводефіцитна анемія?
- A. Цукровий діабет
 - B. Гідраденіт
 - C. Туберкульоз
 - D. Хвороба Крона
 - E. Маткова кровотеча.
9. При якій патології знижується осмотична резистентність еритроцитів:
- A. При гемолітичній анемії.
 - B. При апластичній анемії.
 - C. При агранулоцитозі.
 - D. При В12 фолієводефіцитній анемії.
 - E. При залізодефіцитній анемії.
10. При якому захворюванні виявляють відносний (реактивний) лейкоцитоз?
- A. Лейкоз.
 - B. Апластична анемія.
 - C. Грип.
 - D. Сепсис.
 - E. Агранулоцитоз.

Тема 6. Стандарти діагностики та лабораторні методи дослідження при хворобах ендокринної системи

Порушення обміну вуглеводів супроводжується появою гіпо- або гіперглікемії. Вміст глюкози у крові у кількості 6,1-6,6 ммоль/л характеризує гіперглікемію, зниження до 2,5-2,8 ммоль./л вважається гіпоглікемією. Цукровий діабет характеризується наявністю постійної гіперглікемії та/або глюкозурії. Але ці симптоми у окремих випадках можуть спостерігатися і без роз-

витку цукрового діабету. Для лікаря-лаборанта важливо знати коли це відбувається, знати фізіологічну межу підвищення кількості цукру у крові та сечі. Для цього і треба проводити диференціальний діагноз. При наявності цукрового діабету необхідно визначити тактику обстеження хворих на підставі сучасних поглядів та вміти дати правильну трактовку отриманих результатів.

Нормальний вміст у крові складає 3,33-5,55 ммоль/л, у плазмі – 3,8-6,1 ммоль/л. Поміж плазмою та форменими елементами крові розподіляється майже порівну. У спинномозковій рідині рівень на 20% нижче, ніж у крові (2,78-3,89 ммоль/л). У сечі вміст нижче 2,78 ммоль/добу (звичайними методами не визначається).

У фізіологічних умовах рівень у крові може підвищуватися після рясної вуглеводної їжі, фізичного навантаження, сильних емоцій. Незначне зниження може бути при вагітності, через недоїдання, при незбалансованому харчуванні, після прийому гангліоблокаторів. Глюкозурія можлива при нормальній вагітності та після надмірного вживання глюкози.

Гіперглікемія зустрічається при багатьох патологічних станах: цукровому діабеті, гострому панкреатиті, травмах, струсі мозку, епілепсії, енцефаліті, токсикозах, муковісцидозі, гемохроматозі, важкому тиреотоксикозі, феохромоцитомі, отруєнні СО, ефіром, ртуттю, при шоці, психічному збудженні, підвищеній гормональній активності кори наднирників та передньої долі гіпофізу.

Залежно від тяжкості цукрового діабету рівень глюкози натще становить:

- при легкому ступені – 6,7-7,8 ммоль/л,
- при середньому – 7,8-14,0 ммоль/л,
- при тяжкому – понад 14,0 ммоль/л.

Гіпоглікемія спостерігається при передозуванні інсуліну, захворюваннях підшлункової залози (інсулінома, дефіцит глюкагону), злоякісних захворюваннях (рак шлунка, фібрোসаркома), деяких інфекційних захворюваннях та токсичних ураженнях печінки, хворобі Аддісона, гіпопітуїтаризмі, гіпотиреозі, спадкових захворюваннях, що пов'язані з дефіцитом ферментів (галактоземія, хвороба клинового сиропу, порушення толерантності до фруктози), квашиоркорі, вродженій гіпоплазії наднирників, після гастректомії, гастроентеростомії.

Глюкозурія відмічається при цукровому діабеті, тиреотоксикозі, гіперплазії кори наднирників, порушення функції нирок, сепсисі, травмах та пухлинах головного мозку, отруєнні морфіном, хлороформом, стрихніном, феохромоцитомі, панкреатиті, синдромі Фанконі.

Підвищення у спинномозковій рідині – при цукровому діабеті, сифілісі ЦНС, епідемічному поліомієліті, гіперглікемії; зниження – при небактеріальному менінгоенцефаліті, гострому гнійному менінгіті, пухлинах м'якої мозкової оболонки, гіпоглікемії, саркоїдозі.

Одноразове навантаження глюкозою (тест толерантності до глюкози) спричиняє у хворих на цукровий діабет повільне підвищення глікемічної

кривої, при цьому гіпоглікемічна фаза зазвичай не виявляється, зниження кривої дуже повільне у сечі виявляється цукор.

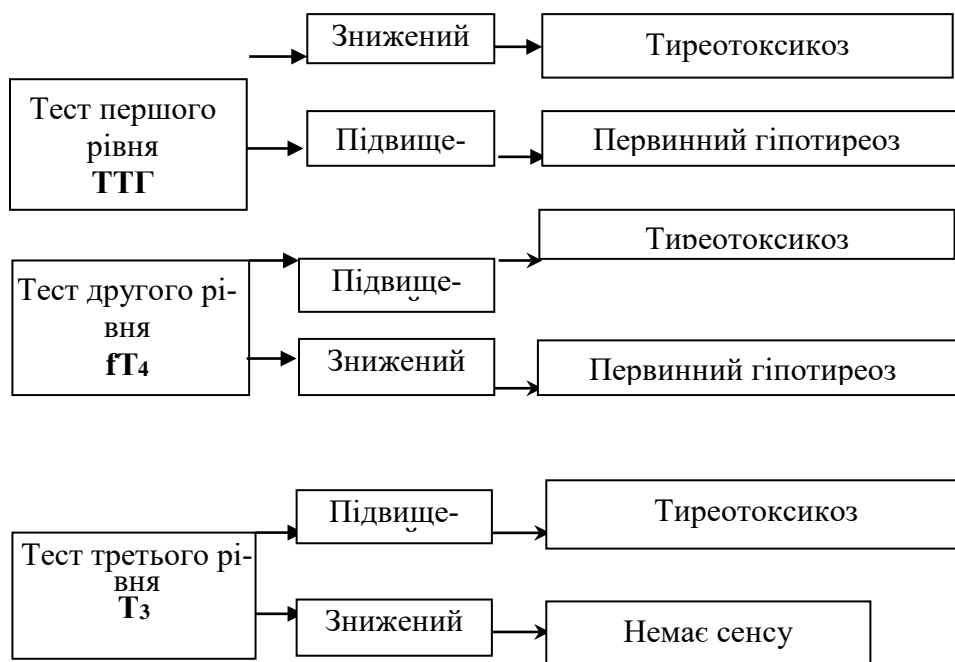
Рівень глюкози, ммоль/л	У здорових	При ЦД
Натще	3,9-5,8	понад 6,4
Через 60 хв.	6,7-9,4	понад 11,1
Через 90 хв.	5,6-7,8	понад 11,1
Через 120 хв.	3,9-6,7	понад 7,8

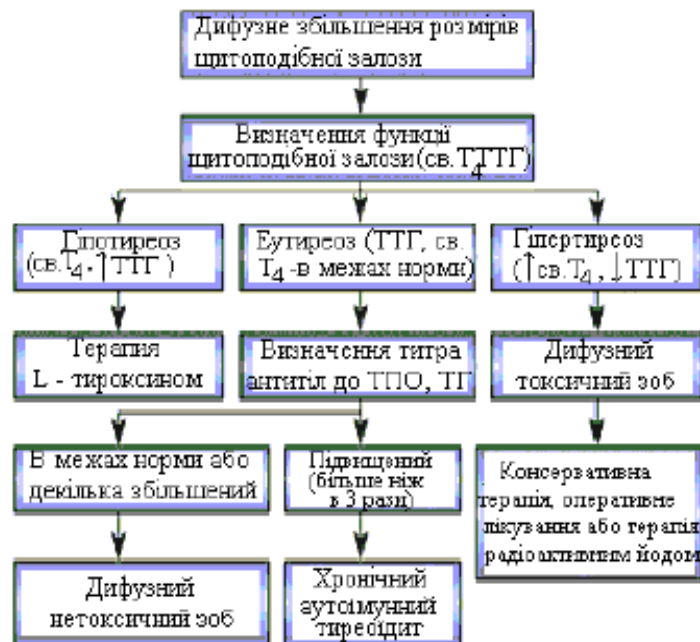
При ураженні печінки гіперглікемія розвивається швидко, однак максимум кривої зазвичай нижче, аніж при діабеті. При інфекційних захворюваннях, хворобі Іценко-Кушинга, токсикозах, ураженні ЦНС, гіперфункції кори наднирників, феохромоцитомі глікемічна крива має виражений підйом та повільний спуск. У хворих на енцефаліт, аденому островків Лангерганса, при гіпотиреозі відмічається низький вихідний рівень кривої та її низький пік.

Підвищення толерантності до глюкози відмічається при низькій швидкості абсорбції глюкози з кишечника (гіпофункція наднирників, захворювання кишечника, гіпопітуїтаризм з вторинною гіпофункцією наднирників), гіпотиреозі, гіперплазія або пухлина островків підшлункової залози (надмірна секреція інсуліну).

Знижується толерантність при гіпертиреозі, після гастректомії, гастроентеротомії, виразці 12-палої кишки, гіперфункції наднирників, інфекції, вагітності, ураженні печінки, глікогенозах, травмах голови, після прийому фуросеміду, глюкокортикоїдів, нікотинової кислоти.

Трактування рівня гормонів щитоподібної залози
(за Белінським В.П.)





МЕТАЗАНЯТТЯ: Оволодіти принципами створення алгоритму обстеження хворого і на його основі – індивідуальної діагностичної програми згідно з принципами доказової медицини. Знати показання до призначення лабораторних методів дослідження, принципи, які лежать в основі цих обстежень, їх специфічність, чутливість, ризик для пацієнта, стандарти лабораторних досліджень у хворих з певними нозологічними одиницями, послідовність діагностичних заходів в залежності від одержаних результатів. Навчитися складати план лабораторного дослідження пацієнта ендокринологічного профілю

ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ ПІД ЧАС ПІДГОТОВКИ ТА ПРОВЕДЕННЯ ЗАНЯТТЯ:

Питання для підготовки:

1. Класифікація основних захворювань ендокринної системи
2. Клініко-біохімічні показники, які використовуються у діагностиці захворювань ендокринної системи.
3. Лабораторна діагностика захворювань ендокринної системи.
4. Стандарти та алгоритми досліджень хворих при цукровому діабеті
5. Стандарти та алгоритми досліджень хворих з захворюваннями щитоподібної залози.
6. Стандарти та алгоритми досліджень хворих з захворюваннями наднирників
7. Стандарти та алгоритми досліджень хворих з захворюваннями гіпоталамуса та гіпофізу

1. Надати визначення

Цукровий діабет -

Цукровий діабет 1-го типу –

Цукровий діабет 2-го типу

Дифузний нетоксичний зоб

Дифузний токсичний зоб

Первинний гіперальдостеронізм (синдром Кона)

Хронічна недостатність надниркових залоз (ХННЗ)

Феохромоцитома

Нецукровий діабет

Хвороба Іценка-Кушинга

Синдром Іценка-Кушинга

2. Перелічте лабораторні методи обстеження при цукровому діабеті та напишіть їх ціль

3. Перелічте лабораторні методи обстеження при хворобах щитоподібної залози та напишіть їх ціль

4. Перелічте лабораторні методи обстеження при хворобах наднирників та напишіть їх ціль

5. Перелічте лабораторні методи обстеження при захворюваннях гіпоталамо-гіпофізарної системи та напишіть їх ціль

6. Напишіть клінічні прояви та стандарти обстеження хворих при наступних нозологіях

Цукровий діабет

Клінічні прояви

Лабораторні дослідження

Інструментальні дослідження

Дифузний нетоксичний зоб

Клінічні прояви

Лабораторні дослідження

Інструментальні дослідження

Дифузний токсичний зоб

Клінічні прояви

Лабораторні дослідження

Інструментальні дослідження

АІТ

Клінічні прояви

Лабораторні дослідження

Інструментальні дослідження

Первинний гіперальдостеронізм (синдром Кона)

Клінічні прояви

Лабораторні дослідження

Інструментальні дослідження

Феохромоцитома
Клінічні прояви

Лабораторні дослідження

Інструментальні дослідження

Хронічна недостатність надниркових залоз (ХННЗ)
Клінічні прояви

Лабораторні дослідження

Інструментальні дослідження

Нецукровий діабет
Клінічні прояви

Лабораторні дослідження

Інструментальні дослідження

Хвороба Іценка-Кушинга
Клінічні прояви

Лабораторні дослідження

Інструментальні дослідження

7. Перелічте гострі ускладнення ЦД та охарактеризуйте їх

8. Напишіть лабораторну характеристику наступних синдромів та вкажіть референтні значення лабораторних досліджень, які треба провести при даних синдромах
гіпоглікемія

гіперглікемія

тиреотоксикоз

гіпертиреоз

гіпотиреоз

еутиреоз

9. Заповнить таблицю

Критерії діагностики гіперглікемічних станів

Діагноз	Концентрація глюкози, ммоль/л			
	Цільна кров		плазма	
	венозна	капіляр-на	венозна	капілярна
Цукровий діабет: натще через 2 год. після навантаження глюкозою (75 г)				
Порушена толерантність до глюкози: натще через 2 год. після				

навантаження глюкозою (75 г)				
Порушена глікемія: натще через 2 год. після навантаження глюкозою (75 г)	5			

10. Заповнить таблицю

Ступені тяжкості тиреотоксикозу

Субклінічний	
Маніфестний	
Ускладнений	

11. Заповнить таблицю

Ступені тяжкості гіпотиреозу

Критерії	Легка форма	Середня важкість	Тяжка (ускладнений)
Скарги			
Ознаки міопатії			
Ознаки нейропатії			
Сухість шкіри			
Набряки			
Пульс			
Анемія			
T3, T4 крові			

ТТГ			
Ускладнення			

12. Заповнить таблицю

Класифікація надлишкової маси тіла в дорослих
залежно від індексу маси тіла

Класифікація	Індекс маси тіла, кг/м ²	Ризик супутніх захворювань
Недостатня маса		
Нормальна маса		
Надлишкова маса :		
Передожиріння		
Ожиріння		
I класу		
II класу		
III класу		

МАТЕРІАЛИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ:

1. Враження якого органу при цукровому діабеті проявляється артеріальною гіпертензією?

- A. наднирників
- B. щитовидної залози
- C. нирок
- D. печінки
- E. серця

2. Який метод застосовується для діагностики діабетичного гломерулосклерозу?

- A. визначення клубочкової фільтрації
- B. ренографія
- C. УЗД
- D. пієлографія
- E. сканування

3. Вкажіть найбільш ранню ознаку сечового синдрому при діабетичному гломерулосклерозі:

- A. лейкоцитурія
- B. гематурія
- C. протеїнурія
- D. оксалатурія
- E. гіпостенурія

4. Через який час максимально підвищується рівень глюкози крові після вуглеводного навантаження в нормі:

- A. Через 10-20 хвилин
 - B. Через 30-60 хвилин
 - C. Через 90 хвилин
 - D. Через 120 хвилин
 - E. Через 180 хвилин
5. Назвіть великий симптом цукрового діабету:
- A. Брадикардія
 - B. Екзофтальм
 - C. Поліурія
 - D. Відсутність апетиту
 - E. Ожиріння
6. Які з тканин є інсулінзалежними?
- A. слизові оболонки
 - B. м'язева
 - C. нервова
 - D. жирова
 - E. сітківка ока
 - F. вірно все, крім C
 - G. вірно B, D
7. Патологічними відмінностями цукрового діабету I типу від діабету II типу є :
- A. Схильність до розвитку кетоацидозу
 - B. Патологія інсулінових рецепторів
 - C. Абсолютний дефіцит інсуліну
 - D. Низький рівень C-пептиду
 - E. Резистентність до лактоацидозу
 - F. Вірно A, C, D
8. Назвіть головні симптоми цукрового діабету:
- A. жовтяниця
 - B. гіперглікемія
 - C. глюкозурія
 - D. поліурія
 - E. полідипсія
 - F. вірне все
 - G. вірно все, крім A
9. Дифузний токсичний зоб-захворювання за етіологічним фактором:
- A. інфекційне
 - B. пов'язане з віком
 - C. спадкове
 - D. генетичне аутоімунне захворювання
 - E. пов'язане з психотравмою
10. Патогенез дифузного токсичного зобу пов'язаний з:
- A. надлишком тиреоїдних гормонів
 - B. нормальним вмістом ТТГ

- С. зниженням вмісту ТТГ
- Д. підвищеним вмістом тиреоліберину
- Е. високим рівнем тиреоліберину

Тема 7 Стандарти лабораторних досліджень при хворобах нирок, урологічних захворювань, уrogenітальних інфекцій.

Нирки часто є частиною глобальних зусиль суспільної охорони здоров'я, займають зараз одне з центральних місць в зоні проведення профілактичних заходів. Вартість замісної ниркової терапії (ЗНТ) серед загалу уражень нирок обтяжує велику кількість бюджетів охорони здоров'я. Понад 1,5 мільйони осіб по всьому світу отримують діаліз або мають ниркові транспланти. Ще важливіше, що хронічна хвороба нирок (ХХН) – захворювання багатофакторне. Вона є причиною смерті багатьох людей з діабетом та гіпертензією та попередником розвитку серцево-судинних подій.

Інфекції сечових шляхів (ІСШ) – наявність клінічних ознак запалення внаслідок бактеріальної колонізації сечової системи без визначення топіки ураження (нирки, сечовий міхур і/або уретра).

Інфекції сечових шляхів

Цистит – гострий або хронічний запальний процес лише слизового шару сечового міхура або слизового або підслизового та м'язового шарів відповідно.

Уретрит – запалення слизової оболонки сечовивідного каналу.

Безсимптомна бактеріурія – наявність мікроорганізмів у титрі у 10 тис. КУ в 1 мл сечі без наявності клінічних ознак захворювання.

Інфекції нирок

Гострий пієлонефрит – перший епізод ураження інтерстицію нирки бактеріальної етіології.

Хронічний пієлонефрит – інфекційно індуковане вогнищеве запалення інтерстицію нирок з формування осередків нефросклерозу, поступовому ураженню усіх структур нефрону.

Гострий дифузний гломерулонефрит (ГГН)

ГГН – гостра імунно-запальна хвороба нирок з переважним ураження клубочків та залученням в патологічний процес всіх ниркових структур. За тривалістю захворювання до 12 тижнів, останнє визначають як ГГН, більше 12 тижнів – як хронічну форму захворювання.

Розрізняють наступні патогенетичні варіанти: імунокомплексний, “малоімунний”, обумовлений антитілами до гломерулярної базальної мембрани, обумовлений антигенною мімікрією.

Найчастіше ГГН – захворювання, яке виникає після інфекції кокової природи та супроводжується імунокомплексним ураженням нирок і характеризується проліферативно-ексудативними змінами в них.

Зміни в лабораторних дослідженнях залежать від клінічного варіанту ГНН: моносимптомного (сечовий синдром), розгорнутого (набряки, АГ, сечовий синдром, нефритичний синдром), наявності або відсутності нефротичного синдрому.

Гострий гломерулонефрит з ізольованим сечовим синдромом характеризується: протеїнурією, еритроцитурією, циліндрурією різного ступеню вираженості та відсутністю екстраренальних проявів захворювання.

Гострий гломерулонефрит з нефритичним синдромом характеризується: сечовим синдромом у вигляді протеїнурії, еритроцитурії, циліндрурії різного ступеню та наявності екстраренальних симптомів у вигляді набряків і/або АГ не рідко з минулими симптомами порушення азотовидільної функції нирок.

Гострий гломерулонефрит з НС характеризується: сечовим синдромом у вигляді протеїнурії $> 2,5$ г/л на добу, гіпопротеїнемією, гіперхолестеринемією, набряками.

Гострий гломерулонефрит з НС, еритроцитурією і/або АГ характеризується: сечовим синдромом у вигляді протеїнурії $> 2,5$ г/л на добу, гіпопротеїнемією, гіперхолестеринемією, еритроцитурією, набряками, гіпертензією.

Хронічний гломерулонефрит (ХГН)

ХГН – група захворювань різних за походженням та морфологічними змінами, для яких характерно переважне ураження клубочків, з наступним залученням всіх структур нефрону з переходом в нефросклероз, клінічним еквівалентом якого є ниркова недостатність.

Основні клініко-морфологічні форми ХГН: мезангіопроліферативний; мембранозний; мезангіокапілярний (мембранознопроліферативний); мінімальних змін клубочків.

Хронічний гломерулонефрит з сечовим синдромом – найчастіша форма захворювання, характеризується тільки сечовим синдромом: помірною протеїнурією, незначною гематурією, циліндрурією (гіалінові, зернисті).

Хронічний гломерулонефрит, гематурична форма, характеризується сечовим синдромом, переважно з еритроцитурією різного ступеня; можливі протеїнурія та циліндрурія; відсутністю екстраренальних проявів захворювання. Морфологічні варіанти: ГН з мінімальними змінами, мезангіальний ГН з відкладанням IgM, мембранозний, мембранознопроліферативний (мезангіокапілярний), мезангіопроліферативний.

Хронічний гломерулонефрит, нефротичний варіант характеризується сечовим синдромом з вираженою протеїнурією, зниженням діурезу, гіпопротеїнемією (до 30 г/л), гіпоальбумінемією, гіперхолестеринемією (до 26 ммоль/л), набряками. В залежності від глибини морфологічних змін протеїнурія має селективний або неселективний характер. При мікроскопії аналізу сечі виражена циліндрурія (гіалінові, зернисті, воскоподібні), краплі нейтрального жиру, лейкоцитурія. При розвитку ХНН вираженість НС зменшується. Морфологічні варіанти: мембранозний, мезангіопроліферативний (мезангіокапілярний), мезангіокапілярний, фібропластичний.

Тубулоінтерстиційний нефрит

Тубулоінтерстиційний нефрит – це гетерогенна група неспецифічних уражень тубулоінтерстиційної тканини з наступним розповсюдженням запального процесу на всі структури нирки, інфекційного, алергічного або токсичного генезу з гострим або хронічним перебігом захворювання.

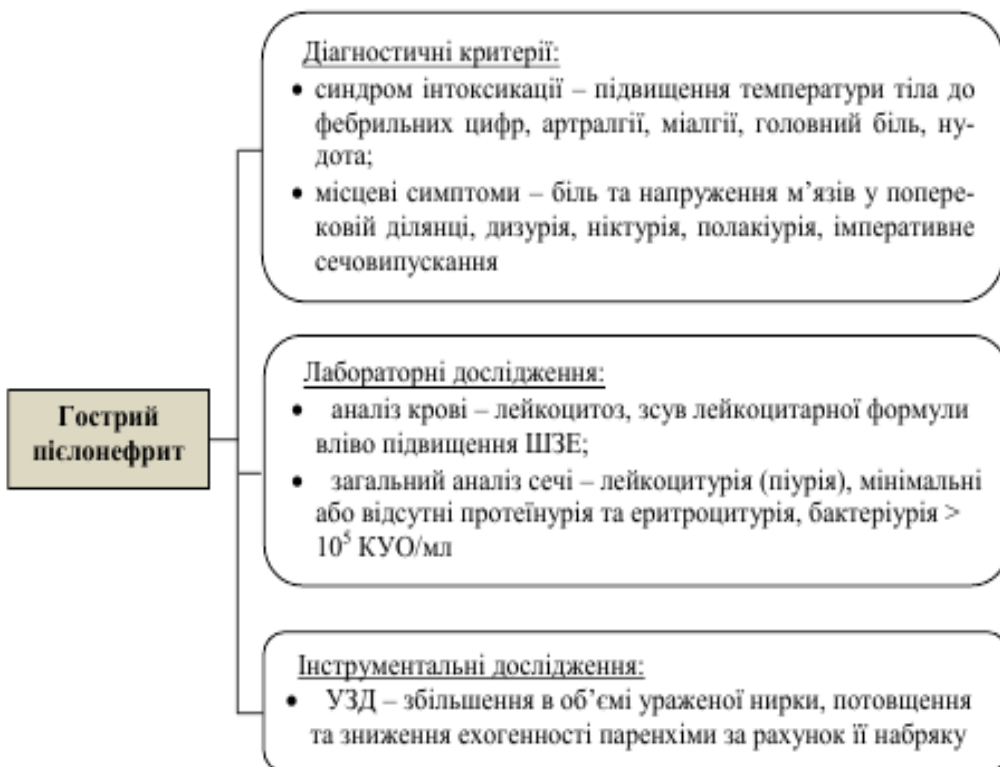
Причини виникнення захворювання внаслідок дії:

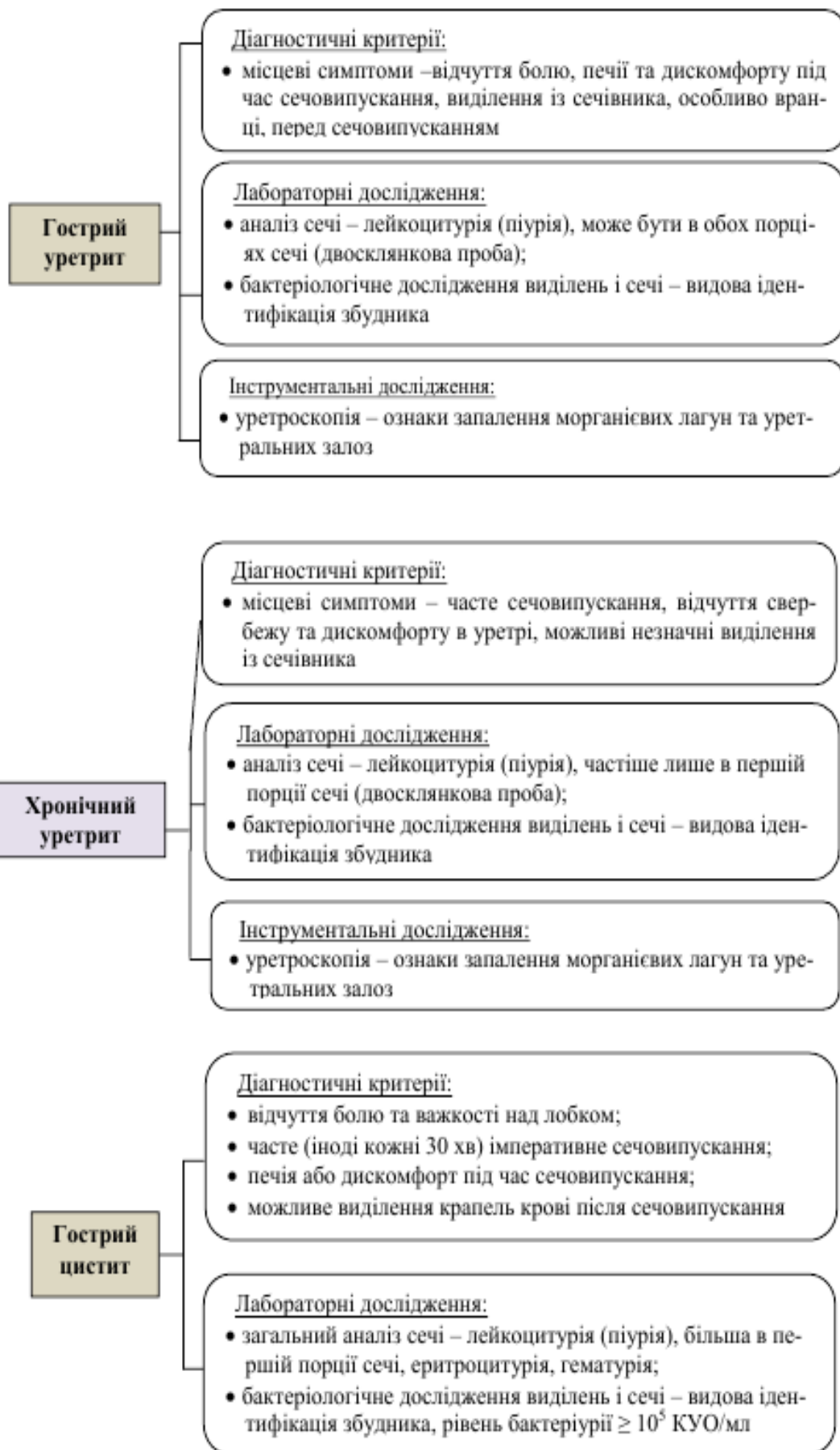
- o медикаментозних препаратів – антибіотиків (пеніциліни, гентаміцин, рифампіцин, цефалоспорины, доксициклін, лінкоміцин), сульфаніламідів, НСПЗП, каптоприлу, барбітуратів, рентгеноконтрастних речовин, діуретиків (тіазиди, фуросемід) та ін.;
- o інфекції – за рахунок прямого пошкодження (гемолітичний стрептокок, дифтерійна паличка, мононуклеозу, кору, грипу, аденовіруси, вірус герпесу, кандидоз та ін.) або непрямої дії;
- o системні ураження – первинні імунні захворювання (СЧВ, синдром Гудпасчера та ін.); метаболічні порушення (підвищення концентрації в крові уратів, оксалатів, кальцію, калію); інтоксикації тяжкими металами, етиленгліколем, аніліном, оцтовою кислотою; лімфопроліферативні хвороби, інтоксикації гепатотоксинами (отрута блідої поганки), формальдегідом, хлорованими вуглеводнями, вроджені хвороби, уропатії з везикоуретральним рефлексом або механічною обструкцією; ендемічні хвороби (балканська нефропатія);
- o ідіопатичний інтерстиційний нефрит.

Гострий тубулоінтерстиційний нефрит (ГТІН)

Класифікація гострого інтерстиційного нефриту

- o Первинний гострий інтерстиційний нефрит (виникає в інтактній нирці).
- o Вторинний гострий інтерстиційний нефрит (виникає на тлі будь-якого ниркового захворювання).
- o **Амілоїдоз** – група метаболічних захворювань, загальною ознакою яких є відкладання в органах та тканинах, в тому числі та нирках, білку β -фібрилярної структури – амілоїду.





МЕТАЗАНЯТТЯ: оволодіти принципами створення алгоритму обстеження хворого і на його основі – індивідуальної діагностичної програми згідно з принципами доказової медицини. Знати показання до призначення лабораторних методів дослідження, принципи, які лежать в основі цих обстежень, їх специфічність, чутливість, ризик для пацієнта, стандарти лабораторних досліджень у хворих з певними нозологічними одиницями, послідовність діагностичних заходів в залежності від одержаних результатів. Навчитися скласти план лабораторного дослідження пацієнта нефрологічного профілю

ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ ПІД ЧАС ПІДГОТОВКИ ТА ПРОВЕДЕННЯ ЗАНЯТТЯ:

Питання для підготовки:

1. Класифікація основних захворювань сечо-вивідної системи
2. Клініко-біохімічні показники, які використовуються у діагностиці захворювань сечо-вивідної.
3. Сучасні принципи діагностики захворювань нирок.
4. Загально клінічне дослідження сечі при захворюваннях нирок (характеристика фізичних, хімічних властивостей, мікроскопія осаду).
5. Функціональні дослідження нирок (клубочкової фільтрації та ін.). Сечові проби (за Адіс-Каковському, Нечипоренко, Зимницьким та ін.).
6. Бактеріоскопічне та бактеріологічне дослідження сечі.
7. Стандарти та алгоритми досліджень хворих при інфекції сечової системи
8. Стандарти та алгоритми досліджень хворих при гострому та хронічному пієлонефриті
9. Стандарти та алгоритми досліджень хворих при гострому та хронічному гломерулонефриті
10. Стандарти та алгоритми досліджень хворих при амілоїдозі
11. Критерії ХНН

Протокол №7

1. Надати визначення

Інфекції сечових шляхів

Цистит

Уретрит

Безсимптомна бактеріурія

Гострий пієлонефрит

Хронічний пієлонефрит

Гострий дифузний гломерулонефрит (ГГН)

Хронічний гломерулонефрит (ХГН)

Гострий тубулоінтерстиційний нефрит (ГТІН)

Хронічний тубулоінтерстиційний нефрит

Амілоїдоз

Діабетична нефропатія (ДН)

Хронічна хвороба нирок

2. Напишіть клінічні прояви та стандарти обстеження хворих при наступних нозологіях

Інфекція сечової системи та нирок

Етіологія

Клінічні прояви

Лабораторні дослідження

Інструментальні дослідження

Цистит

Етіологія

Клінічні прояви

Лабораторні дослідження

Інструментальні дослідження

Уретрит
Етіологія

Клінічні прояви

Стандарти обстеження

Безсимптомна бактеріурія
Етіологія

Клінічні прояви

Лабораторні дослідження

Інструментальні дослідження

Гострий пієлонефрит

Етіологія

Клінічні прояви

Лабораторні дослідження

Інструментальні дослідження

Хронічний пієлонефрит

Етіологія

Клінічні прояви

Лабораторні дослідження

Інструментальні дослідження

Гострий дифузний гломерулонефрит (ГГН)

Етіологія

Клінічні прояви

Стандарти обстеження

Хронічний гломерулонефрит (ХГН)
Гострий тубулоінтерстиційний нефрит (ГТІН)
Етіологія

Клінічні прояви

Лабораторні дослідження

Інструментальні дослідження

Хронічний тубулоінтерстиційний нефрит
Етіологія

Клінічні прояви

Лабораторні дослідження

Інструментальні дослідження

Амілоїдоз

Етіологія

Клінічні прояви

Лабораторні дослідження

Інструментальні дослідження

Діабетична нефропатія (ДН)

Етіологія

Клінічні прояви

Лабораторні дослідження

Інструментальні дослідження

Хронічна хвороба нирок
Стандарти обстеження

3. Опишіть наступні лабораторні методи обстеження та методики забору матеріалу

1. Загальний аналіз сечі

2. Аналіз сечі за Зимницьким

3. Аналіз сечі за Нечипоренко

4. Проба Реберга

5. Методика підрахунку ШКФ

6.Проба Адіс-Каковського

4.Заповнить таблицю

Діагностика інфекції сечової системи

Нозологія	Клінічні симптоми	Лабораторні данні
Гострий цистит		
Гострий неускладнений пієлонефрит		
Ускладнені інфекції сечо-вивідних шляхів		
Безсимптомна бактеріурія		
Рецидивуючи ІСШ		

5.Заповнить таблицю

Загальна характеристика пієлонефритів та гломерулонефритів

Морфологічні форми	клінічні прояви	лабораторні зміни
1. Гострий гломерулонефрит		
2. Хронічний гломерулонефрит		
3 Гострий пієлонефрит		

4. Хронічний пієлонефрит		

6. Заповнить таблицю

Стандарти лабораторних досліджень при гострому та хронічному гломерулонефриті

Вид обстеження	Етап спостереження	Частота
аналіз крові клінічний з визначенням тромбоцитів;		
аналіз крові біохімічний: протеїнограма, рівні холестерину, креатиніну, сечовини;		
загальний аналіз сечі;		
добова екскреція білка;		
аналіз сечі за Нечипоренком;		
аналіз сечі за Зимницьким		

7. Заповнить таблицю

Характеристика стадій хронічної хвороби нирок

Стадія	Характеристика чинників	ШКФ, мл/хв/1,73м ²	Рівень креатиніну в крові, ммоль/л
I	Ураження нирок із нормальною або збільшеною ШКФ		
II	Ураження нирок із помірним зменшенням ШКФ		
III (a та b)	Середній ступінь зниження ШКФ		
IV	Значний ступінь зниження ШКФ		
V	Ниркова недостатність		

МАТЕРІАЛИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ:

1. Які зміни в сечі є найбільш характерними для первинно-хронічного пієлонефриту без порушення функції нирок?"

- A. Циліндрурія, гематурія
- B. Лейкоцитурія, бактеріурія
- C. Гематурія, гіпостенурія
- D. Протеїнурія що перевищує 3,5 г/л, лейкоцитурія

2. Яка з наведених комбінацій клінічних симптомів є найбільш характерною для первинного хронічного пієлонефриту з симптоматичною гіпертензією у фазі загострення?"

- A. Субфебрилітет, набряки на гомілках, транзиторна гіпертензія
- B. Стійке підвищення артеріального тиску до 200/110 мм рт.ст., набряки обличчя
- C. Підвищення артеріального тиску до 250/110 мм рт.ст, під час гіпертонічних кризів, нормальний артеріальний тиск поза кризами
- D. Підвищення артеріального тиску до 170/100 мм рт.ст, без кризів, субфебрилітет, дизурія

3. Яке порушення сечовипускання і сечовиділення найчастіше зустрічається при хронічному пієлонефриті у фазі загострення?"

- A. Дизурія, олігурія, ніктурія
- B. Дизурія, полакіурія, поліурія, ніктурія
- C. Поліурія, дизурія, полакіурія
- D. Анурія

4. В основі патогенезу хронічного пієлонефриту лежить:

- A. Відкладення в канальцях і інтерстиції нирок патологічних білків
- B. Запалення чашечко-мискової системи нирок, спричинене будь-яким чинником
- C. Пошкодження канальців бактеріальною флорою
- D. Запалення інтерстиціальної тканини та чашечко-мискової системи нирок, спричинене бактеріальною флорою

5. Який рівень добової протеїнурії пересічно спостерігається при пієлонефриті (гострому та хронічному)?"

- A. 1-3 г/добу
- B. Більше 3 г/добу
- C. До 1 г/добу

6. Які циліндри характерні для пієлонефриту?"

- A. Гіалінові
- B. Воскоподібні
- C. Лейкоцитарні
- D. Еритроцитарні

7. Яке число лейкоцитів в пробі Нечипоренка у здорової дорослої людини (в 1 мл)?"

- A. 5000-8000

В.8000-11000

С.500-4000

8. Яке число еритроцитів в пробі Нечипоренка у здорової дорослої людини (в 1 мл)?"

А.3000-5000

В.500-2000

С.5000-10000

9. Яка кількість циліндрів за пробою Нечипоренка у здорової дорослої людини (в 1 мл)?"

А. До 20

В. 40-80

С. 00-120

10. При яких захворюваннях спостерігається суттєва різниця в кількості формених елементів при проведенні двопорційної проби сечі?"

А. Гострий гломерулонефрит

В. Уретрит

С. Гострий пієлонефрит

Д. Туберкульоз нирки

Е. Хронічний гломерулонефрит

Ф. Цистит

Вирішити ситуаційні задачі

1. Хворий 19 років, доставлений у лікарню зі значними набряками, які з'явилися через 2 тижня після перенесеної ангіни. Виявлено підвищення АТ до 170/110 мм рт. ст. Раніше не хворів. Лікар підозрює гострий гломерулонефрит. Які лабораторні показники треба визначити? Які зміни у загальному аналізі сечі можуть бути виявлені?

2. У пацієнта 36 років добова кількість сечі становить 1200 мл, реакція сечі кисла, густина 1,015, білок 2 г/л. В сечовому осаді виявлено епітелій каналців, лейкоцити 25-30 у полі зору, еритроцити поодинокі у препараті. Циліндри зернисті, гіалінові і воскоподібні, 5-6 у полі зору. Який ймовірний діагноз? Обґрунтуйте.

3. У хворого на тлі хронічного гломерулонефриту розвинулась хронічна ниркова недостатність. Які зміни у пробі Зимницького будуть спостерігатися?

4. У хворої з кровотечею розвинулась гостра ниркова недостатність, що спричинила смерть. На аутопсії макроскопічно: нирки збільшені з широким блідо-рожевим кірковим шаром, різко відмежованим від темно-червоних пірамід, відсутність ядер епітелію звивистих каналців, тубулорексис, венозний застій, ядра клітин судинних клубочків та прямих каналців збережені. Про яку патологію слід думати? Обґрунтуйте вашу думку.

Тема 8 Стандарти лабораторних досліджень при онкологічних захворюваннях

Онкологічні захворювання є однією з основних причин захворюваності і смертності в усьому світі. За останні 100 років за цими показниками онкопатологія перемістилася з десятого місця на друге, поступаючись лише хворобам серцево-судинної системи.

У травні 2005 р. ВООЗ прийняла резолюцію «WHO Global Action Plan Against Cancer» з профілактики та контролю за онкологічними захворюваннями. У додатку до цієї резолюції «Національні програми боротьби проти раку: рекомендації щодо цілей, орієнтованих на кінцевий результат» наведено комплексну стратегію боротьби з онкологічними захворюваннями, яка містить 4 основні компоненти:

1. Профілактика (prevention);
2. Діагностика, скринінг та лікування (cure);
3. Догляд та надання паліативної допомоги (care);
4. Організаційні заходи (manage).

Пухлиною називають надлишкові патологічні розростання тканин, що складаються з якісно змінених, таких що втратили диференціацію клітин організму. З прийнятих у медицині термінів, що позначають пухлинний процес, найбільше часто вживаються наступні: тумор - tumores, новоутвір - neoplasma, бластома - blastomata, - остання найбільш повно відображає сутність процесу. Бластома походить від грецького дієслова бластонеїн - рости. По характеру й темпах росту пухлини поділяються на *доброякісні* й *зляжкісні*.

Пухлини поділяють на доброякісні та зляжкісні

Доброякісні пухлини ростуть повільно, можуть існувати роками, не збільшуючись. Вони оточені власною оболонкою. Під час росту, збільшуючись, пухлина відсуває навколишні тканини, не руйнуючи їх. Гістологічна будова пухлини незначно відрізняється від тканини, у якій вона розвивалася. Тому доброякісні пухлини носять назви власних тканин, із яких вони розвинулися, з додаванням суфікса "ома" від грецького терміна "онкома" (пухлина). Наприклад, пухлина з жирової тканини - ліпома, із сполучної - фіброма, із м'язової - міома, із кісткової тканини - остеома і т.д. *Видалення доброякісної пухлини з її оболонкою веде до повного виліковування хворого.*

Зляжкісні пухлини ростуть значно швидше. Оболонки не мають. Пухлинні клітини і їхні тяжі проникають у навколишні тканини (інфільтративний ріст), ушкоджуючи їх. Проростаючи лімфатичну або кровоносну судину, вони струменем крові чи лімфи можуть переноситися в лімфатичні вузли або віддалений орган і утворювати там вторинне вогнище пухлинного росту - метастаз. Гістологічна картина зляжкісної пухлини значно відрізняється від тканини, із якої вона розвилася. Клітини її атипові, поліморфні, із великою кількістю мітозів. Характерною ознакою пухлинної тканини є анаплазія - повернення до більш примітивного типу. Морфологічно це проявляється втратою диференціації, функціонально - утратою специфічної функції.

Розрізняють зляжкісні пухлини епітеліальної природи - **раки**, і такі що виникли з похідних мезенхіми - **саркоми**.

Класифікація онкологічних захворювань

Недосконалість класифікацій, відсутність належної систематизації якісних і кількісних характеристик злоякісного росту спричиняють різночитання клінічних даних, пов'язані з відсутністю уніфікованих критеріїв.

Для того, щоб класифікація була доступною для розуміння усіма фахівцями, що беруть участь у діагностичному процесі, у ній повинна бути використана об'єктивна інформативна база морфологічних даних про анатомічне поширення ураження і загальноприйняті, лаконічні, інформативні термінологія і номенклатура. Цим вимогам відповідає класифікація злоякісних пухлин **TNM**, у появі якої велика роль належить Міжнародному протираковому союзу. Вона ґрунтується на детальному клінічному і, коли це можливо, гістологічному визначенні анатомічного поширення злоякісних пухлин. Те, що клінічна класифікація згодом може бути доповнена зведеннями, отриманими при патогістологічному дослідженні, і/чи даними хірургічного втручання, є найбільш важливою її особливістю, оскільки саме це є основою прогнозування хвороби.

Система TNM базується на трьох компонентах:

- **T** (tumor) - поширення первинної пухлини (T0, Tis, T1, T2, T3, T4)
- **N** (nodulus) - відсутність чи наявність метастазів у регіонарних лімфатичних вузлах і ступінь ураження останніх (N0, N1, N2, N3, N4)
- **M** (metastasis) - відсутність чи наявність віддалених метастазів (M0, M1).

Остаточними, арбітражними критеріями агресивності пухлини є результати патоморфологічного дослідження гістологічного матеріалу, проведеного після хірургічного втручання, що оцінюють на підставі самостійної патогістологічної класифікації **pTNM** (pT, pN, pM), передбаченої в рамках системи TNM. Символ pT відбиває глибину інвазії пухлини в шари органа чи тканини (шлунок, кишечник, стравохід, шкіра і т.д.), що встановлюють після хірургічного видалення препарату.

Уяву про ступінь диференціювання пухлини дає символ **G** (G1 - висока, G2 - середня, G3 - низька, G4 - недиференційована пухлина).

У 1997 р. вийшло у світ п'яте видання класифікації TNM, що одержало широке визнання в усьому світі і з успіхом використовується як у клінічній практиці, так і при проведенні наукових досліджень, у тому числі й в Україні, а в 2002 р. з'явилася TNM-6. У ній є ряд істотних особливостей і змін у порівнянні з попереднім виданням, що більше всього стосуються класифікації раку печінки, жовчних шляхів, підшлункової залози, пухлин кісток, мезотеліоми плеври, злоякісної меланоми, метастазів у лімфатичні вузли при раку молочної залози. Для раку перерахованих нижче локалізацій структура і зміст усіх категорій TNM-6 відповідають наведеним у TNM-5: стравохід, тонка кишка, анальний канал, легеня, шкіра (крім віка, вульви, пенису), піхва, шийка матки, тіло матки, яєчник, фаллопієві труби, статевий член, яєчко, ниркова баля, сечоводи, сечовий міхур, уретра.

Великим прогресом є подальше впровадження в класифікацію TNM сучасних *маркерів пухлинного росту*. Так, якщо в TNM-5 при стадіюванні ра-

ка яєчника стали враховувати такі пухлинні маркери, як альфа-фетопротеїн, хоріонічний гонадотропін і лактатдегідрогеназа, то в TNM-6 при класифікації раку молочної залози передбачається враховувати показник, який називається «окремі клітини пухлини». Це утворення, що не перевищують 0,2 мм, менших розмірів, ніж мікрометастази, що важко визначити традиційними методами гістологічного дослідження. Для їхньої ідентифікації необхідно імуногістохімічне чи молекулярно-біологічне дослідження.

Поряд з розглянутими вище клініко-анатомічними класифікаціями, які потрібно обов'язково використовувати для правильного, однакового формулювання діагнозу, визначення стадії пухлинного процесу, в Україні застосовується клініко-статистична класифікація, що передбачає розподіл хворих зі злоякісними новоутвореннями по клінічних групах. По мірі розвитку пухлинного процесу й у залежності від результатів лікування клінічна група для конкретного хворого змінюється.

Виділяють наступні клінічні групи:

1a - хворі, у яких підозрюють рак; діагноз підлягає верифікації;

1b - хворі з різними передраковими станами, що потребують спостереження і відповідного лікування;

II - хворі з установленим діагнозом «рак», що потребують застосування спеціальних методів лікування; серед них виділяють групу осіб, що підлягають радикальному лікуванню (**IIa**);

III - практично здорові особи, що пройшли радикальне лікування і не мають ознак, що свідчать про наявність у них пухлини;

IV - хворі з первинно-занедбаним процесом і ті, для яких лікування виявилось неефективним.

В основу ранньої діагностики раку має бути закладений принцип *онкологічної настороженості*, а в підґрунтях останнього повинно стати детальне обстеження кожного хворого. В складних випадках важливою є установка на підозру онкологічного захворювання, а для зняття діагнозу - застосування стандартів діагностики. Лікар-лаборант повинен знати методи раннього виявлення онкопатології, стандарти та алгоритми лабораторних досліджень.

Скринінг - це засіб виявлення захворювання в ранній стадії за відсутності клінічних проявів.

Уперше скринінговий підхід було застосовано при проведенні заходів щодо боротьби з туберкульозом на початку минулого століття. З того часу скринінг широко застосовують в медицині під час масового обстеження населення з метою ідентифікації осіб, що з високою долею вірогідності мають певне захворювання або знаходяться у *групі ризику*.

Потреба у проведенні таких заходів постійно зростає, їх впровадження потребує значних матеріальних витрат, віддача ж від впровадження спостерігається лише через декілька років. Критеріями оцінки ефективності скринінгових програм є зниження показників захворюваності та смертності, зміна структури захворюваності внаслідок збільшення питомої ваги ранніх стадій та зменшення за давнених форм. Успіх скринінгових програм залежить, в пе-

ршу чергу, не від наявності високих технологій, а від чіткої організації та можливостей систематичного масового застосування адекватної програми по всій країні.

Показання для визначення рівнів ПМ: *скринінг* онкологічних захворювань; *диференційна діагностика* раку і доброякісних процесів; *оцінка поширеності процесу* (в поєднанні з методами променевої діагностики); *прогноз*; *оцінка ефективності терапії*; *моніторинг хворих з метою раннього виявлення рецидивів* і генералізації захворювання.

NB! З урахуванням специфічності та чутливості пухлинні онкомаркери можуть використовуватися для первинної діагностики тільки у хворих високого ризику за наявності симптомів, які виявлені іншими методами!

Більш обґрунтованим є використання пухлинних маркерів для диференційної діагностики доброякісних та злоякісних пухлин, визначення стадії захворювання, моніторингу, контролю ефективності лікування.

Так, високий рівень *альфа-фетопротеїну* у сироватці крові у комбінації з «холодним» вогнищем у печінці (за даними променевих методів діагностики) свідчить про первинну пухлину чи наявність метастазу. Визначення рівня *простатспецифічного антигену* при сумнівних даних пальцевого ректального дослідження та трансректального ультразвукового обстеження допомагає в *диференційній діагностиці* раку та доброякісних процесів у передміхуровій залозі (доброякісна гіперплазія простати, хронічний простатит та ін.), що дозволяє зменшити кількість негативних біопсій у пацієнтів із доброякісними процесами. Проте для кожного ПМ існують певні межі значень концентрації (їх ще називають деякі автори «сірою» зоною), що характерні як для злоякісного, так і доброякісного процесу. Цей фактор зменшує цінність ПМ щодо використання для диференційної діагностики онкологічної патології.

Оцінка поширеності процесу основана на тому, що, як вказувалося вище, рівень ПМ корелює із масою пухлинної тканини. При наявності метастазів (регіонарних і, особливо, віддалених) різко підвищується рівень ПМ. Тому в разі визначення у первинних хворих високих рівнів ПМ необхідно виключити наявність метастазів. Для цього з успіхом використовують методи променевої діагностики у відповідності з вимогами адекватного вибору діагностичних зображень при пухлинах відповідних локалізацій. Так, при високих рівнях раково-ембріонального антигену та альфа-фетопротеїну у сироватці крові хворих на колоректальний рак необхідно в першу чергу обстежити печінку на наявність метастазів, використовуючи для цього ультразвукове дослідження, комп'ютерну томографію. У хворих на рак передміхурової залози концентрація ПСА, що перевищує 100 нг/мл, з високою достовірністю вказує на наявність метастазів у скелеті. Чим вищі передопераційні рівні ПМ, тим, як правило, більш поширений пухлинний процес, більш пізня стадія захворювання і гірший *прогноз*. У даний час інтенсивно вивчається зв'язок цілої низки ПМ із можливістю прогнозування перебігу пухлинних захворювань.

МЕТА ЗАНЯТТЯ: оволодіти принципами створення алгоритму обстеження хворого і на його основі – індивідуальної діагностичної програми згідно з принципами доказової медицини, мати системні знання діагностики в онкології. Знати показання до призначення лабораторних методів дослідження, принципи, які лежать в основі цих обстежень, їх специфічність, чутливість, ризик для пацієнта, стандарти та алгоритми діагностичного пошуку у хворих з онкологічною патологією, послідовність діагностичних заходів в залежності від одержаних результатів.

ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ ПІД ЧАС ПІДГОТОВКИ ТА ПРОВЕДЕННЯ ЗАНЯТТЯ:

Питання для підготовки:

1. Основні етіологічні чинники та фактори ризику онкопатології.
2. Етапи патоморфогенезу злоякісних новоутворень.
3. Основні шляхи ранньої та своєчасної діагностики онкологічних захворювань.
4. Ймовірні зміни загально-клінічних показників та їх аналіз крізь призму онконастороженості в пацієнтів з можливими злоякісними пухлинами.
5. Сучасні методи лабораторної діагностики раку різної локалізації.
6. Стандарти лабораторних досліджень при раці шлунку, печінки, підшлункової залози, легень, нирок, простати, матки, яєчника, молочної залози, щитовидної залози.

Протокол №8

1. Надати визначення
Пухлина

Доброякісні пухлини

Злоякісні пухлини

Рак

Саркома

Маркери пухлинного росту

Онкологічна настороженість

Скринінг

Паранеопластичні синдроми

2. Напишіть класифікацію онкологічних захворювань

T (tumor) –

N (nodule) –

M (metastasis) -

3. Надайте характеристику клінічним групам

1a

16 –

II –

III –

IV

4. Напишіть критерії онкологічної настороженості

1.

2.

3.

4.

5.

6.

7.

5. Напишіть етіологічні фактори виникнення раку.

6. Перелічте загальні клінічні ознаки різних видів раку, які характерні для всіх онкологічних захворювань

7. Перелічте та охарактеризуйте основні паранеопластичні синдроми

1

2 _____

3 _____

4 _____

5 _____

8. Напишіть показання для визначення онкомаркерів

9. Напишіть стандарти лабораторної діагностики при наступних онкопатологіях та відзначте специфічні онкомаркери шлунку, печінки, підшлункової залози, легень, нирок, простати, матки, яєчника, молочної залози, щитовидної залози.

рак легень

рак шлунку

рак молочних залоз

рак яєчників

рак простати

рак кишківника

рак печінки

підшлункової залози

нирок

щитовидної залози

МАТЕРІАЛИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ:

1. Підвищення рівня кальцитоніну, що визначається радіоімунним методом, характерне для:

- а) папілярного раку щитоподібної залози;
- б) недиференційованого раку щитоподібної залози;
- в) фолікулярного раку щитоподібної залози;
- г) медулярного раку щитоподібної залози;
- д) усі відповіді правильні.

2. Захворюваність на рак щитоподібної залози в Україні за останні роки:

- а) знижується;
 - б) залишається на тому самому рівні;
 - в) зростає.
3. До морфологічних форм раку щитоподібної залози, що найбільш часто зустрічаються, належать:
- а) папілярна аденокарцинома;
 - б) медулярний рак;
 - в) фолікулярна аденокарцинома;
 - г) недиференційований рак.
4. Який метод діагностики є найбільш інформативним при підозрі на рак щитоподібної залози:
- а) пункційна біопсія;
 - б) УЗД;
 - в) сцинтиграфія залози;
 - г) комп'ютерна томографія.
5. Раннім симптомом раку щитоподібної залози є:
- а) ущільнення і збільшення залози;
 - б) біль при ковтанні;
 - в) осиплість голосу;
 - г) дисфагія.
6. Рак щитоподібної залози при пальпації, як правило, визначається у вигляді:
- а) щільного безболісного вузла;
 - б) вузла із розм'якшенням в центральній частині;
 - в) щільного болючого вузла;
 - г) дифузного ущільнення.
7. Біохімічний тест, що дозволяє виявити рак із С-клітин:
- а) визначення рівня тироксину;
 - б) визначення рівня кальцитоніну;
 - в) визначення рівня ТТГ;
 - г) визначення рівнів Т3, Т4.
8. Для раку шлунка характерна:
- а) підвищена кислотність шлункового соку;
 - б) знижена кислотність шлункового соку;
 - в) підвищення раніше зниженої кислотності шлункового соку;
 - г) правильної відповіді немає
9. До скринінгових методів щодо раку товстого кишечника на сьогодні можна віднести регулярні:
- а) дослідження калу на приховану кров (1 раз на рік) ;
 - б) пальцеве дослідження прямої кишки (1 раз на рік) ;
 - в) ректороманоскопію (1 раз на 3–5 років) ;
 - г) усе перелічене.
10. До якої клінічної групи належить хворий на рак прямої кишки після радикального лікування:
- а) I;

- б) II;
- в) III;
- г) IV.

Тема 9. Підсумковий модульний контроль

МЕТА ЗАНЯТТЯ

Перевірити засвоєний впродовж навчання учбовий матеріал.

ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ ПІД ЧАС ПІДГОТОВКИ ТА ПРОВЕДЕННЯ ЗАНЯТТЯ:

Питання для підготовки:

1. Історія розвитку доказової медицини.
2. Еволюція ідей клінічної епідеміології.
3. Сутність доказової медицини.
4. Предмет та задачі доказової медицини.
5. Класифікація основних захворювань легень
6. Клініко-біохімічні показники, які використовуються у діагностиці захворювань бронхолегеневої системи.
7. Основні клінічні прояви захворювань системи дихання
8. Показання для призначення основних та додаткових лабораторних методів дослідження при патології органів дихання;
9. Нормальні показники загальних та спеціальних методів лабораторного дослідження при патології органів дихання.
10. Алгоритм діагностики при пневмонії
11. Алгоритм діагностики при бронхіті
12. Алгоритм діагностики при бронхіальній астмі
13. Алгоритм діагностики при плевритах
14. Алгоритм діагностики при туберкульозі
15. Класифікація основних захворювань серцево-судинної системи
16. Клініко-біохімічні показники, які використовуються у діагностиці захворювань серцево-судинної системи.
17. Основні клінічні прояви захворювань серцево-судинної системи.
18. Показання для призначення основних та додаткових лабораторних методів дослідження при патології серцево-судинної системи;
19. Нормальні показники загальних та спеціальних методів лабораторного дослідження при патології серцево-судинної системи.
20. Алгоритм діагностики при ІХС
21. Алгоритм діагностики при інфаркті міокарда
22. Алгоритм діагностики при запальних захворюваннях серцево-судинної системи
23. Алгоритм діагностики при гіпертонічній хворобі
24. Симптоми захворювання хвороб органів травлення.
25. Основні методи діагностики захворювань системи травлення.

26. Стандарти та алгоритми лабораторної діагностики при запальних захворюваннях шлунку та кишечника (гастроезофагеальна рефлексна хвороба, хронічний гастрит та виразкова хвороба шлунку та дванадцятипалої кишки, хвороба Крона та неспецифічний виразковий коліт, ентерит, синдром функціональної диспепсії).
27. Стандарти та алгоритми лабораторної діагностики хвороб печінки та жовчних шляхів (гострі та хронічні гепатити, цироз печінки, гострий та хронічний холецистит, холангіт).
28. Стандарти та алгоритми лабораторної діагностики хвороб підшлункової залози (гострий та хронічний панкреатит).
29. Симптоми захворювання хвороб системи крові.
30. Основні методи діагностики в гематології.
31. Стандарти та алгоритми лабораторної диференційної діагностики при анеміях (гострі постгеморагічні, залізодефіцитні, В12- та фолієводефіцитні, гемолітичні, апластичні анемії та синдром панцитопенії).
32. Стандарти та алгоритми лабораторної диференційної діагностики при гемобластозах (гострі лейкози, мієлопроліферативні захворювання, синдром лімфаденопатії).
33. Стандарти та алгоритми лабораторної діагностики коагулопатій (діагностика при геморагічному синдромі: ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура, гемофілія).
34. Класифікація основних захворювань ендокринної системи
35. Клініко-біохімічні показники, які використовуються у діагностиці захворювань ендокринної системи.
36. Лабораторна діагностика захворювань ендокринної системи.
37. Стандарти та алгоритми досліджень хворих при цукровому діабеті
38. Стандарти та алгоритми досліджень хворих з захворюваннями щитоподібної залози.
39. Стандарти та алгоритми досліджень хворих з захворюваннями наднирників
40. Стандарти та алгоритми досліджень хворих з захворюваннями гіпоталамуса та гіпофізу
41. Класифікація основних захворювань сечо-вивідної системи
42. Клініко-біохімічні показники, які використовуються у діагностиці захворювань сечо-вивідної.
43. Сучасні принципи діагностики захворювань нирок.
44. Загально клінічне дослідження сечі при захворюваннях нирок (характеристика фізичних, хімічних властивостей, мікроскопія осаду).
45. Функціональні дослідження нирок (клубочкової фільтрації та ін.). Сечові проби (за Адіс-Каковському, Нечипоренко, Зимницьким та ін.).
46. Бактеріоскопічне та бактеріологічне дослідження сечі.
47. Стандарти та алгоритми досліджень хворих при інфекції сечової системи
48. Стандарти та алгоритми досліджень хворих при гострому та хронічно-

му пієлонефриті

49. Стандарти та алгоритми досліджень хворих при гострому та хронічному гломерулонефриті

50. Стандарти та алгоритми досліджень хворих при амілоїдозі

51. Критерії ХНН

52. Основні етіологічні чинники та фактори ризику онкопатології.

53. Етапи патоморфогенезу злоякісних новоутворень.

54. Основні шляхи ранньої та своєчасної діагностики онкологічних захворювань.

55. Ймовірні зміни загально-клінічних показників та їх аналіз крізь призму онконастороженості в пацієнтів з можливими злоякісними пухлинами.

56. Сучасні методи лабораторної діагностики раку різної локалізації.

57. Стандарти лабораторних досліджень при раці шлунку, печінки, підшлункової залози, легень, нирок, простати, матки, яєчника, молочної залози, щитовидної залози.

МАТЕРІАЛИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ:

1. «Золотим стандартом» медичних досліджень називають:

F. Перехресні дослідження

G. Поодинокі сліпі дослідження

H. Рандомізовані контрольовані випробування

I. Парні порівняння.

J. Дослідження випадок-контроль.

2. Метод, при якому ні хворий, ні лікар, що спостерігає його, не знають, який із способів лікування був застосований, називається:

F. Подвійний сліпий

G. Потрійний сліпий

H. Поодинокий сліпий

I. Плацебо-контрольований

J. Рандомізований

3. Контрольоване дослідження завжди ...

F. Ретроспективне

G. Проспективне

H. Перехресне

I. Когортне

J. Сліпе

4. Як називається об'єднання різнорідних досліджень з однієї проблеми з метою підвищення достовірності оцінок однойменних результатів?

A. Систематичний огляд

B. Конгломерація

C. Рандомізація

D. Мета-аналіз

E. Post hoc аналіз.

5. Як називається випадковий поділ пацієнтів на групи у контрольованому дослідженні?
- A. Систематичний огляд
 - B. Конгломерація
 - C. Рандомізація
 - D. Мета-аналіз
 - E. Post hoc аналіз.
6. Який з показників достовірності відповідає результатам принаймні двох рандомізованих досліджень?
- A. Рівень C
 - B. Рівень B
 - C. Рівень A
 - D. Рівень III
 - E. Рівень IV.
7. Виберіть з перерахованих чинник, який відносять до первинної кінцевої точки у дослідженні.
- A. Позитивна динаміка лабораторних показників
 - B. Зниження смертності та підвищення тривалості життя
 - C. Підвищення якості життя
 - D. Зниження інвалідизації
 - E. Зниження терміну госпіталізації.
8. Як називається найпотужніша система пошуку систематичних оглядів та мета-аналізів?
- A. Бібліотека GoogleMed
 - B. Бібліотека MEDLINE
 - C. Бібліотека PubMed
 - D. Бібліотека SearchMed
 - E. Кокранівська бібліотека.
9. Наука, що розробляє методи клінічних досліджень, називається:
- A. Клінічна епідеміологія
 - B. Фармацевтика
 - C. Кібернетика
 - D. Медична статистика
 - E. Доказова медицина.
10. Показник, який характеризує надійність приведеної в науковому журналі інформації, це:
- F. Індекс достовірності
 - G. Індекс довіри
 - H. Індекс значущості
 - I. Індекс цитованості
 - J. Індекс вірогідності.
11. Який вид порушень КЛР розвивається у пацієнтів у стані астматичного статусу
- a) Респіраторний алкалоз

- b) Респіраторний ацидоз
 - c) Метаболічний ацидоз
 - d) Респіраторний і метаболічний ацидоз
12. Для мокротиння при абсцесі легень характерні:
- a) звапнені еластичні волокна
 - b) частинки некротичної тканини
 - c) циліндричний епітелій
 - d) кристали Шарко-Лейдена
 - e) все перераховане
13. Для бронхіальної астми в мокроті характерні:
- a) спіралі Куршмана
 - b) кристали Шарко-Лейдена
 - c) скупчення еозинофілів
 - d) епітелій бронхів
 - e) все перераховане
14. Для запалення, викликаного мікобактеріями туберкульозу, характерні:
- a) Лімфоцити
 - b) Епітеліоїдні клітини
 - c) Клітини Пирогова-Лангханса
 - d) Плазматичні клітини
 - e) Всі перераховані клітинні елементи
15. Які з перерахованих клітин у нативному мокротинні можуть викликати підозру на аденокарциному
- a) Метаплазовані клітини
 - b) Залозисті комплекси циліндричного епітелію, що проліферують
 - c) Рослинні клітини
 - d) Келихоподібні клітини
16. Наявність яких ознак характерно для цитогам плоскоклітинного раку бронхів
- a) Розташування клітин у виді залозистих структур
 - b) Шари однотипних клітин
 - c) Комплекси поліморфних, ати пічних клітин з ознаками ороговіння або без ороговіння
 - d) Комплекси дрібних однотипних клітин
17. Присутність яких клітинних елементів характерна для бронхіогенних кіст
- a) Клітини багат шарового плоского епітелію з ознаками ороговіння, рогові лушпиння
 - b) Клітини миготливого циліндричного епітелію
 - c) Безструктурна речовина
 - d) Всі перераховані
18. При яких захворюваннях дихальної системи в мокротинні виявляється значна домішка крові
- a) Інфаркт легень

- b) Застій в легенях
 - c) Рак легень
 - d) Всі відповіді
19. На що вказує виявлення еластичних волокон у мокротинні
- a) Абсцес легень
 - b) Патологічний процес у легенях із деструкцією легеневої тканини
 - c) Туберкульоз
 - d) Рак легень
20. При яких із перерахованих захворювань у мокротинні виявляються еластичні волокна
- a) Абсцес легень
 - b) Рак легень
 - c) Туберкульоз легень
 - d) Всі відповіді

Література

1. Москаленко В.Ф. Концептуальні підходи до формування сучасної профілактичної стратегії в охороні здоров'я: від профілактики медичної до профілактики соціальної. - К.: ВД «АВІЦЕНА», 2019. - 240 с.
2. Бойко Т.І. Клінічні лабораторні дослідження: підручник (для мед. ВНЗ I-III рів. акред. Затверджено МОЗ).- Издательство: Медицина. - 2015.- 352с.
3. Вельков В.В. Сучасна лабораторна діагностика ренальних патологій: від ранніх стадій до гострої ниркової недостатності / В.В.Вельков, Резнікова О.І.// Лабораторна діагностика. – 2010. - №4. – С. 59 – 65.
4. Дисліпідемії: діагностика, профілактика та лікування. Методичні рекомендації. – Київ. – 2016.
5. Діагностика та лікування захворювань системи крові. /Свінціцький А.С., Гусєва С.А., Скрипниченко С.В., Родіонова І.О. – Мед книга. - Київ. – 2017. -335с.
6. Діагностика та лікування фібриляції передсердь. Антитромботична терапія. Рекомендації Робочої групи з порушень ритму серця Асоціації кардіологів України. – Київ. – 2018.
7. Клінічна лабораторна діагностика: навч. посіб. / О.І. Залюбовська, О.М. Литвинова, М.Є. Березнякова, І.В. Кіреєв, В.В. Зленко, Л.В. Карабут. – Х.: Золоті сторінки, 2017. – 198 с. – Бібліогр.: с. 198-199. – укр.
8. Клінічна лабораторна діагностика: навч. посіб. / О.І. Залюбовська, О.М. Литвинова, М.Є. Березнякова, І.В. Кіреєв, В.В. Зленко, Л.В. Карабут. – Х.: Золоті сторінки, 2016. – 198 с. – Бібліогр.: с. 198-199. – укр.
9. Клінічна лабораторна діагностика: Навч. посіб. для мед. ВНЗ IV р.а. Рекомендовано МОЗ. За ред. Б.Д. Луцика.- Издательство: Медицина.- 2016.- 288с.

10. Клінічна лабораторна діагностика: Нормат., директ., прав. док.: Зб. Ч. 2 / Голов. упр. охорони здоров'я та мед. забезп., Київ. міськ. наук. інформ.-аналіт. центр мед. статистики / Ред.: В.М. Заболотько. – К.: МВЦ "Медінформ", 2017. – 480 с. – укр.
11. Клінічна лабораторна діагностика: практикум / Л. Є. Лаповець, Б. Д. Луцик, Л. Є. Порохнавець, О. О. Ястремська, О. Ю. Андрушевська ; Львів. нац. мед. ун-т ім. Д.Галицького. – 3-ге вид. – Л.: Вид-во Тараса Сороки, 2018. – 249 с. – укр.
12. Клінічні рекомендації з артеріальної гіпертензії Європейського товариства гіпертензії та Європейського товариства кардіологів 2017 року. /науковий редактор перекладу Сіренко Ю.М. – 192с.
13. Коваленко В.Н., Несукай Е.Г., Чернюк С.В. Миокардит: сучасний погляд на етіологію і патогенез захворювання. /Український кардіологічний журнал. - №2. – 2014.- с.84-89.
14. Міокардит: визначення, класифікація, стандарти діагностики та лікування. Методичні рекомендації, Київ – 2016 – 41с.
15. Наказ №128 від 19.03.2007р Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пульмонологія». – Київ – 146с.
16. Наказ МОЗ України № 124 від 5.09.2011.Протоколи надання медичної допомоги хворим із патологією ендокринної системи.
17. Наказ МОЗ України № 384 24.05 2012. Настанова та клінічний протокол надання медичної допомоги «АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ»
18. Наказ МОЗ України № 432 від 03.07.2006.Клінічні протоколи надання медичної допомоги за спеціальністю «Алергологія».
19. Наказ МОЗ України № 555 27.06.2013 Хронічне обструктивне захворювання легень. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах.
20. Наказ МОЗ України № 555 27.06.2013. Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги хронічного обструктивного захворювання легень. Первинна і вторинна профілактика.
21. Наказ МОЗ України № 600 03.08.2012. Ведення диспепсії у дорослих. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах.
22. Наказ МОЗ України №1118 від 21.12.2012.Уніфікований клінічний протокол первинної та вторинної допомоги. Цукровий діабет 2 типу.
23. Наказ МОЗ України від 13.06 2005 №171 Клінічні протоколи надання медичної допомоги в гастроентерології.
24. Наказ МОЗ України від 28.12.2009 № 1051.Комплекси діагностичних обстежень та обсяг лікувально-профілактичних заходів диспансерного спостереження за хворими гастроентерологічного профілю.
25. Настанова Європейської асоціації урологів 2016/2017. Інфекція сечовивідних шляхів.
26. Основні підходи до ведення пацієнтів із ревматоїдним артритом згідно з останніми рекомендаціями європейської антиревматичної ліги

(2016). /Коваленко М,Н, Шуба Н,М. та ін. – Український ревматологічний журнал. - №4. – 2016. – с.6-14.

27. Проект уніфікованого клінічного протоколу медичної допомоги пацієнтам із ревматоїдним артритом. МОЗ України.

28. Рекомендації Асоціації кардіологів України щодо ведення пацієнтів з гострим коронарним синдромом з елевацією сегмента ST. – Київ. – 2018.

29. Рекомендації Європейського товариства кардіологів з діагностики та лікування ГКС без елевації сегмента ST. – 2018

30. Рекомендації Європейського товариства кардіологів з діагностики та лікування ГКС з елевацією сегмента ST. – 2018

31. Рекомендації Європейського товариства кардіологів з діагностики та лікування хронічних форм ІХС, 2018р.

32. Рекомендації з діагностики та лікування захворювань перикарда. Eur. Y. – 2018 – Vol. 25 – P. 587 -610.

33. Рекомендації з діагностики та лікування захворювань перикарда. Eur. Y. – 2018. – Vol. 25. – С. 587-610.

34. Рекомендації з діагностики та лікування хронічної серцевої недостатності. Київ. - 2018

35. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги. Бронхіальна астма. – Наказ МОЗ України №868.

36. Чоп'як В.В. Системні васкуліти: патогенез, клініка лікування.- Здоров'я України. – Тематичний номер, травень, 2016.

Інформаційні ресурси

1. www.cebm.net (Кохрейнівський центр доказової медицини).
2. www.cochrane.org (Кохрейнівська бібліотека).
3. www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed (Національна медична бібліотека США -MEDLINE).
4. www.cche.net (Канадський центр доказів в охороні здоров'я).
5. www.osdm.org (Міжрегіональне товариство спеціалістів з доказової медицини).