

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
Буковинський державний медичний університет
Кафедра внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб

**ОСНОВИ ВНУТРІШНЬОЇ МЕДИЦИНИ: ЗАГАЛЬНІ ПИТАННЯ,
КАРДІОЛОГІЯ, ГЕМАТОЛОГІЯ**
для здобувачів вищої медичної освіти зі спеціальності «Медицина»

НАВЧАЛЬНО-МЕТОДИЧНИЙ ПОСІБНИК

Чернівці - 2025

УДК: 616.1/.4(075.8)

О- 75

АВТОРИ: О.С. Хухліна, В.О. Шупер, М.П. Антофійчук, І.В. Дудка, Т.В. Дудка, Л.В. Каньовська, О.В. Каушанська, Н.Д. Павлюкович, Т.В. Рева, Є.П. Ткач, І.В., Трефаненко, Г.І. Шумко

ВІДПОВІДАЛЬНИЙ РЕДАКТОР: професор О.С. Хухліна, доцент В. О. Шупер

РЕЦЕНЗЕНТИ:

1. БИЧКОВ Микола - д. мед. н, професор кафедри терапії №1, медичної діагностики та гематології і трансфузіології ФПДО ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького МОЗ України

2. СМІЯН Світлана – заслужена діячка науки і техніки України, д. мед. н, професор, завідувачка кафедри внутрішньої медицини №2 Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України

Основи внутрішньої медицини: загальні питання, кардіологія, гематологія для здобувачів вищої медичної освіти зі спеціальності «Медицина». Навчально-методичний посібник для підготовки до практичних занять та самостійної роботи. За ред. Хухліної О.С., Шупер В.О. Чернівці: Буковинський державний медичний університет, 2025, 440 с.

Навчальний посібник створено для підготовки студентів медичних факультетів до практичних занять та підсумкових, модульних занять з внутрішньої медицини (Модуль 2 «Загальні питання внутрішньої медицини, кардіологія, гематологія») згідно з рекомендованою програмою і містить теоретичну та практично-орієнтовану інформацію по кожній з тем, які вивчаються, у вигляді методичних вказівок для самостійної підготовки студентів. Після ретельного теоретичного розбору кожної теми практичного заняття наведені заключні питання, практичні завдання, тести для самоконтролю та клінічні задачі з еталонами відповідей або поясненням щодо вибору правильної відповіді, що ґрунтується на сучасних знаннях з внутрішньої медицини та науково-доказових сучасних рекомендаціях щодо ведення хворих з основними кардіологічними та гематологічними захворюваннями. Базуючись на принципах викладання та вивчення доказової медицини, в посібнику містяться основні теоретичні відомості щодо етіопатогенезу, клінічних проявів, діагностичних можливостей, диференційного діагнозу, лікування та ведення пацієнтів. Наприкінці кожного розділу приведена рекомендована література для самостійної підготовки студентів.

Навчально-методичний посібник з Основ внутрішньої медицини (загальні питання, кардіологія, гематологія) буде корисним для навчання студентів медичних вузів, інтернів, аспірантів та лікарів різних спеціальностей.

Рекомендовано до друку: Рішення Вченої ради Буковинського державного медичного університету від 23 жовтня 2025 р. Протокол № 3.

ISBN 978-617-519-206-1

© ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», 2025

ЗМІСТ

1. Календарно-тематичний план Модулю 2 з Внутрішньої медицини
2. Цикл «КАРДІОЛОГІЯ»
 - 2.1. Основні симптоми кардіологічної патології та методи дослідження в кардіології. Практикум з ЕКГ.
 - 2.2. Есенціальна артеріальна гіпертензія. Вторинні артеріальні гіпертензії. НЦД.
 - 2.3. Гострий коронарний синдром. Гострий інфаркт міокарда. ТЕЛА.
 - 2.4. Хронічні форми ішемічної хвороби серця. Серцева недостатність.
 - 2.5. Міокардити та кардіоміопатії. Перикардити. Легеневе серце.
 - 2.6. Набуті вади серця. Інфекційний ендокардит.
 - 2.7. Аритмії та блокади серця.
 - 2.8. Пароксизмальні порушення ритму та провідності. Синкопальні стани.
3. Цикл «ГЕМАТОЛОГІЯ»
 - 3.1. Основні симптоми гематологічної патології та методи дослідження в гематології. Анемії.
 - 3.2. Гострі лейкемії. Мієломна хвороба.
 - 3.3. Хронічні лейкемії. Лімфоми.
 - 3.4. Геморагічні діатези. Гемофілії, тромбоцитопенічна пурпура.
 - 3.5. ДВЗ-синдром. Кровотечі, крововтрата. Гемотрансфузійна терапія.
4. Цикл «ЗАГАЛЬНІ ПИТАННЯ ВНУТРІШНЬОЇ МЕДИЦИНИ»
 - 4.1. Курація хворого. Заповнення протоколу курації хворого та його лікування

ТЕМАТИЧНИЙ ПЛАН ПРАКТИЧНИХ ЗАНЯТЬ

Модуля 2 «Основи внутрішньої медицини (кардіологія, гематологія, загальні питання внутрішньої медицини)»

№ з/п	Тема	К-ть год
1.	Основні симптоми кардіологічної патології та методи дослідження в кардіології. Практикум з ЕКГ.	5
2.	Есенціальна артеріальна гіпертензія. Вторинні артеріальні гіпертензії. НЦД.	5
3.	Гострий коронарний синдром. Гострий інфаркт міокарда. ТЕЛА. (заняття проводиться на базі обласного кардіодиспансеру)	5
4.	Хронічні форми ішемічної хвороби серця. Серцева недостатність.	5
5.	Міокардити та кардіоміопатії. Перикардити. Легеневе серце. (заняття проводиться на базі обласного кардіодиспансеру)	5
6.	Набуті вади серця. Інфекційний ендокардит.	5
7.	Аритмії та блокади серця.	4
8.	Пароксизмальні порушення ритму та провідності. Синкопальні стани. (заняття проводиться на базі обласного кардіодиспансеру)	5
9.	Контрольне заняття з ЕКГ.	4
10.	Підсумкове (змістовий модуль) з кардіології.	4
11.	Основні симптоми гематологічної патології та методи дослідження в гематології.	4
12.	Анемії	4
13.	Гострі лейкомії. Мієломна хвороба.	4
14.	Хронічні лейкомії. Лімфоми.	4
15.	Геморагічні діатези. Гемофілії, тромбоцитопенічна пурпура. ДВЗ-синдром. Кровотечі, крововтрата. Гемотрансфузійна терапія.	5
16.1	Курація хворого. Заповнення протоколу курації хворого та його лікування	3
16.2	Підсумкове (змістовий модуль) з гематології	4
17.	Підсумковий модульний контроль	5
Всього		80

КАРДІОЛОГІЯ

ТЕМА 1. «Основні симптоми та методи дослідження в кардіології. Практикум з ЕКГ».

I. Назва навчальної дисципліни – Внутрішня медицини, цикл «Кардіологія».

II. Тема заняття: **«Основні симптоми та методи дослідження в кардіології. Практикум з ЕКГ».**

III. Форма заняття – практичне заняття, тривалість 5 годин.

IV. Теоретична частина

1. Науково-методичне обґрунтування теми.

Актуальність теми. Захворювання серцево-судинної системи залишаються провідною причиною смертності та інвалідизації населення у всьому світі, зокрема і в Україні. Своєчасна діагностика кардіологічної патології є ключовим фактором для ефективного лікування, профілактики ускладнень та покращення якості життя пацієнтів. У клінічній практиці визначальну роль відіграє вміння лікаря правильно інтерпретувати суб'єктивні скарги, виявити основні клінічні симптоми та раціонально обрати методи дослідження.

Серед інструментальних методів особливе значення має **електрокардіографія (ЕКГ)** — доступний, неінвазивний, інформативний та економічно доцільний метод оцінки електричної активності серця. ЕКГ дозволяє своєчасно виявляти ішемічну хворобу серця, аритмії, блокади провідності, гіпертрофію камер серця, електролітні порушення та інші патологічні стани.

Мета заняття.

Загальна: Ознайомити студентів із основними симптомами та синдромами кардіологічної патології, принципами діагностики, ведення пацієнтів та інтерпретації електрокардіограми як основного неінвазивного методу дослідження в кардіології.

Конкретна:

- Формувати вміння розпізнавати основні клінічні синдроми серцево-судинної патології.
- Навчити проводити збір скарг, анамнезу, фізикального обстеження хворих з серцево-судинною патологією, аналіз та інтерпретацію ЕКГ у типових і нетипових клінічних ситуаціях
- Засвоїти принципи лікування та ведення пацієнтів з кардіологічною патологією відповідно до сучасних клінічних протоколів.
- Розвивати клінічне мислення та навички інтерпретації даних додаткових методів досліджень в т.ч. й ЕКГ

Рівні цілей.

1. Студенти повинні знати етіологію, патогенез, класифікацію та клінічні прояви основних кардіологічних синдромів (стенокардія, серцева недостатність, аритмії, гіпертонічний синдром тощо).
2. Студенти повинні пояснювати механізми розвитку
3. Студенти повинні вміти використовувати отримані знання для оцінки стану пацієнта та вибору необхідних діагностичних тестів.
4. Студенти повинні вміти проводити диференційну діагностику між різними кардіологічними синдромами на підставі клінічних даних а також ЕКГ діагностики.
5. Студенти повинні вміти розробляти тактику ведення пацієнта з кардіологічною патологією, виходячи з отриманих даних.
6. Студенти повинні вміти критично оцінювати результати аналізів та ефективність обраного лікування.

Завдання заняття:

1. Навчальні:

- Ознайомити студентів із класифікацією та патофізіологією класифікацією, патофізіологією та клінічним значенням основних кардіологічних синдромів.

- Навчити аналізувати клінічні випадки та результати лабораторних досліджень , аналізувати ЕКГ, виявляти основні зміни (ішемія, гіпертрофія, порушення ритму та провідності).
- Відпрацювати алгоритм діагностики та диференційної діагностики

2. Розвивальні:

- Формувати клінічне мислення та навички диференційної діагностики, здатність приймати обґрунтовані клінічні рішення на основі результатів досліджень.
- Розвивати здатність приймати обґрунтовані клінічні рішення.

3. Виховні:

- Виховувати відповідальність за здоров'я пацієнта.
- Формувати командну роботу та професійну етику при спілкуванні з хворими.

4. Міжпредметна інтеграція (базовий рівень підготовки).

Попередні дисципліни	Знати	Вміти
а) анатомія людини	анатомію серцево-судинної системи, опорно-рухового апарату, легень, органів травлення, сечо-статевої системи, системи крові	
б) нормальна фізіологія	фізіологію серцево-судинної системи, опорно-рухового апарату, легень, органів травлення, сечо-статевої системи, кровотворення	
в) патологічна фізіологія	патогенез захворювань серцево-судинної системи	
г) пропедевтика внутрішніх хвороб	методику обстеження серцево-судинної системи, опорно-рухового апарату, легень, органів травлення, сечо-статевої системи, крові, в т.ч. лабораторно-інструментальну діагностику	зібрати скарги, анамнез захворювання, анамнез життя, провести фізикальне обстеження хворого, скласти план лабораторно-інструментального обстеження
д) фармакологія	класифікацію, фармакодинаміку, фармакокінетику препаратів, що використовуються в кардіології	виписати рецепти відповідних лікарських засобів.

5. План і організаційна структура навчального заняття з дисципліни.

№ п/п	Основні етапи заняття та їх зміст	Розподіл часу та рівні засвоєння	Методи контролю	Навчально-методичне забезпечення
1. 1.1. 1.2 1.3.	Підготовчий етап: Організація заняття. Визначення навчальної мети та мотивація; Контроль вихідного рівня знань, вмінь та навичок: а) сучасні особливості етіології, патогенезу, класифікація серцево-судинних захворювань	10-15% $\alpha=II$	Фронтальне опитування, вирішення тестових завдань, клінічних задач II рівня	Таблиці, малюнки, тестові завдання або комп'ютерні програми при можливості, клінічні задачі II рівня

	б) діагностичні критерії, диференційна діагностика, можливості додаткових методів обстежень; в)профілактика, диспансеризація, пацієнтів з серцево-судинною патологією; г) медико-соціальна експертиза.			
2.	Основний етап: Формування професійних вмінь та навичок: а) курація 3-4 хворих з кардіологічною патологією (вміння студентів провести детальне обстеження хворого, поставити діагноз, намітити план лікування, в т.ч. і при невідкладних станах); б) обговорення та оцінка результатів курації і конкретних питань клінічних особливостей діагностики, диференційованого лікування, реабілітації, профілактики, МСЕ; в) відпрацювання вміння реєструвати ЕКГ	60-80% $\alpha=III$	Інтерпретація УЗД та ЕКГ, аналізів крові, сечі, курація хворих стаціонару	Історії хвороб, слайди, таблиці, ситуаційні задачі, результати УЗД, ЕКГ, аналізи крові, сечі. Набір препаратів, що використовуються для лікування кардіологічних хворих
3. 3.1 3.2 3.3.	Заключний етап: Контроль та корекція рівня професійного вміння та навичок. Мотивована загальна оцінка навчальної діяльності студента. Інформування студентів про тему наступного заняття..	10-20% $\alpha=III$	Індивідуальний контроль практичних навичок та результатів курації тематичних хворих. Вирішення клінічних ситуаційних завдань III рівня.	Клінічні ситуаційні завдання III рівня. Кросворди. Опитувальники.

5.1. Підготовчий етап:

На початку заняття викладач підкреслює значення теми заняття для подальшого вивчення дисципліни і професійної діяльності лікаря з метою формування мотивації для цілеспрямованої навчальної діяльності. Ознайомлює студентів з конкретними цілями та планом заняття.

Для контролю вихідного рівня знань студентів використовують фронтальне опитування, кожному студенту пропонується вирішити типові тестові завдання, ситуаційні клінічні задачі.

5.2. Основний етап:

Опитування та фізичне обстеження хворого проводять студенти по чергово, під контролем викладача. Для оцінки правильності обстеження постійно залучаються інші студенти. Опановуються професійні вміння та навички щодо проведення диференційної діагностики, постановки клінічного діагнозу, виявлення ускладнень, аналізу результатів лабораторних та інструментальних методів обстеження, призначення індивідуалізованого комплексного лікування, заходів вторинної та третинної профілактики серцево-судинної патології.

5.3. Заключний етап:

Оцінюється поточна діяльність кожного студента упродовж заняття, проводиться стандартизований кінцевий контроль, аналіз успішності студентів, оголошується оцінка діяльності кожного студента і виставляється у журнал обліку відвідувань і успішності студентів.

Студенти коротко інформуються про тему наступного заняття і методичні прийоми щодо підготовки до нього.

5.4. Зміст теми (конспект)

Основні симптоми та методи дослідження в кардіології

Скарги. За наявності серцево-судинних захворювань хворі скаржаться на задишку, серцебиття, перебої в роботі серця, біль у ділянці серця і за грудниною, набряки, кашель.

Задишка. Часто є основною скаргою хворих з серцевою недостатністю.

При лівошлуночковій недостатності виникають застій у легенях, трансудація в альвеоли, зменшення дихальної поверхні, порушення артеріалізації крові (гіпоксемія) і накопичення вуглекислоти в крові (гіперкапія), внаслідок чого проходить перезбудження дихального центру і розвивається задишка.

У початковій стадії недостатності кровообігу хворий відчуває задишку лише під час фізичного навантаження і у разі прогресування серцевої недостатності задишка стає постійною і не зникає в стані спокою.

Від задишки відрізняють *напади ядухи*, характерні для серцевої астми, які виникають раптово, в стані спокою або через певний час після фізичного навантаження внаслідок швидкого наростання застою в малому колі кровообігу. Серцева астма може ускладнитись набряком легень внаслідок переходу рідкої частини крові із судинного русла та інтерстиціальної рідини в повітряні шляхи. В основі цих патологічних процесів лежить зниження вентиляції під час сну внаслідок зменшення чутливості дихального центру до змін газового складу крові. Цьому сприяє і зниження скоротливої функції міокарда внаслідок адренергічної стимуляції під час сну. Крім цього, в горизонтальному положенні хворого відбувається вихід крові із депо, що супроводжується збільшенням ОЦК.

Серцебиття - відчуття сильних і частих, а іноді неритмічних скорочень серця. За наявності патології серця серцебиття може бути ознакою функціональної недостатності міокарда у хворих на міокардит, інфаркт міокарда, вади серця тощо. Але необхідно знати, що серцебиття може виникати внаслідок інших причин (анемії, гіперфункції щитоподібної залози, гарячки тощо.)

Часто хворі скаржаться на *відчуття перебоїв у серці* які переважно пов'язані зі з порушенням ритму серця (екстрасистолічна аритмія, синоатріальна блокада).

З особливою увагою потрібно ставитись до хворих, які скаржаться на *біль у ділянці серця*, так звані кардіалгії.

Біль у ділянці серця поділяється на справжній та псевдокардіалгії. Псевдокардіалгії виникають при захворюваннях хребта, м'язів, ЦНС, шлунково-кишкового тракту.

Справжні кардіалгії поділяють на 4 групи:

1. Пов'язані з ураженням коронарних судин – васкулітний (запального характеру) та ішемічний (обтураційного характеру).
2. Пов'язані з ураженням міокарда.
3. Пов'язані з ураженням перикарда.
4. Пов'язані з ураження ендокарда.

Васкулітний біль виникає при ревматизмі, колагенозах внаслідок ураження ендотелію судин. Такий біль є монотонний стискаючий, дифузний, без чіткої іррадіації.

Ішемічний біль (стенокардитичний) виникає при внаслідок спазму коронарної артерії на фоні атеросклерозу. При стенокардії біль стискаючого, давлючого характеру, локалізується звичайно за грудниною і (або) в проекції серця та іррадіює під ліву лопатку, в шию і ліву руку. Біль припиняється або зменшується після прийому нітрогліцерину і триває 2-15 хвилин.

Якщо впродовж 15-20 хв., незважаючи на прийом нітрогліцерину, інтенсивність за грудинного болю зростає, супроводжується страхом смерті, у такого хворого підозрюють розвиток інфаркту міокарда.

У хворих на міокардит біль має непостійний, звичайно неінтенсивний тупий характер. У хворих на перикардит біль локалізується посередині груднини або на всій ділянці серця, має колючий або стріляючий характер і може бути тривалим. Біль, пов'язаний з ураженням аорти (аорталгія), звичайно локалізується за грудниною, має постійний характер і не відзначається іррадіацією.

Для неврозів найбільш характерною є локалізація болю на верхівці серця, має колючий або ниючий характер, буває тривалим.

Таким чином, при опитуванні хворого із болем і ділянці серця слід звернути увагу на:

1. Біль постійний чи періодичний. Біль постійного характеру вказує на міокардити, перикардит, періодичний характерний для стенокардії та інфаркту міокарда.
2. Локалізація та іррадіація.
3. Залежність болю від фізичного навантаження.
4. Тривалість болю.
5. Характер болю.
6. Час появи болю. Часто при вазоспастичній стенокардії чи стенокардії спокою біль виникає вночі, при стенокардії напруги - здебільшого вранці.

Кровохаркання - у хворих на захворювання серця в більшості випадків буває обумовлене застоєм крові в малому колі кровообігу і полегшеним виходом еритроцитів із капілярів. Найчастіше кровохаркання спостерігається у хворих із мітральним стенозом та тромбоемболією легеневої артерії, рідше при мітральній недостатності та інфаркті міокарда з гострою лівошлуночковою недостатністю.

Кашель виникає внаслідок різкого застою крові в системі легеневої артерії. Кашель сухий, іноді виділяється невелика кількість харкотиння. Сухий, часто надсадний кашель спостерігається за наявності аневризми серця, або як побічна дія препаратів з групи інгібіторів АПФ.

Набряки з'являються як симптоми венозного застою у великому колі кровообігу. Вони спочатку визначаються лише в другій половині дня, звичайно увечері на тильній поверхні стопи, а за ніч зникають. Серцеві набряки сині, холодні на дотик, тверді. У разі прогресування набрякового синдрому рідина може накопичуватися в черевній порожнині (асцит), у плевральній порожнині (гідроперикард). При декомпенсації серцевої недостатності розвивається набряк усього тіла (анасарка).

Головний біль (цефалгія) - може бути симптомом підвищення артеріального тиску. У разі ускладнення гіпертонічної хвороби – гіпертонічного окризу - головний біль посилюється, супроводжується запамороченням, шумом у вухах, блюванням.

При опитуванні пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями важливе значення має виявлення факторів серцево-судинного ризику, які поділяють на модифіковані (на які можливо впливати) і немодифіковані (які не підлягають корекції).

Модифіковані чинники серцево-судинного ризику: нераціональне харчування, паління тютюну, низька фізична активність, підвищений артеріальний тиск, збільшений рівень холестерину ЛПНЩ (ХС ЛПНЩ) у плазмі, низький рівень холестерину ЛПВЩ (ХС ЛПВЩ), підвищений рівень тригліцеридів (ТГ), предіабет або цукровий діабет, надмірна вага або ожиріння.

Немодифіковані чинники серцево-судинного ризику: вік (чоловіки ≥ 45 р., жінки ≥ 55 р.), стать (вищий ризик у чоловіків, ніж у жінок до менопаузи), обтяжений сімейний анамнез щодо ранньої (у чоловіків віком < 55 -ти років, у жінок віком < 65 -ти років) маніфестації ішемічної хвороби серця (ІХС), або інших захворювань артерій на фоні атеросклерозу.

Складні взаємовідносини між різними факторами ризику є складовими поняттями сумарного серцево-судинного ризику. Модель розрахунку сумарного ризику стала невід'ємною частиною стратегії, спрямованої на попередження виникнення нових випадків серцево-судинних захворювань, тобто програм первинної профілактики. Разом із тим, хворі з діагностованою ішемічною хворобою серця, цукровим діабетом, артеріальною гіпертензією також потребують відповідних профілактичних втручань. Лікар приймає обґрунтоване рішення щодо модифікації способу життя та призначення медикаментозної терапії, часто змінюючи лише інтенсивність втручання, а не його зміст. Ефективність профілактичних заходів повинна визначатись на підставі оцінки ризику, оскільки неправильний його розрахунок спричиняє неадекватно обрану інтенсивність лікування.

Огляд. Під час загального огляду насамперед слід визначити важкість стану хворого. Звернути увагу на положення хворого в ліжку. Хворі зі значною задишкою, обумовленою серцевою

недостатністю, як правило, не можуть лежати горизонтально і набувають вимушеного положення сидячи в ліжку або з опущеними вниз ногами. Хворі на ексудативний перикардит, звичайно, сидять, нахилившись допереду.

Під час розвитку захворювань серця спостерігаються зміни кольору шкіри. Найчастіше з'являється ціаноз, виникнення якого зумовлене підвищенням у крові вмісту відновленого гемоглобіну внаслідок надмірного поглинання кисню крові тканинами під час сповільнення кровотоку. Ціаноз найбільше виражений на губах, кінчику носа, на пальцях рук і ніг, тобто на найбільш віддалених від серця ділянках тіла і носить назву акроціаноз або периферичний ціаноз. Особливо різкий ціаноз спостерігається у хворих з вродженими вадами серця.

У хворих з аортальними вадами шкіра і видимі слизові оболонки відрізняються вираженою блідістю. У хворих на затяжний інфекційний ендокардит колір шкіри порівнюють з кольором кави з молоком.

Зовнішній вигляд хворих з тотальною (ліво- і правошлуночковою) серцевою недостатністю досить характерний: звичайно відзначається положення ортопное з опущеними ногами, виражені набряки нижніх кінцівок, акроціаноз, набрякання шийних вен, помітне збільшення живота за рахунок асцити, іноді набряк мошонки і члена в чоловіків. Обличчя у хворих із правошлуночковою і тотальною СН одутловате, шкіра жовтувате-бліда зі значним ціанозом губ, кінчика носа, шиї, рот напіввідчинений, очі тьмяні (обличчя Корвізара). Такий вираз обличчя варто відрізнити від так званого коміра Стокса, що з'являється при механічних перешкодах кровотоку у верхній порожній вені, виникаючих у результаті її тромбозу або (частіше) стиснення її пухлинами середостіння, легені, аневризмою аорти. Шия при цій патології виглядає стовщеною, набряклою, шкіра набуває ціанотичного відтінку, вени сильно набряклі. Набряк і ціаноз може поширюватися на голову й плечі.

З інших ознак, що виявляють при загальному огляді, варто звертати увагу на симптоми порушення периферичного артеріального й венозного кровообігу:

- 1) різку блідість кінцівок, мармуровість шкіри, що поєднуються з інтенсивним болем та відсутністю артеріального пульсу при тромбозі або емболії периферичних артерій нижніх кінцівок;
- 2) ознаки некрозу тканин при гангрені пальців, стоп, що розвилися на тлі гострого або хронічного порушення артеріального периферичного кровообігу;
- 3) варикозне розширення периферичних вен, значний місцевий ціаноз і набряклість нижніх кінцівок при флеботромбозі або тромбофлебії.

Необхідно звернути увагу на форму нігтів і кінцевих фаланг пальців рук і ніг. Пальці у вигляді «барабаних паличок» і нігті у вигляді «годинникових скельців» спостерігаються у хворих на інфекційний ендокардит та у хворих з деякими вродженими вадами серця.

Для оцінки стану серцево-судинної системи велике значення має огляд судин. У хворих з недостатністю аортальних клапанів спостерігається виражена пульсація сонних артерій - "танок каротид", а також пульсація інших артерій: підключичних, плечових, променевих, і аж до артеріол. Пульсація артеріол називається капілярним пульсом. Для його виявлення слід легко натиснути на кінець нігтя пальця, щоб посередині нігтя утворилась невелика біла плямка - у разі аортальної недостатності ця ділянка збліднення синхронно з фазами серцевої діяльності то збільшується, то зменшується в розмірі або збліднення чергується з почервонінням.

Дані огляду вен можуть вказувати на їх переповнення і розширення. На шиї можна спостерігати пульсацію яремних вен - венний пульс. У хворих з недостатністю тристулкового клапана під час систоли шлуночків зворотня хвиля крові з правого шлуночка в передсердя затримує відтікання крові з вен у передсердя, і вени набухають одночасно з появою артеріальної пульсової хвилі - це патологічний, позитивний венний пульс. Таким чином, останній є ознакою недостатності тристулкового клапана (органічної або відносної).

Додаткові методи дослідження.

Електрокардіографічне обстеження - це один з найважливіших методів інструментального обстеження, який проводиться кожному стаціонарному хворому. Володіння методикою і технікою зняття ЕКГ, схемою її розшифровки, уміння проводити розрахунок параметрів зубців та інтервалів ЕКГ з подальшою інтерпретацією має важливе значення в підготовці майбутнього лікаря.

Електрокардіограма - це запис коливань різниці потенціалів, що виникають на поверхні збудливої тканини або в оточуючому серце провідному середовищі при поширенні хвилі збудження по серцю. Запис ЕКГ відбувається за допомогою електрокардіографів і різних систем відведень ЕКГ.

Кожне відведення реєструє різницю потенціалів, що існує між двома визначеними точками електричного поля серця, у яких встановлені електроди.

В клінічній практиці використовують 12 відведень ЕКГ, запис яких є обов'язковим при кожному електрокардіографічному обстеженні хворого: 3 стандартні відведення, 3 посилені однополюсні відведення від кінцівок і 6 грудних відведень.

Електроди накладають на правій руці (червоне маркування), лівій руці (жовте маркування) і на лівій нозі (зелене маркування). Четвертий електрод встановлюється на праву ногу для підключення проводу, що заземлює (чорне маркування).

Стандартні відведення від кінцівок реєструють при наступному попарному підключенні електродів:

I відведення – ліва рука (+) і права рука (—);

II відведення – ліва нога (+) і права рука (—);

III відведення – ліва нога (+) і ліва рука (—).

Посилені відведення від кінцівок реєструють різницю потенціалів між одною з кінцівок, на якій встановлений активний позитивний електрод даного відведення, і середнім потенціалом двох інших кінцівок. Як негативний електрод у цих відведеннях використовують так називаний об'єднаний електрод Гольдбергера, що утвориться при з'єднанні через додатковий опір двох кінцівок.

Три посилені однополюсних відведення від кінцівок позначають:

aVR – посилене відведення від правої руки;

aVL – посилене відведення від лівої руки;

aVF – посилене відведення від лівої ноги.

Грудні однополюсні відведення реєструють різницю потенціалів між активним позитивним електродом, встановленим у визначених точках на поверхні грудної клітки, і негативним об'єднаним електродом Вільсона. Останній утвориться при з'єднанні через додаткові опори трьох кінцівок (правої руки, лівої руки і лівої ноги), об'єднаний потенціал яких близький до нуля.

Зазвичай для запису ЕКГ використовують 6 загальноприйнятих позицій активних електродів на грудній клітці:

Відведення V 1 – у IV міжребер'ї по правому краю груднини;

Відведення V 2 – у IV міжребер'ї по лівому краю груднини;

Відведення V 3 – між другою і четвертою позицією;

Відведення V 4 – у V міжребер'ї по лівій серединно-ключичній лінії;

Відведення V 5 – на тім же горизонтальному рівні, що й V 4, по лівій передній пахвовій лінії.

Відведення V 6 – по лівій середній пахвовій лінії на рівні V 4, 5. Грудні відведення реєструють зміни ЕРС серця переважно в горизонтальній площині.

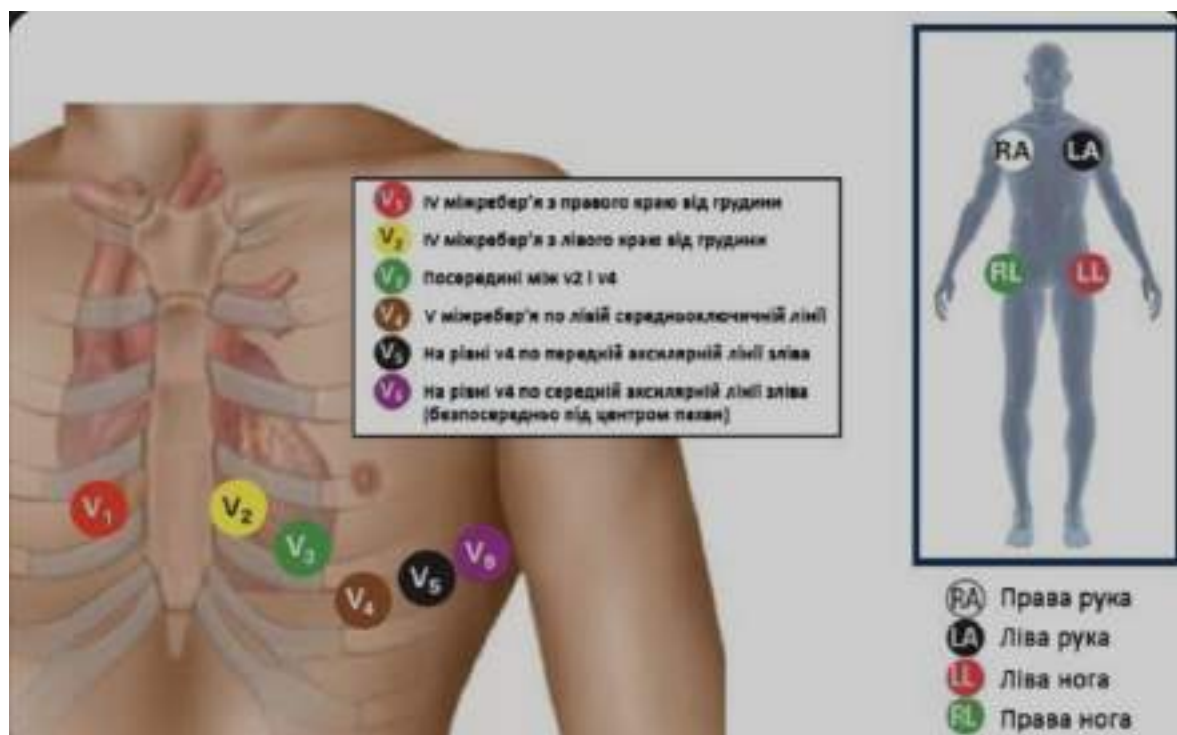


Рисунок. Місця накладання електродів для запису ЕКГ

Однополюсні відведення V 7 – V 9 використовують для більш точної діагностики вогнещевих змін міокарда в задньобазальних відділах лівого шлуночка. Активний електрод встановлюють позадній пахвовий (V 7), лопатковий (V 8) і паравертебральний (V 9) лініям на рівні горизонталі, на якій розташовані електроди V 4 – V 6.

Двухполюсні відведення по Небу. Електрод з червоним маркуванням проводу розташовують у II міжребер'ї по правому краю груднини; електрод із зеленим маркуванням – у позицію грудного відведення V 4, а електрод з жовтим маркуванням – на тому ж горизонтальному рівні по задній пахвовій лінії. Відведення по Небу застосовуються для діагностики вогнещевих змін міокарда задньої стінки (D), передньобокової стінки (A) і верхніх відділів передньої стінки (I).

Відведення V 3 R – V 6 R, активні електроди яких розташовують на правій половині грудної клітки, використовують для діагностики гіпертрофії правих відділів серця й осередкових змін ПШ.

При наявності 6-канального електрокардіографа, що дозволяє одночасно реєструвати ЕКГ у 6 грудних відведеннях, до електрода V 1 підключають провід, що має червоне маркування наконечника; до електрода V 2 – жовте, V 3 – зелене, V 4 – коричневе, V 5 – чорне і V 6 – синє або фіолетове. Маркування інших проводів таке ж, як і й в одноканальних електрокардіографах.

Посилення кожного каналу електрокардіографа підбирається таким чином, щоб напруга 1 mV викликала відхилення гальванометра і системи, що реєструє, на 10 мм. При необхідності можна змінити посилення: зменшити при занадто великій амплітуді зубців ЕКГ (1 mV = 5 мм) або збільшити при малій їхній амплітуді (1 mV = 15 або 20 мм). У кожному відведенні реєструють не менше 4 серцевих циклів, при швидкості руху паперу 50 мм/с. Меншу швидкість (25 мм/с) використовують при необхідності більш тривалого запису ЕКГ, наприклад для діагностики порушень ритму.

Нормальна ЕКГ.

Зубець Р відображає процес деполяризації правого і лівого передсердь. Амплітуда зубців Р не перевищує 1,5–2,5 мм, а тривалість – 0,1 с.

Сегмент Р – Q (R) вимірюється від закінчення зубця Р до початку комплексу QRS (зубця Q або R). Він відповідає часу поширення збудження по АВ–вузлі, пучку Гіса і його розгалуженням. Величина різниці потенціалів, що виникає в серці в цей період, дуже мала. Тому на ЕКГ реєструється ізоелектрична лінія (мал.3.2). Тривалість інтервалу Р– Q (R) у здорової людини залежить від частоти серцевих скорочень і в нормі коливається від 0,12 до 0,20 с. Тривалість сегмента Р– Q (R) не перевищує 0,1 с.

Сегмент RS –Т вимірюється від кінця комплексу QRS (кінця зубця R або S) до початку зубця Т. Місце переходу комплексу QRS у сегмент RS – Т позначається як місце з'єднання (точка j). Сегмент RS – Т відповідає періодові повного охоплення збудженням обох шлуночків, коли різниця потенціалів міжрізними ділянками серцевого м'яза дуже мала. Тому в нормі в стандартних і посиленних відведеннях від кінцівок сегмент RS – Т розташований на ізолінії ($\pm 0,5$ мм). У грудних відведеннях V 1 – V 3 може спостерігатися невеликий зсув сегмента нагору від ізолінії, а у відведеннях V 5 і V 6 – вниз (але не більш 0,5 мм).

Зубець Т відображає процес швидкої кінцевої реполяризації міокарду шлуночків, тобто відновлення колишнього (позитивного) потенціалу міокардіоцитів. У нормі цей процес починається в субепікардіальних відділах, тому хвиля реполяризації в стінці шлуночків поширюється від епікарду до ендокарду. В більшості відведень, де реєструється зубець R, зубець Т має позитивне значення, проектується на позитивні частини осей ЕКГ–відведень. Найбільшому зубцеві R відповідає максимальний по амплітуді зубець Т і навпаки.

Амплітуда зубця Т у відведеннях від кінцівок здорової людини не перевищує 5–6 мм, а в грудних відведеннях – 15–17 мм. У нормі зубець Т має положисте висхідне і трохи більш круте спадаюче коліно.

Інтервал Q –Т вимірюється від початку комплексу QRS до кінця зубця Т. Його тривалість у першу чергу залежить від частоти ритму: чим більше ЧСС, тим коротший інтервал Q –Т. Нормальна тривалість інтервалу Q – Т визначається по таблицях, розрахованих по формулі Базетта $Q - T = K - R - R$, де К – коефіцієнт, рівний 0,37 для чоловіків і 0,40 для жінок.

Іноді на ЕКГ відразу після зубця Т реєструється невеликий позитивний зубець U, походження якого дотепер невідомо.

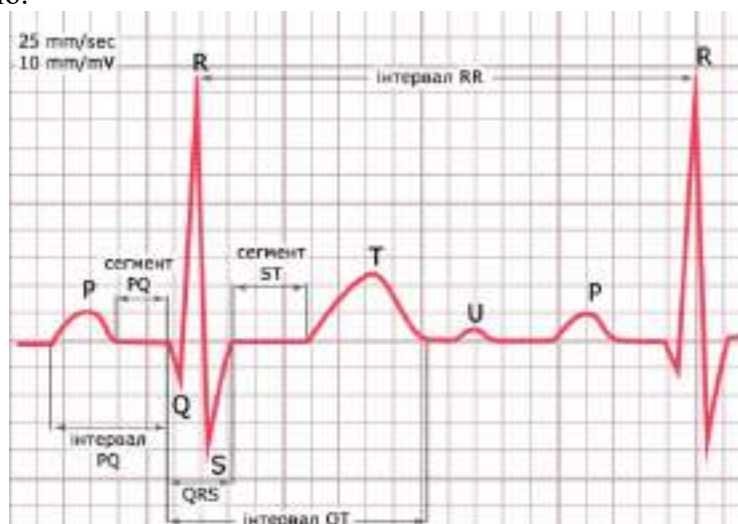


Рисунок. Нормальна ЕКГ

Загальна схема (план) розшифровки ЕКГ

I. Аналіз серцевого ритму і провідності:

- 1) визначення джерела збудження;
- 2) оцінка регулярності серцевих скорочень;
- 3) підрахунок числа серцевих скорочень;
- 4) оцінка функції провідності.

II. Визначення обертів серця навколо передньоезадньої, поздовжньої і поперечної вісей:

- 1) визначення положення електричної вісі серця у фронтальній площині;
- 2) визначення обертів серця навколо поздовжньої вісі;
- 3) визначення обертів серця навколо поперечної вісі.

III. Аналіз предсердного зубця Р.

IV. Аналіз шлуночкового комплексу QRST:

- 1) аналіз комплексу QRS ;
- 2) аналіз сегмента RS –T;
- 3) аналіз зубця Т;
- 4) аналіз інтервалу Q –T.

V. Електрокардіографічний висновок.

Для визначення джерела збудження, або так званого водія ритму, необхідно оцінити поширення збудження по передсерддях і співвідношення зубців до шлуночкових комплексів QRS .

1. Синусовий ритм:

а) зубці Р позитивні і передують кожному шлуночковому комплексові QRS ;б) форма всіх зубців Р в тому самому відведенні однакова.

2. Передсердні ритми (з нижніх відділів):

- а) зубці Р II і Р III негативні;
- б) за кожним зубцем Р йдуть незмінні комплекси QRS.

3. Ритми з АВ-з'єднання:

а) якщо ектопічний імпульс одночасно досягає передсердь і шлуночків, на ЕКГ відсутні зубці Р, що зливаються зі звичайними незмінними комплексами QRS ;

б) якщо ектопічний імпульс спочатку досягає шлуночків і тільки потім – передсердь, на ЕКГ реєструються негативні Р II і Р III, що розташовуються після звичайних незмінених комплексів QRS.

4. Шлуночковий (ідіовентрикулярний) ритм:

- а) всі комплекси QRS розширені і деформовані;
- б)закономірний зв'язок комплексів QRS і зубців Р відсутній;
- в) число серцевих скорочень не перевищує 40–45 уд. за хв .

Для попередньої оцінки функції провідності необхідно виміряти:

1) тривалість зубця Р характеризує швидкість проведення електричного імпульсу попередсердях (у нормі не більш 0,1 с);

2) тривалість інтервалів Р– Q (R) у II стандартному відведенні, що відображає швидкість проведення по передсердях, АВ-з'єднання і системи Гіса (у нормі від 0,12 до 0,2 с);

3) тривалість шлуночкових комплексів QRS (проведення збудження по шлуночках), що в нормі складає від 0,06 до 0,10 с.

Збільшення тривалості зубців і інтервалів вказує на уповільнення проведення у відповідному відділі провідної системи серця.

Після цього вимірюють інтервал внутрішнього відхилення в грудних відведеннях V 1 і V 6, що опосередковано характеризує швидкість поширення хвилі збудження від ендокарду до епікарду відповідно правого і лівого шлуночків. Інтервал внутрішнього відхилення вимірюється від початку комплексу QRS у даному відведенні до вершини зубця R.

Регулярність серцевих скорочень оцінюється при порівнянні тривалості інтервалів R – R між послідовно зареєстрованими серцевими циклами. Регулярний, або правильний, ритм серця діагностується в тому випадку, якщо тривалість обмірюваних інтервалів R – R однакова і інтервал отриманих величин не перевищує + 10% від середньої тривалості інтервалів R – R. В інших випадках діагностується неправильний (нерегулярний) серцевий ритм.

Число серцевих скорочень (ЧСС) при правильному ритмі визначають по таблицях або підраховують по формулі: $ЧСС = 60 : (R - R)$.

При неправильному ритмі підраховують число комплексів QRS, зареєстрованих за якийсь певний відрізок часу (наприклад, за 3с). Множачи цей результат у даному випадку на 20 ($60с : 3с = 20$), підраховують ЧСС. При неправильному ритмі можна обмежитися визначенням мінімальної і максимальної ЧСС. Мінімальна ЧСС визначається по тривалості найбільшого інтервалу R – R, а максимальна – по найменшому інтервалу R – R.

Електрична вісь серця – це проекція середнього результуючого вектору QRS (A QRS) на фронтальну площину. Повороти серця навколо передньо-задньої вісі супроводжується відхиленням електричної вісі серця у фронтальній площині та істотній зміні конфігурації комплексу QRS у стандартному і посиленому однополюсному відведеннях від кінцівок. Положення електричної вісі серця в шестивісній системі Bayley кількісно виражається кутом α , що утворений електричною віссю серця і позитивною половиною вісі I стандартного відведення.

Розрізняють наступні варіанти положення електричної вісі серця:

- 1) нормальне положення, коли кут α складає від $+30^\circ$ до $+69^\circ$;
- 2) вертикальне положення – кут α від $+70^\circ$ до $+90^\circ$;
- 3) горизонтальне – кут α від 0° до $+29^\circ$;
- 4) відхилення осі вправо – кут α від $+91^\circ$ до $+180^\circ$;
- 5) відхилення осі вліво – кут α від 0° до -90° .

Для визначення положення електричної вісі серця можна скористатися простим способом візуальної оцінки кута α . Метод заснований на двох принципах, викладених нижче:

1. Максимальне позитивне (або негативне) значення алгебраїчної суми зубців комплексу QRS реєструється в тім ЕКГ-відведенні, вісь якого приблизно збігається з розташуванням електричної вісі серця і середній результуючий вектор QRS відкладається на позитивну (або відповідно негативну) частину осі цього відведення.

2. Комплекс типу RS або QR, де алгебраїчна сума зубців дорівнює нулеві ($R = S$ або $R = Q + S$), записується в тім відведенні, вісь якого перпендикулярна електричній вісі серця.

Для визначення поворотів серця навколо подовжньої вісі в горизонтальній площині необхідно установити локалізацію перехідної зони, а також оцінити форму комплексу QRS у відведенні V 6.

Нормальне положення серця в горизонтальній площині:

- 1) перехідна зона з однаковими по амплітуді зубцями R і S розташована у відведенні V 3;
- 2) у відведенні V 6 комплекс QRS має форму qRs.

Поворот серця навколо подовжньої вісі по годинниковій стрілці (якщо стежити за обертанням серця знизу з боку верхівки):

- 1) перехідна зона зміщується в зону відведення V 4;
- 2) у відведенні V 6 комплекс QRS має форму RS.

Поворот серця навколо подовжньої вісі проти годинникової стрілки:

- 1) перехідна зона зміщується вправо до відведення V₂;
- 2) у відведенні V₆ комплекс QRS приймає вид q.

Повороти серця навколо подовжньої вісі по годинниковій стрілці нерідко поєднуються з вертикальним положенням електричної вісі серця або відхиленням вісі серця вправо, а повороти проти годинникової стрілки — з горизонтальним положенням або відхиленням електричної вісі вліво.

Повороти серця навколо поперечної вісі прийнято зв'язувати з відхиленням верхівки серця вперед або назад стосовно її звичайного положення. При повороті серця навколо поперечної вісі верхівкою вперед шлуночковий комплекс QRS у стандартних відведеннях набуває форму qR_I, qR_{II}, qR_{III}. Навпаки, при повороті серця навколо поперечної вісі верхівкою назад комплекс QRS має форму RS_I, RS_{II}, RS_{III}.

Отже, у електрокардіографічному висновку вказують:

- 1) основний водій ритму: синусовий або несинусовий ритм;
- 2) регулярність ритму серця: правильний або неправильний ритм;
- 3) числосерцевих скорочень (ЧСС);
- 4) положення електричної осі серця;
- 5) наявність чотирьох ЕКГ-синдромів: порушень ритму і провідності, гіпертрофії міокарда шлуночків або/і передсердь, а також ушкодження міокарда (ішемії, дистрофії, некрозів тощо.).

Ангіографія - рентгенологічне (рентгенографія, томографія) дослідження кровоносних судин після введення в них контрастної речовини. Використовується для діагностики аномалій розвитку і вивчення стану судинного русла при різних патологічних станів (тромбозах, тромбоемболіях, стенозах, сдавленнях, аневризмах, артеріовенозних гирлах). За судинним малюнком можна оцінити також патологію в паренхіматозних органах.

Ангіокардіографія - рентгенологічне дослідження порожнин серця і магістральних судин з контрастуванням.

Аортографія — використовується для уточнення діагностики таких захворювань, як коарктация аорти, аневризма аорти, оклюзуючі ураження гілок дуги аорти, відкритої артеріальної протоки, стеноз гирла аорти, недостатність аортального клапана.

Протипоказанням до проведення ангіографії є:

- важкий стан хворого;
- психічні розлади;
- гострі захворювання печінки і нирок;
- підвищена чутливість до йодистих препаратів.

Балістокардіографія - метод реєстрації переміщень тіла людини, викликаних роботою серця і рухом крові по судинах. Вона відображає скоротливу здатність міокарда.

Векторкардіографія - графічна реєстрація суми всіх векторів, що складають електрорушійні сили серця, протягом усього серцевого циклу. При різноманітних змінах, міокарда або провідної системи серця векторкардіографічні показники змінюються, відображаючи переважання або ослаблення електричної активності зміненого відділу серця, зміна ходу деполяризації і реполяризації.

Зондування серця дозволяє виміряти кров'яний тиск і вивчити газовий склад крові в порожнинах серця, магістральних судинах, реєструвати ЕКГ, ФКГ, проводити ангіокардіографію. Найчастіше проводиться зондування правих відділів серця.

Кінетокардіографія - спосіб реєстрації низько- і ультранизькочастотних вібрацій (0,1 - 0,5 Гц) в прекардіальній області грудної клітини, що виникають в результаті руху серця і струму крові по великих судинах; дозволяє визначити фазовий аналіз серцевого циклу лівого і правого шлуночків. Застосовується для оцінки функціонального стану міокарда при вадах серця, розладі коронарного кровообігу, для визначення підвищеного тиску в аорті і легеневої артерії.

Механокардіографія - спосіб вивчення гемодинаміки шляхом одночасної графічної реєстрації різних значень артеріального тиску (мінімального, середнього, бокового систолічного кінцевого систолічного), а також кількох сфігмограм (сонної, стегнової і променевої артерії).

Полікардіографія - метод дослідження фазової структури серцевого циклу, заснований на синхронному запису ЕКГ, ФКГ і сфігмограми центрального пульсу (на СГ повинні бути чітко зареєстровані початок анакротичного підйому кривої і інцізура: на ФКГ — початок високочастотних

осциляцій тонів). Поліокардіограма дозволяє визначити основні показники, що характеризують фазову структуру скорочення лівого шлуночка:

Ехокардіографія - метод вивчення стану і руху структур серця за допомогою відбитого імпульсного ультразвуку, при проходженні якого через тканини тіла людини частина його енергії відбивається на кордоні середовищ різної ультразвукової щільності. Ці відбиті сигнали сприймаються пьезокристалом датчика і перетворюються в електричну енергію, яку можна зареєструвати на осцилографі. Метод ЕхоКГ дозволяє судити про розміри камер серця, діаметри їх порожнин в системі і діастолі, спостерігати за еволюцією вади серця, результатами хірургічного лікування. За допомогою ЕхоКГ можна оцінити показники центральної гемодинаміки серця, виявити зони гіпо- та акинезії міокарда, визначити показники внутрішньосерцевої гемодинаміки, стан та функцію клапанів, оцінити фракцію викиду ЛШ.

Ультразвукова доплеркардіографія дозволяє оцінити особливості руху крові в порожнинах серця, визначити обсяги регургітації крові.

Рентгеноскопія серця дозволяє судити про форму, положенні, характер його пульсації, окремих його порожнин, взаємин з легеньми, діафрагмою тощо.

Рентгенологічне зображення серця є силуетним - доступні лише утворючі обриси його відділів.

Радіокардіографія - радіоізотопне дослідження серця з дозволяє більш точно визначити хвилинний обсяг.

Сфігмографія - графічна реєстрація пульсації серця.

Тромбоеластографія - графічне відображення згортання крові. Принцип методу заснований на тому, що при коагуляції кров змінює свої механічні властивості, перетворюється у згусток.

Флебोगрафія - графічна реєстрація венного пульсу. Синхронний запис з ЕКГ, ФКГ значно збільшує діагностичну цінність методу.

Холтерівське моніторування є функціональний метод діагностики, при якому обстежується серцево-судинна система. Метод був названий на честь його творця – Нормана Холтера. З його допомогою виконується безперервна реєстрація динаміки серця на ЕКГ. Добове холтерівське моніторування ЕКГ (ХМ ЕКГ) - метод електрофізіологічне інструментальної діагностики серця. ХМ ЕКГ являє собою тривалу реєстрацію ЕКГ за допомогою портативних пристроїв протягом тривалого часу при звичайному способі життя обстежуваного.

Коронарографія - інвазивний метод, що виконується в умовах рентгеноопераційної шляхом контрастування коронарних артерій під рентгенологічним контролем. У порожнину судини за допомогою катетера вводять спеціальну контрастну речовину, яка цілком заповнює просвіт і дозволяє побачити структуру артерії на рентгенівському знімку. За допомогою даного дослідження можемо встановити наявність атеросклеротичного ураження, його локалізацію і стан колатерального кровотоку. КАГ застосовується для оцінки коронарного русла (визначення звужень та їх протяжності, ступеня вираженості та локалізації атеросклеротичних змін), визначення тактики лікування та прогнозу хворих із симптомами ішемічної хвороби серця. Вона також застосовується для вивчення динаміки коронарного атеросклерозу, безпосередніх і віддалених результатів стентування, коронарного шунтування і медикаментозного лікування.



Рисунок. Проведення коронарографії

Протипоказання до проведення коронарографії: Абсолютних протипоказань на теперішній час немає, крім відмови хворого від проведення процедури.

Відносні протипоказання:

- неконтрольовані шлуночкові аритмії (тахікардія, фібриляція);
- неконтрольована гіпокаліємія або дигіталісна інтоксикація;
- неконтрольована висока артеріальна гіпертензія;
- різні гарячкові стани, активний ендокардит;
- порушення згортання крові;
- алергія на контрастні речовини і непереносимість йоду;
- гостра ниркова недостатність або тяжка хронічна ниркова недостатність;
- активна шлунково-кишкова кровотеча;
- гостре порушення мозкового кровообігу;
- тяжка анемія.

Шунтографія – це дослідження, що проводиться для оцінки стану шунтів до КА та їх анастомозів у пацієнтів, які перенесли операцію коронарного шунтування. Відомо, що протягом першого року після операції коронарного шунтування оклюзуються від 12% до 20% шунтів, а після 10 років – 50% всіх венозних шунтів. Для шунтів використовують власні вени і артерії хворого. Для венозних шунтів – поверхневі вени нижніх кінцівок басейну великої підшкірної вени, для артеріальних шунтів – променева, права і ліва внутрішня грудна і шлунково-сальникова артерії.

Різновиди шунтів:

- аортокоронарний шунт – це шунт між аортою і КА з дистальним анастомозом (між шунтом і коронарною артерією) за типом «кінець в бік»;
- секвенційний шунт – це шунт, який кровопостачає дві або більше КА, має єдиний проксимальний анастомоз з аортою і дистальні анастомози з коронарними артеріями за типом «бік в бік» і «кінець в бік»;
- Y-шунт – це конструкція, при якій проксимальний анастомоз формується з аортою або іншим шунтом за типом «кінець в бік», дистальні бранші шунта підшиваються за типом «кінець в бік» до КА.

Speckle-tracking ехокардіографія – неінвазивний ультразвуковий метод візуалізації, який дозволяє об'єктивно і кількісно оцінити глобальну і регіонарну функцію міокарда незалежно від кута атаки і від поступальних рухів серця. Speckle-tracking ехокардіографія заснована на аналізі просторового зміщення (іменований відстеженням або трекінгом) спеклів (які визначаються у вигляді плям, точок в сірошкальному зображенні, що генеруються взаємодією між ультразвуковим променем і волокнами міокарда) при звичайній 2-мірній сонографії. До введення цієї складної ехокардіографічної техніки, тільки магнітно-резонансна томографія (МРТ) з міченими молекулами дозволяла виконати точний аналіз декількох компонентів деформації, які характеризують динаміку міокарда. Хоча магнітно-резонансна томографія з міченими молекулами вважається золотим стандартом у цій галузі дослідження, її рутинне використання обмежене високою вартістю, малою доступністю, відносною складністю отримання зображень і тривалим аналізом даних. Відстежуючи пересування спектрів під час серцевого циклу, speckle-tracking ехокардіографія дозволяє напівавтоматично обробляти дані деформації міокарда в 3 просторових напрямках: поздовжньому, радіальному і циркулярному.

Speckle-tracking стрес ехокардіографію проводять пацієнтам для оцінки стану міокарду після фізичного навантаження. Досить часто показники Speckle-tracking ехокардіографія у стані спокою, без фізичного навантаження, знаходяться в межах норми. Проте незначні дозовані фізичні навантаження демаскують гіпоперфузію міокарда (візуалізується знижена кінетика міокарда).

Мультиспіральна комп'ютерна томографія-коронарографія МСКТ-коронарографія є неінвазивною методикою оцінки стану коронарних артерій, що дозволяє виявити їх патологічні зміни і уточнити показання для вибору методу лікування ішемічної хвороби серця. На відміну від інвазивної КАГ, МСКТ дозволяє оцінити стан просвіту коронарних артерій аж до гілок 3 порядку, а також надати інформацію про зміни стінок вінцевих судин. Під час сканування можливо отримати дані про роботу лівих відділів серця, клапанного апарату, магістральних судин, що дозволяє

проводити диференційну діагностику коронарних, кардіологічних, а часом і екстракардіальних причин захворювання. Також даний метод використовується для оцінки стану шунтів і стентів. Робота з отриманими даними проводиться на статичних зображеннях високої якості. Постійно вдосконалюється програмне забезпечення томографів, що дозволяє здійснювати необхідні вимірювання і аналізувати виявлені зміни.

Основними напрямками застосування МРТ серця є:

1. Диференціальна діагностика ішемічної хвороби серця, міокардитів та ідіопатичних кардіоміопатій.

2. Діагностика рубцевих змін міокарду, сегментарна оцінка скоротливої функції і життєздатності міокарда, диференціальна діагностика гострої ішемії і постінфарктного кардіосклерозу при відсутності переконливих даних за результатами рутинних досліджень, виявлення тромботичних включень у порожнинах серця.

3. Діагностика та диференціальна діагностика характеру випоту в порожнині перикарду (трансудат, ексудат, кров), новоутворень перикарду і середостіння, констриктивного перикардиту, кіст і дивертикулів перикарду.

4. Діагностика ГМКП, оцінка прогнозу і стратифікація ризику раптової серцевої смерті, формулювання показань для постановки кардіовертерадефібрилятора.

Визначення коронарного кальцію

Коронарний кальцій — це відкладення кальцію в стінках коронарних артерій, які свідчать про наявність або ризик атеросклеротичного ураження судин. Його виявлення та кількісна оцінка є важливим маркером ішемічної хвороби серця (ІХС) навіть у безсимптомних пацієнтів.

Інтерпретація

САС score (Agatston)	Оцінка кальцію	Клінічне значення
0	Кальцій не виявлено	Низький ризик ІХС, прогноз сприятливий
1–10	Мінімальний	Дуже низький ризик
11–100	Легкий	Помірний ризик, можлива субклінічна атеросклеротична бляшка
101–400	Помірний	Підвищений ризик ІХС, доцільна профілактика
>400	Виражений	Високий ризик, ймовірна стенозуюча ІХС, потреба в дообстеженні та лікуванні

Клінічне значення САС:

- Надійний прогностичний маркер серцево-судинного ризику, особливо у:
 - о пацієнтів середнього віку з інтермедіарним ризиком
 - о діабетиків
 - о осіб із сімейним анамнезом ІХС
- Дозволяє стратифікувати ризик навіть за відсутності клінічних симптомів.
- Використовується для прийняття рішення про профілактичну терапію (наприклад, доцільність призначення статинів).

Тест оцінки ймовірності ІХС за клінічними ознаками

№ з/п	Показник	Значення
1	Стать/вік (років)	Чоловік/>55
		Жінка/>65
2	Встановлений діагноз судинної патології	Так
3	Пацієнт визначає біль, як «біль у серці»	Так
4	Біль посилюється при фізичному навантаженні	Так

Сума балів ≤ 2 дозволяє виключити діагноз ІХС з вірогідністю 81%, від 3 до 5 — підтвердити діагноз із вірогідністю 87%.

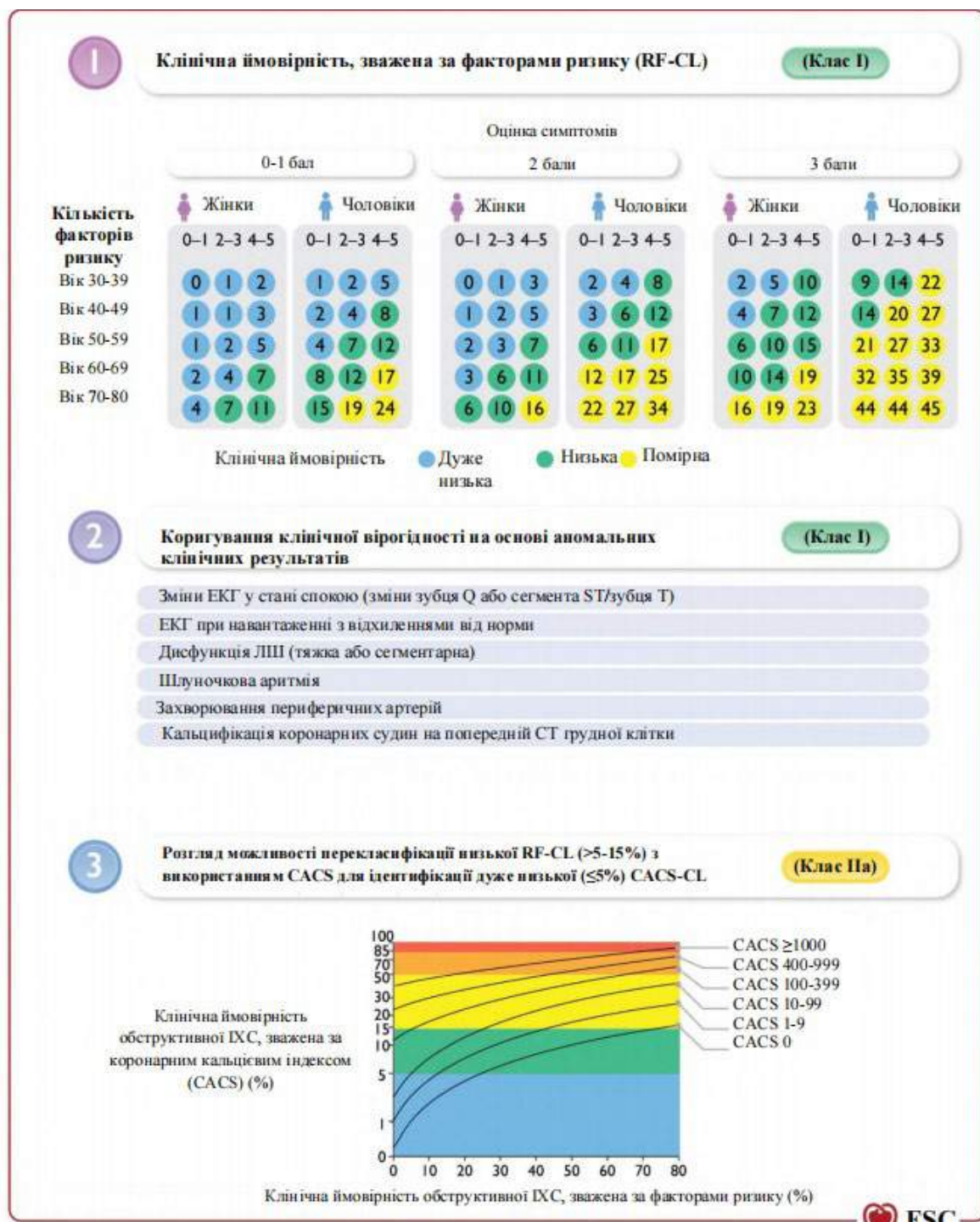


Рисунок. Оцінка претестової ймовірності обструктивної ІХС

За результатами клінічного огляду проводиться оцінка пре-тестової ймовірності ІХС – за допомогою таблиці.

- Пацієнтам, у яких вірогідність ІХС при визначенні за допомогою таблиці низька і становить менше 15% – проводиться обстеження з метою визначення інших причин болю у грудній клітці.
- Пацієнтам, у яких вірогідність ІХС при визначенні за допомогою таблиці висока і становить вище 85% – виставляється діагноз ІХС.
- Пацієнти, у яких вірогідність ІХС при визначенні за допомогою таблиці становить від 15 до 85%, потребують проведення додаткових обстежень у закладах охорони здоров'я.

Функціональні проби системи кровообігу

Проба з дозованим фізичним навантаженням (ДФН).

Фізичне навантаження підвищує потреба міокарда в кисні, при коронарній недостатності може викликати гіпоксію міокарда, яка проявляється ІХС (або її еквівалентом) і змінами на ЕКГ.

Показання до проведення проби з ДФН.

1. Підозри на ІПС у осіб з нормальною ЕКГ в спокої.
2. Хронічна коронарна недостатність (определение_ ступеня зменшення коронарного резерву).
3. Перенесений ГІМ, оцінка ефекту реабілітації.
4. Визначення толерантності до фізичного навантаження.
5. Визначення тренуваності спортсменів.
6. Оцінка генезу зменшення РСЛ Ех - аритмій та інших аритмій як диференційно-діагностичний тест.

Абсолютні протипоказання:

1. Виражена серцева недостатність.
2. Гострий інфаркт міокарда.
3. Прогресуюча стенокардія та ін. Види нестабільної стенокардії.
4. Аневризма аорти.
5. Шлуночкова аритмія і складні порушення ритму.
6. Виражений аортальний стеноз, субаортальний стеноз.
7. Тромбофлебіт.
8. Гострі інфекційні захворювання.

Відносні протипоказання:

1. Високочастотні суправентрикулярні аритмії.
2. Часта шлуночкова екстрасистолія.
3. Виражена легенева гіпертензія.
4. Аневризма серця.
5. Помірний аортальний стеноз.
6. Некомпенсований цукровий діабет, тиреотоксикоз.
7. Виражена артеріальна гіпертензія (САД > 200 мм рт. ст., ДАД > 100 мм рт. ст.)
8. Кардіомегалія.

Група підвищеної уваги:

1. Постійні блокади серця.
2. Минущі аритмії.
3. Штучний водій ритму
4. Порушення електролітного обміну.
5. Застосування препаратів дигіталісу.
6. ДАД > 100 мм рт.ст.
7. Стенокардія напруги.
9. Важка анемія.
10. Печінкова і ниркова недостатність.
11. Психоневротичні розлади.
12. Захворювання опорно-рухового апарату.

Види проб з ДФН

- нахили в ліжку
- 20 присідань
- дворазовий підйом і спуск по сходах з 25 сходинами
- проба Мастера
- велоергометрія (ВЕМ)
- тредміл (бігова доріжка)

ВЕМ - найбільш зручний і точний спосіб контролю загального обсягу і інтенсивності виконання пацієнтом м'язової роботи. Навантаження на велоергометрі може виконуватися сидячи і лежачи. Проводиться контроль артеріального тиску, частоти серцевих скорочень, ЧД і ЕКГ. Послідовно хворому пропонують виконання наростаючого ДФН до величини його належної субмаксимального навантаження (PWC75). Пробу припиняють при появі ЕКГ – ознак погіршення коронарного кровообігу (депресія сегмента ST, інверсія зубця Т, порушення провідності, аритмія) і появі стенокардії, досягнення максимально допустимої ЧСС, артеріальної гіпертензії.

"Парадоксальну" реакцію на фізичне навантаження, що характеризується нормалізацією негативних зубців Т, наближення сегмент ST до ізолінії, слід розцінювати як погіршення коронарного кровообігу в субепікардіальних шарах міокарда.

Медикаментозні проби

Індераловая проба.

Показання:

- дослідження функціонального стану міокарда;
- диференціація вегетативних порушень (субфебрилітет, астенізація, артралгія, тахікардія, згладження або інверсія з.Т, депресія сегмент ST) від органічних (ІХС, міокардит).

Методика: Вранці натщесерце реєструють вихідну ЕКГ, потім дають хворому всередину 80 мг пропраналол (анаприлін, обзидан). Контрольні ЕКГ реєструють через 30, 60, 90 і 120 хвилин.

При функціональних, зрушення через 60-90 хв. спостерігається нормалізація показника ЕКГ, при органічних - динаміки ЕКГ не спостерігається.

Проба з калієм.

Показання: диференціація функціональних змін сегмента ST і зубця Т від ішемічних змін міокарда. Методика: натщесерце реєструється вихідна ЕКГ (або через 1-2 години після прийому їжі). Перорально дають хлорид калію в дозі 1г на 10 кг ваги. Контрольні ЕКГ реєструються через 30, 60, 90 і 120 хв.

При функціональних або метаболічних розладах у 75-95% досліджуваних нормалізується конфігурація кінцевої частини шлуночкового комплексу. При ІХС - динаміки ЕКГ немає. Проба протипоказана при виразковій хворобі, ентеритах, блокадах, ниркової недостатності, в віці старше 60 років.

Нітрогліцеринова проба.

Показання: вивчення коронарного кровообігу у хворих на стенокардію.

Методика. Після реєстрації вихідної ЕКГ дають 1 табл. нітрогліцерину і через 5-10 хвилин реєструють контрольну ЕКГ. Зникнення ознак коронарної недостатності, нормалізація сегменту ST і зубця Т свідчать про достатність коронарного кровообігу, що настала під впливом спазмолітичного засобу. Відсутність динаміки ЕКГ - вказує на виражені атеросклеротичні зміни коронарних судин. Можуть спостерігатися "парадоксальні" реакції кровообігу на ЕКГ у зв'язку з падінням артеріального тиску, зменшенням ударного об'єму і венозного припливу до серця.

При аритмії також проводяться ЕКГ та гострі лікарські тести з антиаритмічними препаратами, для визначення чутливості аритмії до препарату, переносимості препарату хворим. Ці тести допомагають у підборі антиаритмічних лікарських засобів.

Для виявлення прихованої серцевої недостатності використовують проби з серцевими глікозидами, пробу Кауфмана (підвищення діурезу в результаті змінених умов кровообігу), пухирцеву пробу Мак-Клюра і Олдріча (в/ш введення в передпліччя і гомілку по 0,2 мл фіз. розчину і визначенням по часу зникнення пухиря - в N 40-85 хв, при "готовності до набряків" - через 3-30 хв.)

V. Практична частина (перелік завдань, вправ тощо)

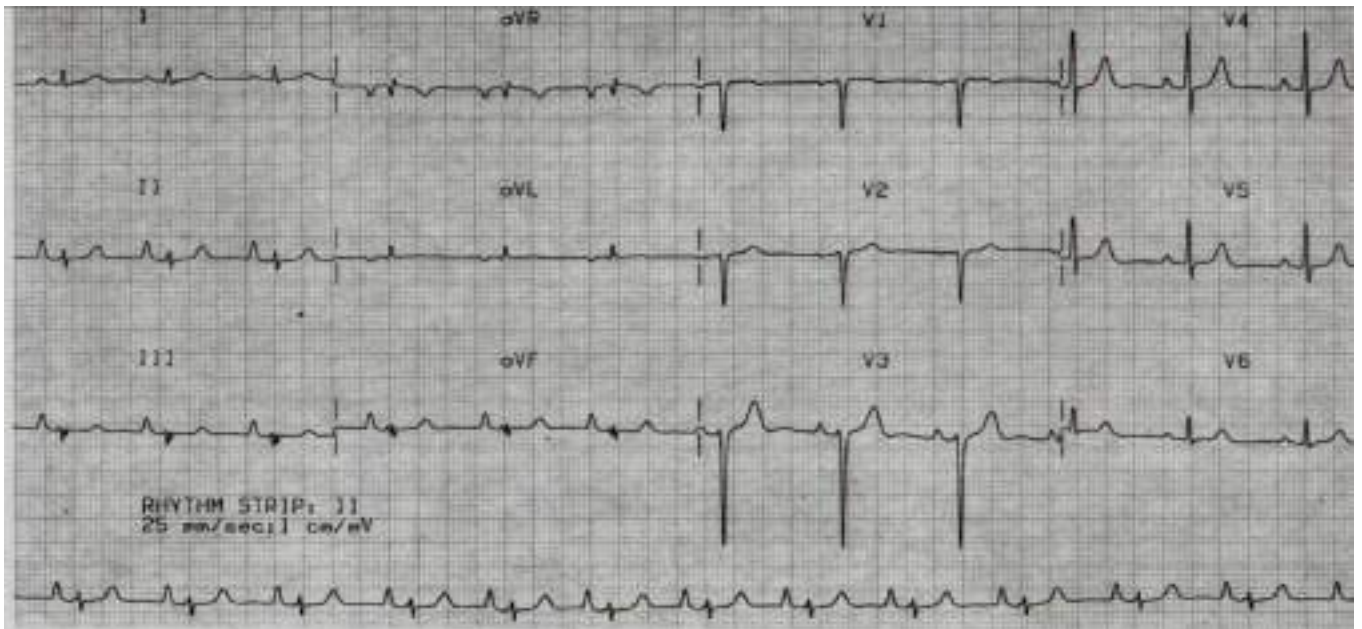
1) Практичні завдання

1. Яка причина низьковольтажної ЕКГ?



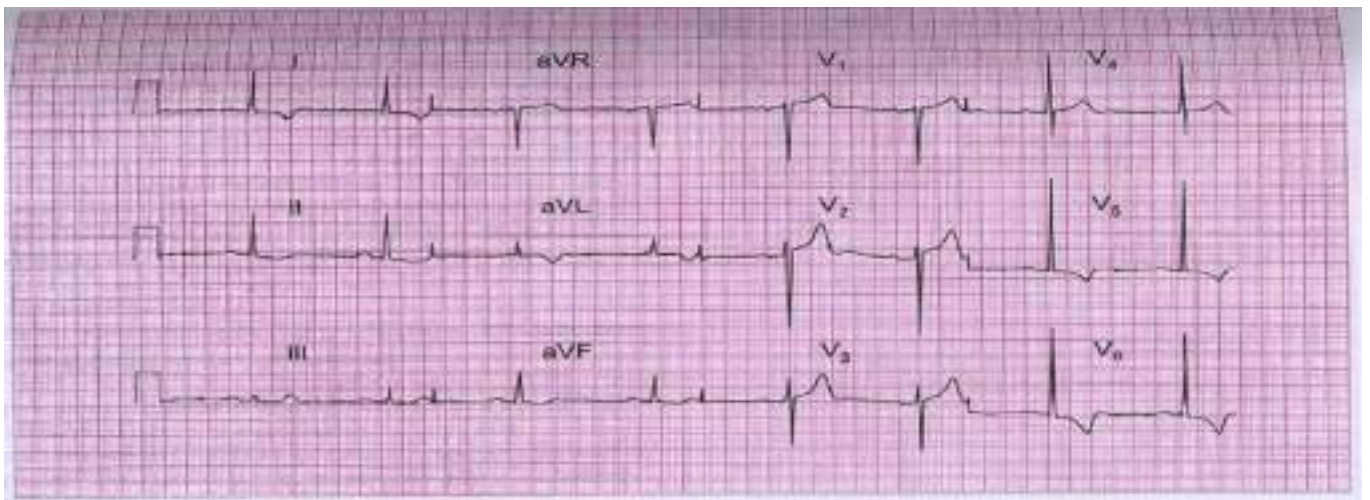
Відповідь: Гідроперикард

2. Гіпертрофія яких відділів міокарду має місце на даній ЕКГ?



Відповідь: Гіпертрофія правого передсердя

3. Визначте, гіпертрофія яких відділів міокарду має місце на ЕКГ.



Відповідь: Гіпертрофія лівого шлуночка

2) Контрольні питання:

1. Основні кардіологічні скарги та визначення основних кардіологічних симптомів (біль за грудиною, у ділянці серця, задишка, ядуха, набряки, біль у правій підреберній ділянці, гепатомегалія, асцит тощо).
2. Об'єктивні симптоми кардіологічної патології. Методи фізичного обстеження хворих з кардіологічною патологією.
3. Стандартна електрокардіографія та стрес-тести. Показання, протипоказання та обмеження до їх проведення, можливі ускладнення, інформативність та клінічна оцінка результатів.
4. Вимірювання АТ на верхніх та нижніх кінцівках, моніторування АТ.
5. Запис, моніторування ЕКГ, інтерпретація ЕКГ: варіанту норми, проявів ішемії міокарду, пошкодження міокарду (некрозу), різних видів аритмій, блокад, порушення процесів реполяризації.
6. Проби з фізичним навантаженням (ВЕМ, тредміл, степ-тест), 6-хвилинна ходьба.
7. Стандартна ехокардіографія та доплерографія.
8. Рентгенологічні та ізотопні методи діагностики захворювань серця та судин.

9. Імуноферментні та біохімічні методи дослідження у кардіології.

3) Тести для самоконтролю

1. Чоловік 54 років скаржиться на задишку при підйомі сходами, серцебиття, що виникає періодично. В анамнезі — гіпертонічна хвороба. Об'єктивно: АТ — 150/90 мм рт. ст., пульс 88/хв., ритмічний. Яке дослідження дозволить найточніше оцінити толерантність до фізичного навантаження?

- А. Тредміл-тест
- В. ЕКГ
- С. ЕхоКГ у спокої
- Д. Добове моніторування АТ
- Е. Ангіографія

Пояснення: Методом який може визначити толерантність до фізичного навантаження є саме тредміл-тест. Це неінвазивне обстеження, яке допомагає оцінити функціональний стан серця під час контрольованого фізичного навантаження. Під час тесту пацієнт ходить або біжить на біговій доріжці зі зростаючою інтенсивністю. У цей час лікар фіксує зміну ритму серця, тиску та показників ЕКГ. За допомогою дозволяє виявити серцеві порушення, які не проявляються у стані спокою, зокрема: ішемічну хворобу серця, стенокардію, аритмії.

2.. Пацієнт 68 років госпіталізований із підозрою на серцеву недостатність. Для оцінки ступеня тяжкості стану проводять визначення рівня якого маркера?

- А. N-термінального фрагмента натрійуретичного пептиду (NT-proBNP)
- В. Тропонін І
- С. С-реактивний білок
- Д. Креатинфосфокіназа
- Е. Лактатдегідрогеназа

Пояснення: NT-proBNP (N-кінцевий пропептид натрійуретичного гормону В-типу) - це білок, що виробляється серцем, і є ключовим маркером серцевої недостатності. Він є неактивним фрагментом попередника мозкового натрійуретичного пептиду (BNP) і вивільняється серцем у відповідь на перевантаження. Підвищений рівень NT-proBNP у крові може свідчити про серцеву недостатність.

3. Чоловік 62 років скаржиться на стискаючий біль за грудниною, що виникає при ходьбі на відстань понад 200 м і зникає через 2–3 хвилини після зупинки. Біль не посилюється при диханні або зміні положення тіла. Об'єктивно: артеріальний тиск 140/85 мм рт. ст., пульс 78/хв., ритмічний. На ЕКГ — ознаки гіпертрофії лівого шлуночка. Який метод обстеження буде найбільш інформативний для постановки діагнозу?

- А. Коронарографія
- В. УЗД серця
- С. Рентгенографія ОГК
- Д. Шунтографія
- Е. ЕКГ в динаміці

Пояснення: Коронарографія – це рентген-контрасний метод дослідження, за допомогою якого можна перевірити стан артерій серця. У сучасному світі даний метод є «золотим» стандартом діагностики ішемічної хвороби серця (ІХС). Його використовують при підозрі на ішемічну хворобу серця, болях за грудиною, інфаркті міокарда, стенокардії, шлуночкових порушеннях ритму, перед хірургічними втручаннями при вадах серця.

4. Хворий А., 63 років, доставлений бригадою швидкої допомоги зі скаргами на гострий загроудинний біль і серцебиття, запаморочення, біль в надчеребній ділянці. Хворіє протягом 7 років на ІХС. Об-но: блідий, вкритий холодним потом. У легенях везикулярне дихання. Діяльність серця ритмічна, тони приглушені, пульс 100 уд/хв. АТ 90/60 мм рт. ст. Живіт м'який, безболісний. Печінка

біля краю реберної дуги. Набряків немає. Визначення якого лабораторного маркеру допоможе в постановці діагнозу?

- А. Тропонін
- В. Гомоцистеїн
- С. С-реактивний білок
- Д. Креатинфосфокіназа
- Е. Лактатдегідрогеназа

Пояснення: Тропонін - це білок скорочувального апарату міоцитів, який є універсальним для поперечно-смугастої мускулатури (міокард, скелетні м'язи). Тропонін І - інгібітор процесу м'язового скорочення при відсутності іонів кальцію. Серцевий тропонін І є одним з найбільш чутливих маркерів пошкодження міокарда, що не відображає пошкодження скелетних м'язів. Аналіз крові на вміст кардіоспецифічних тропонінів використовується як специфічний маркер при ушкодженні міокарду, особливо при гострому коронарному синдромі, та у разі відсутності специфічних змін на ЕКГ.

5. Хворий В. 18-ти років скаржиться на періодичне запаморочення, головний біль, носові кровотечі, ниючий біль в ділянці серця, судом м'язів ніг, похолодання ступнів. Об'єктивно: фізичний розвиток супроводжується диспропорцією м'язової системи (м'язи верхньої половини тіла гіпертрофовані, при відносній гіпотрофії м'язів тазу та нижніх кінцівок), ноги на дотик холодні. Пульс - 86/хв., ритмічний, артеріальний тиск: на руках - 200/100 мм рт. ст., на ногах - 140/90 мм рт. ст. Який метод діагностики буде вирішальним для постановки діагнозу

- А. КТ або МР аортографія
- В. УЗД ОЧП
- С. УЗД серця
- Д. Електрокардіографія
- Е. Коронарографія

Пояснення: КТ або МР аортографія – це високоточний неінвазивний метод дослідження, який дає можливість оцінити стан аорти та її відгалужень завдяки комп'ютерній томографії та внутрішньовенному контрастуванню. Зроблені зображення перетворюються на 3D модель, яка допомагає детально вивчити анатомію та виявити патології, дозволяє візуалізувати місце звуження судин на відміну від інших методів досліджень.

6. Хворий 45 років звернувся до лікаря зі скаргами на пекучий біль за грудниною без іррадіації, що виникає при швидкій ходьбі і припиняється при зупинці на декілька хвилин. Вперше такий біль виник 1 тиждень тому. Шкіра звичайного кольору. Тони серця дещо ослаблені, ритмічні. ЧСС 68 уд. за 1 хв. АТ – 140/95 мм рт. ст. На ЕКГ – депресія сегменту ST на 1-2 мм у відведеннях. Для верифікації діагнозу стенокардії напруги призначено тредміл-тест. Яке протипоказання до цього дослідження є абсолютним?

- А. Гострий інфаркт міокарду
- В. Стабільна стенокардія II ФК
- С. Артеріальна гіпертензія I ступеня
- Д. Легка задишка при навантаженні
- Е. Помірне ожиріння

Пояснення: Тредміл-тест -це інструментальний неінвазивний метод дослідження серцево-судинної системи, в основі якого лежить реєстрація біопотенціалів серця при виконанні пацієнтом дозованого фізичного навантаження на тредмілі. До абсолютних протипоказів відносять.

- гострий інфаркт міокарда;
- нестабільна стенокардія;
- недостатність кровообігу IIБ-III ст.
- виражена дихальна недостатність;
- порушення мозкового кровообігу;
- міокардит;

- *гострий тромбофлебіт;*
- *гострі інфекційні захворювання;*
- *небезпечні порушення ритму і провідності (ранні і часті шлуночкові екстрасистולי, АВ-блокади II-III ступеня);*
- *розширююча аневризма аорти.*

7. Хворий 70 років, який хворіє на хронічну ішемічну хворобу серця з постійною фібриляцією передсердь, госпіталізований для корекції серцевого ритму. Яке обстеження слід виконати перед плановою кардіоверсією, щоб виключити тромби у лівому передсерді?

- A. Черезстравохідна ехокардіографія
- B. Тредміл-тест
- C. Добове моніторування ЕКГ
- D. Транстравохідна ехокардіографія
- E. Коронарографія

Пояснення: *Черезстравохідна ехокардіографія — це дослідження серця ультразвуком через стравохід на відміну від трансторакальної ехокардіографії, коли датчик не проникає всередину організму. Черезстравохідна ЕхоКГ дозволяє точно визначити, чи є порушення в роботі імплантованого протеза серцевого клапана. При фібриляції передсердь потрібно виключити тромби в передсердях перед відновленням синусового ритму. Тому саме цей метод обстеження є найбільш інформативним в даному випадку.*

8. У пацієнта 56 років з підозрою на стабільну стенокардію напруження II функціонального класу планується проведення діагностичного дослідження для оцінки ішемії міокарда. Яке дослідження є найбільш інформативним на цьому етапі?

- A. Велоергометрія
- B. Добове моніторування ЕКГ (за Холтером)
- C. ЕКГ в динаміці
- D. Ехокардіографія у спокої
- E. Коронарографія

Пояснення: *(ВЕМ) при встановленні функціонального класу (ФК) стенокардії має дуже важливе значення — це об'єктивний спосіб визначення ступеня толерантності до навантаження та тяжкості ішемії міокарду. За допомогою даного методу діагностики можна визначити ФК стенокардії та провести диференційний діагноз з іншими патологіями.*

9. Хворий 27 років, скаржиться на інспіраторну задуху при фізичному навантаженні, слабкість. В анамнезі часті бронхолегеневі інфекції. вказує на наявність вади серця, яку підозрювали в дитинстві. Об-но: шкіра бліда, посилений верхівковий поштовх. При аускультатії: грубий пансистолічний шум з епіцентром у III-IV межребір'ї по лівому краю грудини, акцент II тону над a.pulmonalis; поява III додаткового тону. Під час огляду пацієнта з підозрою на ваду клапана серця лікар вирішив провести доплер-ехокардіографію. Яку основну інформацію дає це дослідження?

- A. Візуалізація вади і оцінка швидкості кровотоку
- B. Виявлення порушень ритму
- C. Візуалізація коронарних артерій
- D. Виявлення електролітних порушень
- E. Оцінка легеневої вентиляції

Пояснення: *Доплерівське дослідження дозволяє провести комплексну гемодинамічну оцінку серця, включаючи показники серцевого викиду, показники діастолічної функції серця, швидкості кровотоку і градієнтів тисків (максимальних та середніх), оцінку регургітаційних потоків та шунтуючих вад серця, а також оцінку тисків у правих камерах серця та лівому передсерді.*

10. Чоловік 42 років скаржиться на підвищення температури до 40 °С, що супроводжувалося ознобом, задишкою при невеликому фізичному навантаженні, біль в ділянці серця. З анамнезу відомо,

що вживає наркотик протягом 4 років (ін'єкції в ліктьові вени). За 3 тижні до госпіталізації зазначив підвищення температури до 40 °С. Через 3 доби температура знизилася до 37,2 – 37,4 °С, самопочуття трохи покращилося. Однак через 12 днів лихоманка відновилася, в зв'язку з чим пацієнт був госпіталізований. При огляді: шкіра бліда, чиста. Периферичні лімфатичні вузли не збільшені. Температура тіла – 38,9 °С. У легенях дихання везикулярне, хрипи не вислуховуються. ЧД – 18 уд. за хвилину. Тони серця ясні, в ділянці мечоподібного відростка – систолічний шум, що посилюється на висоті вдиху з затримкою дихання. Акцент 2-го тону на а. pulmonalis. АТ – 110/60 мм рт. ст., ЧСС – 105 ударів за хв. Живіт м'який, при пальпації безболісний. Печінка виступає на 2 см з-під краю реберної дуги, край печінки гладкий. Набряки стоп і гомілок. Пацієнту призначено трансторакальну ехокардіографію. Яку патологію це дослідження дозволяє виявити з високою чутливістю?

- А. Вегетації на клапанах серця
- В. Тромбоемболія легеневої артерії
- С. Атеросклероз коронарних артерій серця
- Д. Порушення реполяризації міокарда
- Е. Підвищення рівня натрійуретичного пептиду

Пояснення: За допомогою трансторакальної ехокардіографії можна отримати візуалізацію вегетацій на клапанах при інфекційному ендокардиті, а також побачити наявну патологію клапанів або зміну розмірів анатомічних структур серця, оцінити фракцію викиду.

4) Ситуаційні задачі.

1. Хвора К., 35 років, звернулася до лікаря з приводу кашлю з виділенням невеликої кількості мокротиння з домішкою червоної крові, що виникає при тривалому навантаженні, відчуття серцебиття, перебоїв в роботі серця. При об'єктивному обстеженні: Слизова ротової порожнини набрякла, суха, бліда з ціанотичним відтінком. В області серця визначається серцевий поштовх, симптом "котячого муркотіння" в фазу діастолі. Межі серця розширені вправо і вгору. На верхівці вислуховується посилення І тону, діастолічний шум, на легеневій артерії акцент ІІ тону.

Який найбільш вірогідний діагноз? Яке дообстеження треба провести? З якими станами треба провести диференційну діагностику? Яке лікування треба призначити?

2. У відділення поступив хворий 20 років зі скаргами на перебої в роботі серця, задишку, набряки на ногах, важкість у правому підребер'ї. Анамнез: 3 12 років страждає на ревматичну лихоманку, лікувався в стаціонарі. Перебої відчуває протягом півроку. Об-но: шкіра бліда, ціанотичний рум'янець. Шийні вени набряклі. Слизова ротової порожнини набрякла, суха, бліда з ціанотичним відтінком. Відзначається катаральний стоматит. Пульс аритмічний, зниженого наповнення, 90 в хвилину. Межі серця зміщені вгору і вправо, ритм неправильний, ЧСС на 20 скорочень за 1 хвилину частіше, ніж пульс. І тон хлопаючий, діастолічний шум на верхівці. Печінка на 5 см виступає з-під краю реберної дуги, болюча при пальпації. Набряки на гомілках.

Який найбільш вірогідний діагноз? Яке дообстеження треба провести? З якими станами треба провести диференційну діагностику? Яке лікування треба призначити?

3. Хворий 3. 31 року скаржиться на задишку в спокої, набряки нижніх кінцівок, біль у правому підребер'ї. 20 років страждає на ревматичну ваду серця. При огляді - виражений акроціаноз, набряки ніг. Легкий ціаноз слизової ротової порожнини. Дихання 30 в хвилину. У легенях у нижніх відділах дрібно-пухирчасті вологі хрипи. Серце збільшене у всі боки. І тон на верхівці посилений, систолічний шум. Акцент ІІ тону на легеневій артерії. Пульс малий, 90 в хвилину. Печінка виступає на 3 см нижче края реберної дуги.

Який механізм розвитку задишки у хворого? Який найбільш вірогідний діагноз? Яке дообстеження треба провести? З якими станами треба провести диференційну діагностику? Яке лікування треба призначити?

4. Хворого турбує задишка, біль в області серця. При огляді блідість шкірних покривів і слизової ротової порожнини, пульсація сонних артерій. Межі серця збільшені вліво і вниз. На верхівці прослуховується пресистолічний шум. На аорті ІІ тон різко ослаблений, діастолічний шум.

Пульс швидкий, високий, великий. АТ 140/90 мм рт.ст. На ЕКГ - лівограма, ознаки гіпертрофії лівого шлуночка. Рентгенологічно - збільшення лівого шлуночка з підкресленою серцевою талією.

Який найбільш вірогідний діагноз? Яке дообстеження треба провести? З якими станами треба провести диференційну діагностику? Яке лікування треба призначити?

5. Хворий Л. 74-х років скаржиться на стискаючий біль за грудиною при найменшому фізичному навантаженні. Об-но: шкіра бліда, слизові оболонки ротової порожнини ціанотичні, тургор і еластичність шкіри знижені. Пульс - 62 за хвилину. Верхівковий поштовх куполоподібний, в 6-му міжребер'ї по передньо-пахвовій лінії. Аускультация: І тон на верхівці ослаблений, ІІ тон ослаблений на аорті. На аорті вислуховується грубий, скребучий систолічний шум, що проводиться на судини шиї і в міжлопаткову ділянку.

Який найбільш вірогідний діагноз? Яке дообстеження треба провести? З якими станами треба провести диференційну діагностику? Яке лікування треба призначити?

VI. Література.

Основна:

1. Жарінов О.Й., Куць В.О. Основи електрокардіографії. – К.: Четверта хвиля. – 2020. – 248с.
3. Скибчик В.А, Скибчик Я.В. Клінічна електрокардіографія для професіоналів. – Львів: Видавець Марченко Т.В., 2021. – 568 с.
4. Швед М.І. Основи практичної електрокардіографії / М.І. Швед, М.В. Гребеник // Тернопіль ТДМУ Укрмедкнига, 2021. – 128 с.
5. Шумаков В.О., Ташук В.К. Електрокардіографія. Основи діагностики : монографія. – К.: Четверта хвиля, 2014. – 248 с.

Додаткова

1. Денисюк В.І., Мороз В.М., Денисюк О.В. Аритмії та блокади серця: 30-річний науково-практичний досвід вивчення порушень ритму серця з урахуванням рекомендацій доказової медицини. Практичне керівництво / Київ: Центр ДЗК, 2017 – 560 с.
2. Функціональна діагностика. Підручник для лікарів –інтернів та лікарів – слухачів закладів (факультетів) післядипломної освіти МОЗ України / За ред О. Жарінова, Ю. Іваніва, В. Куця. – К., «Четверта хвиля», 2021. – 784 с.
3. Хемптон Д. Основи ЕКГ (The ECG Made Easy) : пер. 9-го англ. вид.: двомовне вид.: укр.,англ. / Джон Хемптон ; наук. ред. пер. Нестор Середюк ; пер. з англ. Олексія Скакуна. – К. : ВСВ «Медицина», 2020. – 248 с.
4. Goldberger's clinical electrocardiography: a simplified approach / Ary L. Goldberger, Zachary D. Goldberger, Alexei Shvilkin. - 8th ed. – 233 p.
5. Внутрішні хвороби. Підручник заснований на принципах доказової медицини / за ред. А. Яремчук-Качмарчик. - Краків : Практ. медицина, 2018. - 1632с.
6. Екстрена та невідкладна медична допомога: підручник / М. І. Швед, А. А. Гудима, С. М. Геряк[та ін.] ; за ред. М. І. Шведа. - Тернопіль : Укрмедкнига, 2017. - 448 с.
7. Сучасні класифікації та стандарти лікування захворювань внутрішніх органів. Невідкладні стани в терапії. Аналізи: нормативні показники, трактування змін / За ред. проф. Ю. М.Мостового. – 28-е вид., змін. та доповн. – Київ : Центр ДЗК, 2021. – 792 с.
8. Серцево-судинні захворювання. Класифікація, стандарти діагностики та лікування за редакцією акад. Коваленка В.М., проф. Лутая М.І., Сіренка Ю.М., Сичова О.С., Київ, Моріон, 2018, 223 с.

Інформаційні ресурси

1. <http://eOsvita.bsmu.edu.ua>
2. www.pharma-center.kiev.ua (Електронний довідник лікарських засобів Державного фармакологічного центру МОЗ України)
3. <http://www.drugmed.gov.ua> (Інформаційний реєстр лікарських засобів Державної служби лікарських засобів і виробів медичного призначення України)
4. Внутрішні хвороби: портал для лікарів [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://empendium.mp.pl/ua/>

ТЕМА 2. «Есенціальна артеріальна гіпертензія. Вторинні артеріальні гіпертензії. НЦД».

I. Назва навчальної дисципліни – Внутрішня медицини, цикл «Кардіологія».

II. Тема заняття: **«Есенціальна артеріальна гіпертензія. Вторинні артеріальні гіпертензії. НЦД».**

III. Форма заняття – практичне заняття, тривалість – 5 годин.

IV. Теоретична частина

1. Науково-методичне обґрунтування теми.

Актуальність теми. Артеріальна гіпертензія (АГ) — один із факторів ризику серцево-судинної ризику, інвалідизації та смертності в усьому світі, особливо рівень систолічного АТ. Для майбутніх лікарів вивчення теми артеріальної гіпертензії є надзвичайно важливим з огляду на високу світову поширеність АГ, можливий тривалий малосимптомний перебіг, ураження органів-мішеней та її ускладнення. До цієї теми залучені кардіологічна, нефрологічна, ендокринна, неврологічна, навіть акушерсько-гінекологічна практики та невідкладна допомога

Мета заняття.

Загальна: Ознайомити студентів із сучасними уявленнями про есенціальну, вторинні артеріальні гіпертензії, нейро-циркуляторну дистонію, допомогти сформувати клінічне мислення щодо діагностики, диференційної діагностики, стратифікації ризику, немедикаментозного та медикаментозного лікування, невідкладної допомоги.

Конкретна:

- Формувати вміння стандартизованої діагностики АГ за ступенем та стадією, ураженням органів мішеней, стратифікації серцево-судинного ризику, методики вимірювання артеріального тиску
- Навчити проводити обстеження хворих з підвищенням АТ (збір скарг та анамнезу, фізикальне обстеження), програми дообстеження та диференційної діагностики пацієнтів з есенціальною та вторинними артеріальними гіпертензіями, НЦД
- Засвоїти принципи лікування та ведення пацієнтів з есенціальною та вторинними артеріальними гіпертензіями, НЦД, відповідно до сучасних клінічних протоколів, принципи надання невідкладної допомоги хворим.
- Розвивати клінічне мислення та навички інтерпретації даних обстеження хворого, лабораторних, інструментальних методів дослідження у пацієнтів з есенціальною та вторинними артеріальними гіпертензіями, НЦД

Рівні цілей.

1. Студенти повинні знати етіологію, патогенез, класифікацію та клінічні прояви есенціальної та вторинної артеріальної гіпертензій, нейроциркуляторної дистонії.
2. Студенти повинні пояснювати механізми розвитку есенціальної та вторинної артеріальної гіпертензій, нейроциркуляторної дистонії.
3. Студенти повинні вміти використовувати отримані знання для оцінки стану пацієнта та вибору необхідних діагностичних тестів.
4. Студенти повинні вміти проводити диференційну діагностику між есенціальною, вторинною артеріальною гіпертензією, нейроциркуляторною дистонією.
5. Студенти повинні вміти розробляти тактику ведення пацієнта есенціальною, вторинною артеріальною гіпертензією, нейроциркуляторною дистонією, неускладненим та ускладненими гіпертензивними кризами, виходячи з отриманих даних.
6. Студенти повинні вміти критично оцінювати результати аналізів та ефективність обраного лікування.

Завдання заняття:

1. Навчальні:

- Ознайомити студентів із класифікацією та патофізіологією артеріальної гіпертензії, НЦД.
- Навчити аналізувати клінічні випадки та результати лабораторних досліджень.
- Відпрацювати алгоритм діагностики та диференційної діагностики артеріальної гіпертензії, НЦД.
- Відпрацювати алгоритм невідкладної допомоги хворим на гіпертонічні кризи.

2. Розвивальні:

- Формувати клінічне мислення та навички диференційної діагностики.
- Розвивати здатність приймати обґрунтовані клінічні рішення.

3. Виховні:

- Виховувати відповідальність за здоров'я пацієнта.
- Формувати командну роботу та професійну етику при спілкуванні з хворими.

4. Міжпредметна інтеграція (базовий рівень підготовки).

Попередні дисципліни	Знати	Вміти
а) анатомія людини	анатомію серцево-судинної системи, опорно-рухового апарату, легень, органів травлення, сечо-статевої системи, системи крові	
б) нормальна фізіологія	фізіологію серцево-судинної системи, опорно-рухового апарату, легень, органів травлення, сечо-статевої системи, кровотворення	
в) патологічна фізіологія	патогенез артеріальної гіпертензії, НЦД	
г) пропедевтика внутрішніх хвороб	методику обстеження серцево-судинної системи, опорно-рухового апарату, легень, органів травлення, сечо-статевої системи, крові, в т.ч. лабораторно-інструментальну діагностику	зібрати скарги, анамнез захворювання, анамнез життя, провести фізикальне обстеження хворого, скласти план лабораторно-інструментального обстеження
д) фармакологія	класифікацію, фармакодинаміку, фармакокінетику препаратів, що використовуються в лікуванні артеріальної гіпертензії, НЦД	виписати рецепти відповідних лікарських засобів.

5. План і організаційна структура навчального заняття з дисципліни.

№ п/п	Основні етапи заняття та їх зміст	Розподіл часу та рівні засвоєння	Методи контролю	Навчально-методичне забезпечення
1. 1.1. 1.2 1.3.	Підготовчий етап: Організація заняття. Визначення навчальної мети та мотивація; Контроль вихідного рівня знань, вмінь та навичок: а) сучасні особливості етіології, патогенезу, класифікація артеріальної гіпертензії, НЦД; б) діагностичні критерії, диференційна діагностика, можливості додаткових методів обстежень;	10-15% $\alpha=II$	Фронтальне опитування, вирішення тестових завдань, клінічних задач II рівня	Таблиці, малюнки, тестові завдання або комп'ютерні програми при можливості, клінічні задачі II рівня

	в) лікування, профілактика, диспансеризація, дієта,; г) медико-соціальна експертиза.			
2	Основний етап: Формування професійних вмінь та навичок: а) курація 3-4 хворих з артеріальної гіпертензії, НЦД (вміння студентів провести детальне обстеження хворого, поставити діагноз, намітити план лікування, в т.ч. і при невідкладних станах); б) обговорення та оцінка результатів курації і конкретних питань клінічних особливостей діагностики, диференційованого лікування, реабілітації, профілактики, МСЕ; в) вирішення клінічних задач.	60-80% $\alpha=III$	Інтерпретація УЗД та ЕКГ, аналізів крові, сечі, курація хворих стаціонару	Історії хвороб, слайди, таблиці, ситуаційні задачі, результати УЗД, ЕКГ, аналізи крові, сечі. Набір препаратів, що використовуються для лікування артеріальної гіпертензії, НЦД
3.	Заклучний етап:	10-20% $\alpha=III$	Індивідуальний контроль практичних навичок та результатів курації тематичних хворих. Вирішення клінічних ситуаційних завдань III рівня.	Клінічні ситуаційні завдання III рівня. Кросворди. Опитувальники.
3.1	Контроль та корекція рівня професійного вміння та навичок.			
3.2	Мотивована загальна оцінка навчальної діяльності студента.			
3.3.	Інформування студентів про тему наступного заняття..			

5.1. Підготовчий етап:

На початку заняття викладач підкреслює значення теми заняття для подальшого вивчення дисципліни і професійної діяльності лікаря з метою формування мотивації для цілеспрямованої навчальної діяльності. Ознайомлює студентів з конкретними цілями та планом заняття.

Для контролю вихідного рівня знань студентів використовують фронтальне опитування, кожному студенту пропонується вирішити типові тестові завдання, ситуаційні клінічні задачі.

5.2. Основний етап:

Опитування та фізичне обстеження хворого проводять студенти по чергові, під контролем викладача. Для оцінки правильності обстеження постійно залучаються інші студенти. Опановуються професійні вміння та навички щодо проведення диференційної діагностики, постановки клінічного діагнозу, виявлення ускладнень, аналізу результатів лабораторних та інструментальних методів обстеження, призначення індивідуалізованого комплексного лікування артеріальної гіпертензії, НЦД, заходів первинної та вторинної профілактики артеріальної гіпертензії.

5.3. Заклучний етап:

Оцінюється поточна діяльність кожного студента упродовж заняття, проводиться стандартизований кінцевий контроль, аналіз успішності студентів, оголошується оцінка діяльності кожного студента і виставляється у журнал обліку відвідувань і успішності студентів.

Студенти коротко інформуються про тему наступного заняття і методичні прийоми щодо підготовки до нього.

5.4. Зміст теми (конспект)

Артеріальна гіпертензія

ЕПІДЕМІОЛОГІЯ ТА ПОШИРЕНІСТЬ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ

Артеріальна гіпертензія є найпоширенішим серцево-судинним захворюванням у світі. За оцінками ВООЗ, вона уражає приблизно **1,28 мільярда дорослих віком 30–79 років**, із яких дві третини проживають у країнах із низьким і середнім рівнем доходів. У 2019 році середній стандартизований за віком рівень поширеності артеріальної гіпертензії серед осіб віком 30–79 років становив **34% серед чоловіків та 32% серед жінок**.

У країнах Європи фіксується подібний загальний рівень поширеності з **варіабельністю між державами**: у ряді західноєвропейських країн показники є нижчими за середньоєвропейські, тоді як у східноєвропейському регіоні вони, навпаки, вищі.

Серед осіб **молодшого віку (<50 років)** артеріальна гіпертензія частіше діагностується в **чоловіків**, однак після **30 років у жінок** спостерігається **прискорене підвищення систолічного артеріального тиску**, що стає ще більш вираженим після менопаузи. У зв'язку з цим у **старших вікових групах (>65 років)** гіпертензія є **більш поширеною серед жінок**.

Із віком рівень **систолічного АТ** продовжує підвищуватися, тоді як **діастолічний АТ** зростає до приблизно **50–60 років**, після чого спостерігається стабілізація або **незначне зниження**. Це зумовлює поступове **зростання пульсового тиску (різниці між САТ і ДАТ)** у старшому віці.

Згідно з результатами епідеміологічного дослідження **STEPS**, проведеного в Україні у 2019 році, **підвищений артеріальний тиск або артеріальну гіпертензію було зафіксовано у 34,8% дорослого населення**. Критеріями визначення виступали рівень систолічного АТ ≥ 140 мм рт. ст. та/або діастолічного АТ ≥ 90 мм рт. ст., а також прийом антигіпертензивних препаратів на момент обстеження. **Поширеність підвищеного АТ істотно зростала з віком**: від 12,7% серед осіб 18–29 років до 71,1% серед осіб 60–69 років.

Таким чином, удосконалення організації медичної допомоги пацієнтам з АГ з використанням сучасних стандартизованих підходів, яке ґрунтується на засадах доказової медицини, має пріоритетне значення для системи охорони здоров'я. Проблема ефективного контролю АГ серед населення України потребує подальшої активізації зусиль медичних працівників закладів первинної медичної допомоги, спрямованих на виявлення пацієнтів з підвищеним АТ, створення у пацієнтів мотивації до тривалого, а не епізодичного медикаментозного лікування і корекції супутніх ФР.

Виникнення і перебіг АГ тісно пов'язані з наявністю факторів ризику.

Вік. Існує пряма залежність між АТ і віком. У цілому рівень діастолічного АТ підвищується до 55 років, потім змінюється мало. Систолічний АТ постійно зростає з віком.

Стать. Середні рівні АТ і поширеність АГ у жінок молодого і середнього віку дещо менші, ніж у чоловіків. Пізніше ця залежність змінюється аж до реверсії.

Спадковість – один з найвпливовіших факторів майбутнього розвитку АГ. Виявлено тісну кореляцію між АТ найближчих родичів (батьки, брати, сестри).

Маса тіла. Кореляція між масою тіла і рівнем АТ пряма, значна і стійка. Надлишкова маса асоціюється з 2–6-кратним підвищенням ризику виникнення АГ.

Аліментарні фактори.

– Кухонна сіль: її вживання понад фізіологічну норму позитивно корелює з рівнем АТ.

– Інші мікроелементи. Існує зворотний зв'язок між вживанням K^+ , Ca^{2+} та Mg^{2+} і рівнем АТ.

– Макроелементи, білки, жири, вуглеводи, харчові волокна. Переважання в харчовому раціоні овочів та фруктів, риби, білого курячого м'яса, обмеження вживання тваринних жирів, холестерину і солодощів сприяє зменшенню рівня АТ.

– Кава. АГ виникає втричі частіше серед тих, хто вживає від 1 до 5 чашок кави на день порівняно з тими, хто не вживає кави взагалі. Кофеїн, що міститься в міцній каві, підвищує ДАТ у чоловіків з гіпертензією на 8 мм рт. ст., а в осіб з нормальним АТ – на 3 мм рт. ст.

– Алкоголь. Вживання алкоголю прямо корелює з рівнем АТ, причому як гостре, так і хронічне. Залежність між уживанням алкоголю і поширеністю АГ має вигляд J-подібної кривої. Частота АГ найменша серед осіб, що вживають алкоголь в окремих випадках, і поступово зростає в залежності від щоденної кількості вживаних алкогольних напоїв.

Паління. Нікотин різко підвищує АТ у курців. Ефект кожної сигарети триває близько 30 хвилин. Уже на 1-й хвилині після її випалювання САТ підвищується на 15 мм рт. ст., а на 4-й – на 25 мм рт. ст. При однакових рівнях АТ мозковий інсульт та ІХС в осіб, що палять, виникає в 2-3 рази частіше, ніж у тих, хто не палить.

Психосоціальні фактори. Стрес сприяє підвищенню АТ. Проте поки що невідомо, чи призводить тривалий стрес до довготривалого підвищення АТ.

Соціально-економічний статус. У країнах постперехідного періоду визначається зворотний зв'язок між АТ і рівнем освіти, доходів та професійним статусом. Разом з тим у країнах перехідного і доперехідного періоду визначається значна розповсюдженість АГ серед забезпечених верств населення. Досвід більшості країн свідчить, що зі зростанням економіки в суспільстві реєструється неухильне підвищення рівнів АТ і поширеності АГ серед малозабезпечених верств населення.

Фізична активність. В осіб, що ведуть малорухомий спосіб життя, ризик виникнення АГ на 20-50% вищий, ніж у фізично активних. Фізичні навантаження під час виконання професійних обов'язків сприяють підвищенню АТ, а фізична активність у години дозвілля – навпаки. Регулярні аеробні фізичні навантаження є досить ефективним засобом немедикаментозного лікування АГ.

ПРИНЦИПИ ПАТОФІЗІОЛОГІЇ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ

Виділяють **первинну (есенціальну)** та **вторинну** артеріальну гіпертензію. Вторинна форма зумовлена конкретними причинами (ренальні, ендокринні, судинні тощо) й виявляється лише у відносно невеликої частки пацієнтів. Натомість більшість осіб із підвищеним артеріальним тиском страждають на первинну артеріальну гіпертензію.

В Україні традиційно використовувався термін «гіпертонічна хвороба», проте відповідно до сучасних настанов його замінено на «артеріальну гіпертензію». Її виникнення обумовлене складною взаємодією **генетичних факторів, чинників довкілля та процесів старіння**. Генетичні фактори й фактори довкілля спричиняють зміни в системах, які регулюють серцево-судинну діяльність. Вони впливають на регуляторні системи серцево-судинної діяльності, що зумовлює **підвищений системний судинний опір** — ключове гемодинамічне порушення, характерне для більшості хворих на АГ.

Гемодинамічні фактори основні та найбільш вагомі, що впливають на рівень АТ та його підвищення є – збільшення серцевого викиду (гіперкінез міокарда), підвищення загального периферичного опору судин (ЗПОС). Факторами, що сприяють розвитку АГ, є дисрегуляція та гіперактивація симпатoadреналової, ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС), затримка натрію та рідини, а також зміни в'язкості плазми крові та ін.

Останніми роками накопичено значний обсяг даних, які деталізують генетичний фон АГ. Виявлено понад тисячу генетичних варіантів, асоційованих з регуляцією артеріального тиску, а також описано біохімічні та патофізіологічні механізми їхньої дії. До вже відомих чинників довкілля (малорухливий спосіб життя, надлишок солі в дієті тощо) додано нові — зокрема, **забруднення повітря та шумове навантаження**.

Підтверджено, що **множинні системи регуляції** (ренін-ангіотензин-альдостеронова (РААС), симпатична нервова система, ендотелінова, оксиду азоту, натрійуретичних пептидів) можуть незалежно або у взаємодії спричиняти стійке підвищення артеріального тиску. Первинна артеріальна гіпертензія може супроводжуватися змінами в РААС, центральних і периферичних вегетативних системах регулювання серцевосудинної діяльності, ендотеліновій системі та в інших системах, що контролюють функцію судин, зокрема в системах оксиду азоту та натрійуретичних пептидів. Додатково встановлено роль **кишкового мікробіому** (зокрема, реалізація пресогенної дії дисбіозу з підвищеною чутливістю до натрію) та **імунних механізмів**, що реалізуються через запальні реакції й окислювальний стрес, впливаючи на регулювання АТ. Надмірне продукування активних форм кисню, індуковане такими чинниками, як ангіотензин II, ендотелін-1, альдостерон чи надлишкове споживання натрію, сприяє активації клітин імунної системи. Це запускає хронічне запалення, яке, в свою чергу, підтримує гіпертензію й асоціюється з розвитком уражень органів-мішеней.

На це також можуть впливати зміни в метаболізмі глюкози й ліпідів, такі як стимуляція інсуліном симпатичної нервової системи та сприятливою дією стимуляції симпатичної нервової системи на інсулінорезистентність. Сам феномен інсулінорезистентності є наслідком системного запального процесу, але він же замикає вадне коло хронізації запалення, адже підтримує гіперінсулінемію і тд.

Незалежно від провідних механізмів, **хронічне підвищення АТ призводить до структурно-функціональних змін серцево-судинної системи**: гіпертрофії лівого шлуночка, підвищення жорсткості великих артерій, ремоделювання артеріол. Ці зміни сприяють подальшій фіксації та прогресуванню гіпертензії.

Це підтверджує і доповнює попередню мозаїчну теорію патогенезу первинної артеріальної гіпертензії як багатофакторного фенотипу. Це також пояснює те, чому підвищений АТ можна знизити за допомогою лікарських засобів із різними механізмами дії, а також те, чому комбінована терапія препаратами з різними механізмами дії набагато ефективніше знижує АТ, ніж монотерапія. А також підкреслює важливість первинної та вторинної профілактики артеріальної гіпертензії, впливу на основні фактори серцево-судинного ризику, профілактики ускладнень.

Визначення артеріальної гіпертензії. Відповідно до попередніх європейських настанов 2018 р. й поточних міжнародних настанов (2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines; 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice; WHO. Guideline for the pharmacological treatment of hypertension in adults. World Health Organization, 2021; EHS, 2023), артеріальну гіпертензію визначають на підставі повторюваної реєстрації значень систолічного АТ (САТ) на рівні 140 мм рт. ст. та/або значень діастолічного АТ (ДАТ) на рівні 90 мм рт. ст. за допомогою офісних вимірювань АТ.

Станом на середину 2025 року існують іще дві діючі настанови (Американської Асоціації Серця, 2025 р. та Європейського товариства кардіологів, 2024 р.), які дещо розходяться у питаннях класифікації артеріальної гіпертензії, дефініцій самої гіпертензії, підходів до стартової терапії, стратифікації ризику (запроваджено нові шкали) та профілактики. Проте на сьогодні в Україні користуються останніми настановами Європейського товариства з гіпертензії, 2023 року, що знайшло відображення в уніфікованому клінічному протоколі первинної та спеціалізованої медичної допомоги «Гіпертонічна хвороба (артеріальна гіпертензія)», що затверджено наказом МОЗ України від 12.09.2024 № 1581.

Отже, артеріальна гіпертензія – це підвищення офісного артеріального тиску $\geq 140/90$ мм рт. ст., підтверджене при повторних вимірюваннях, а також/або середній добовий АТ $\geq 130/80$ мм рт. ст. за даними добового моніторингу (ДМАТ), або середній домашній АТ $\geq 135/85$ мм рт. ст.

Есенціальна гіпертензія (первинна гіпертензія, або гіпертонічна хвороба) – це підвищений артеріальний тиск при відсутності очевидної причини його підвищення.

Вторинна гіпертензія (симптоматична) – це гіпертензія, причина якої може бути виявлена.

КЛАСИФІКАЦІЯ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ

1. За етіологічними чинниками:

- Есенціальна гіпертензія (первинна гіпертензія, гіпертонічна хвороба)
- Вторинна гіпертензія (симптоматична)

2. За рівнем АТ (див.табл. «Класифікація АГ за даними офісного вимірювання АТ»)

3. За стадіями АГ, де визначається гіпертензивне ураження органів мішеней (ГУАМ), її застосовують для есенціальної та симптоматичної гіпертензії.

У класифікації артеріальної гіпертензії виділяють ступені артеріальної гіпертензії, які залежать від значень АТ, а також такі стадії артеріальної гіпертензії, які залежать від наявності чи відсутності ГУОМ, а також наявності чи відсутності клінічних проявів ГУОМ:

Стадія 1: неускладнена артеріальна гіпертензія (тобто без ГУОМ чи діагностованого серцево-судинного захворювання (ССЗ), але можлива наявність 1-ї і 2-ї стадій ХХН).

Стадія 2: наявність ГУОМ або 3-ї стадії ХХН чи цукрового діабету.

Стадія 3: діагностовані ССЗ або ХХН стадії 4 чи 5.

А також існує зв'язок АТ із ризиком виникнення церебральних, серцево-судинних і ниркових подій. Підвищення рівня АТ тісно пов'язане з ризиком виникнення інсульту, ІХС, СН і розвитку та прогресування ХХН.

Таблиця. Класифікація АГ за даними офісного вимірювання АТ

Категорія АТ	САТ, мм рт. ст.		ДАТ, мм рт. ст.
Оптимальний	<120	та	<80
Нормальний	120-129	та/або	80-84
Високий нормальний	130-139	та/або	85-89
Артеріальна гіпертензія			
1 ступінь	140-159	та/або	90-99
2 ступінь	160-179	та/або	100-109
3 ступінь	≥180	та/або	≥110
Ізольована систолічна гіпертензія*	≥140	та	<90
Ізольована діастолічна гіпертензія*	<140	та	≥90

Примітка. * - Категорію АТ визначають на підставі найвищого рівня АТ — систолічного чи діастолічного. Відповідно до вказаних діапазонів значень САТ і ДАТ виокремлюють 1-й, 2-й і 3-й ступені ізольованої систолічної або діастолічної артеріальної гіпертензії.

Важливо відмітити, що за **рекомендаціями Європейського товариства кардіологів, 2024 року**, які поки не знайшли відображення в настановчих документах в Україні, зміни АТ за даними офісного вимірювання поділяються всього **на три групи: не підвищений АТ (<120/70 мм рт ст), підвищений АТ (120/70<140/90 мм рт ст), артеріальна гіпертензія (гіпертензія) (≥140/90 мм рт ст)**. В таких рекомендаціях підходи по ведення пацієнта залежно від ступенів підвищення АТ не відрізняються, тому вони в класифікації даної редакції настанов не розглядаються.

Таблиця. Класифікація АГ за стадіями

Стадія	Характеристика
I	Неускладнена АГ – відсутні об’єктивні ознаки ураження органів-мішеней, відсутність ССЗ, ЦД. Можлива наявність ХХН I чи II стадії
II	Наявні об’єктивні ознаки асимптомного ураження органів-мішеней, ХХН III стадії чи цукрового діабету
III	Встановлені серцево-судинні захворювання або ХХН стадії IV чи V

До критеріїв II стадії АГ належить гіпертрофія лівого шлуночка (ЛШ). Для її виявлення достатньо даних, отриманих за допомогою електрокардіографії (ЕКГ) або ехокардіографії (ЕхоКГ). Хоча можна отримати інформацію про ГЛШ з інших джерел – даних рентгенографії грудної клітки, МРТ, КТ серця та ін.

Критерії гіпертрофії ЛШ за даними ЕКГ:

- індекс Соколова – Лайона >35 мм або R в aVL ≥11 мм;
- добуток вольтажу та тривалості Корнелла (+6 мм у жінок) >2440 мм×мс або вольтажний індекс Корнелла >28 мм у чоловіків і >20 мм у жінок.

Критерії гіпертрофії ЛШ за результатами ЕхоКГ:

- індекс маси міокарда ЛШ >50 г/м^{2.7} у чоловіків і >47 г/м^{2.7} у жінок (м – зріст у метрах);
- у пацієнтів з нормальною масою тіла можливе використання індексації з розрахунку на площу поверхні тіла: >115 г/м² у чоловіків і >95 г/м² у жінок.

Також оцінюють вплив АГ на судини. Ознаками такого ураження є:

- підвищення жорсткості великих артерій, про що свідчить пульсовий тиск (у людей віком понад 60 років) ≥60 мм рт. ст. Якщо є можливість визначити швидкість поширення пульсової хвилі (ШППХ), то критерієм є каротидно-феморальна ШППХ >10 м/с;
- тяжка ретинопатія: крововиливи або ексудати, набряк диска зорового нерва;
- помірне підвищення альбумінурії – 30-300 мг/добу або підвищення співвідношення альбумін/креатинін – 30-300 мг/г;
- III стадія хронічної хвороби нирок з розрахунковою швидкістю клубочкової фільтрації 30-59 мл/хв/1,73 м².

АГ III стадії встановлюють лише тоді, коли є об'єктивні ознаки гіпертензивного ураження органів-мішеней і документоване підтвердження наявності АГ у пацієнта в анамнезі. До критеріїв III стадії належать такі спричинені тривалою АГ стани:

- цереброваскулярні захворювання: транзиторна ішемічна атака, ішемічний інсульт, геморагічний інсульт;
- ішемічна хвороба серця: інфаркт міокарда, верифікована стенокардія, проведена реваскуляризація міокарда (шунтування, стентування);
- серцева недостатність незалежно від її фенотипу (знижена, помірно знижена чи збережена ФВЛШ), включно з таким зі збереженою фракцією викиду;
- захворювання периферичних артерій: облітеруючий атеросклероз артерій нижніх кінцівок;
- фібриляція передсердь на тлі зумовленого гіпертензією ураження серця;
- ХХН IV-V стадій та/або альбумінурія >300 мг/г.

Стратифікація серцево-судинного ризику у пацієнтів на артеріальну гіпертензію

Для кожного пацієнта з артеріальною гіпертензією рекомендовано проводити оцінювання загального серцево-судинного ризику, адже його результати важливо враховувати під час вибору лікування артеріальної гіпертензії.

У Європі для прогнозування серцево-судинного ризику застосовується методика **SCORE** (Systematic COronary Risk Evaluation). Вона дає змогу оцінити 10-річний ризик смерті від серцево-судинних захворювань (не лише ішемічної хвороби серця) з урахуванням епідеміологічних особливостей країн із різним рівнем ризику.

Оновлена версія — **SCORE2** — використовується для визначення індивідуального 10-річного ризику як фатальних, так і нефатальних серцево-судинних подій у практично здорових осіб віком 40–69 років, які мають фактори ризику. Для людей старшого віку (70–89 років) розроблено адаптований алгоритм **SCORE2-OP**.

Обидві шкали (SCORE2 та SCORE2-OP) відкалібровані для чотирьох груп країн — із низьким, середнім, високим та дуже високим рівнями серцево-судинного ризику. Класифікація ґрунтується на національних показниках смертності від ССЗ, опублікованих ВООЗ.

Україна віднесена до кластеру країн із дуже високим серцево-судинним ризиком, тому для її населення рекомендовано застосовувати відповідні таблиці при оцінюванні 10-річного індивідуального ризику серцево-судинних подій.

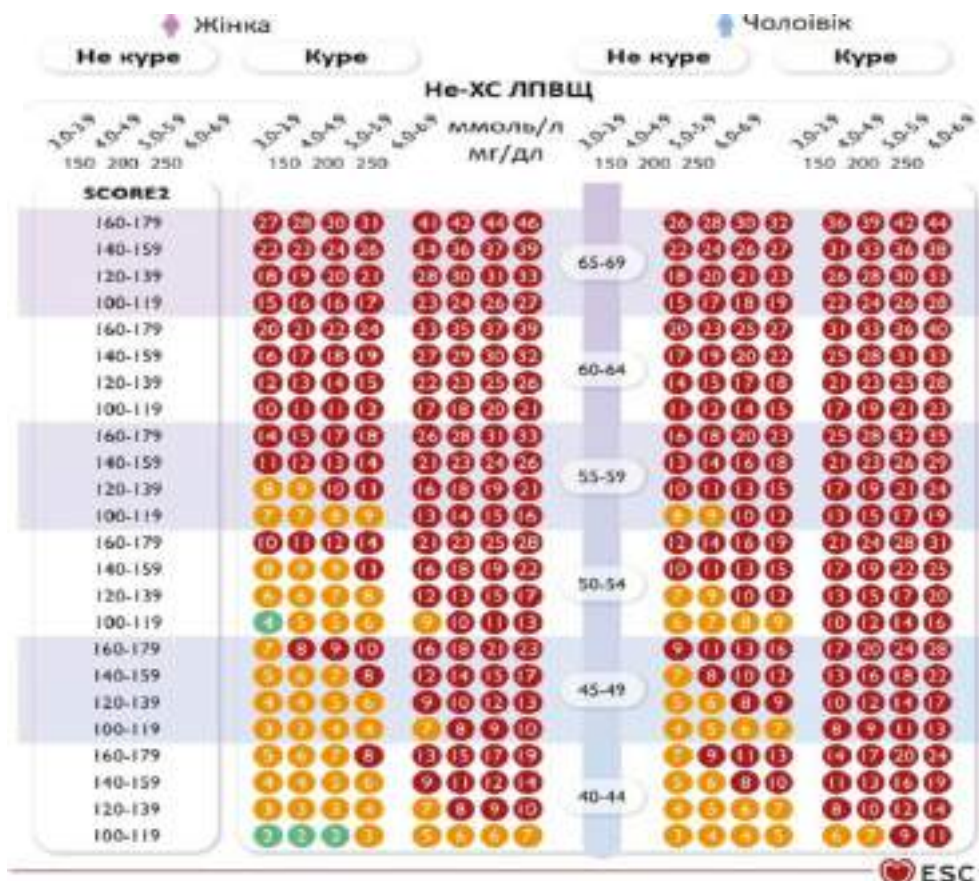


Рисунок. SCORE 2 (Systematic COronary Risk Evaluation)

ПЕРЕЛІК ФАКТОРІВ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА СЕРЦЕВО-СУДИННИЙ РИЗИК У ПАЦІЄНТІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ:

I. Параметри стратифікації ризику, охоплювані шкалами SCORE2 та SCORE2-OP

1. Стать (чоловіки > жінки)
2. Вік
3. Рівень САТа
4. Куріння — на поточному етапі життя або в анамнезі
5. Холестерин не-ЛПВЩ (загальний холестерин мінус холестерин ЛПВЩ)

II. Встановлені та запропоновані нові фактори

1. Ранній розвиток артеріальної гіпертензії в сімейному анамнезі чи в анамнезі батьків
2. Злоякісна артеріальна гіпертензія в особистому анамнезі
3. Передчасний розвиток ССЗ у сімейному анамнезі (у чоловіків — у віці < 55 років, у жінок — у віці < 65 років)
4. Частота серцевих скорочень (> 80 уд/хв у стані спокою)
5. Низька маса тіла при народженні
6. Малорухливий спосіб життя
7. Надмірна вага або ожиріння
8. Цукровий діабет
9. Сечова кислота
10. Ліпопротеїн (а)
11. Несприятливі наслідки вагітності (повторювані викидні, передчасні пологи, гіпертензивні розлади, гестаційний діабет)
12. Рання менопауза
13. Стареча астения

III. Психологічні та соціально-економічні фактори

1. Міграція
2. Вплив забруднення повітря чи шуму

IV. Додаткові клінічні стани чи супутні захворювання

1. Істинно резистентна артеріальна гіпертензія
2. Розлади сну (зокрема ОАС),
3. ХОЗЛ
4. Подагра
5. Хронічні запальні захворювання
6. Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП)
7. Хронічні інфекції (зокрема тривалий перебіг COVID-19)
8. Мігрень
9. Депресивні синдроми
10. Еректильна дисфункція

V. Гіпертензивне ураження органів-мішеней

Підвищення ригідності великих артерій: пульсовий тиск (у людей похилого віку) ≥ 60 мм рт. ст. Каротидно-феморальна швидкість поширення пульсової хвилі (ШППХ) > 10 м/с (за наявності даних)

Виявлення під час візуалізаційних досліджень **атероматозних бляшок** (стенозу), які не мають гемодинамічної значущості

Виявлення ГЛШ на електрокардіограмі (ЕКГ) (див.вище), ГЛШ на ЕХОКГ (див.вище)

Помірне підвищення альбумінурії до 30–300 мг/добу або підвищення співвідношення альбумін/креатинін (САК) (бажано вимірювати в разовій порції ранкової сечі) до 30–300 мг/г 3-тя стадія ХХН із рШКФ 30–59 мл/хв/1,73 м²

Кістково-плечовий індекс $< 0,9$

Важка ретинопатія: крововиливи або ексудати, папілоедема

VI. Діагностовані ССЗ та захворювання нирок:

- Цереброваскулярні захворювання: ішемічний інсульт, внутрішньомозковий крововилив, транзиторна ішемічна атака (ТІА);
- ІХС: інфаркт міокарда, стенокардія, реваскуляризація міокарда

- Виявлення під час візуалізаційних досліджень гемодинамічно значущих атероматозних бляшок (стенозу)
- СН, зокрема СН зі збереженою фракцією викиду
- Захворювання периферичних артерій
- Фібриляція передсердь
- Тяжка альбумінурія: > 300 мг/добу або САК (бажано вимірювати в ранковій порції сечі) > 300 мг/г 4-та й 5-та стадії ХХН, рШКФ < 30 мл/хв/1,73 м²

N.B! Проведення стратифікації ризику має особливе значення у пацієнтів із високим нормальним артеріальним тиском або гіпертензією 1-го ступеня, оскільки саме результати оцінки визначають необхідність та строки початку антигіпертензивної фармакотерапії. У хворих із гіпертензією 2-го та 3-го ступенів медикаментозне лікування призначається незалежно від вихідного рівня серцево-судинного ризику, проте стратифікація залишається важливою, адже її результати впливають на вибір терапевтичної тактики та план подальшого спостереження.

Таблиця 3. Рівні серцево-судинного ризику артеріальної гіпертензії різних ступенів і стадій. Стратифікація ризику для оцінки прогнозу при АГ.

Стадії АГ	Фактори стратифікації	Високий нормальний АТ САТ 130–139 ДАТ 85–89	Ступінь 1 САТ 140–159 ДАТ 90–99	Ступінь 2 САТ 160–179 ДАТ 100–109	Ступінь 3 САТ ≥ 180 ДАТ ≥ 110
I стадія	Немає факт. ризику	Низький	Низький	Помірний	Високий
	1-2 факт. ризику	Низький	Помірний	Помірний/ високий	Високий
	>3 факт. ризику	Низький/ помірний	Помірний/ високий	Високий	Високий
II стадія	ГУОМ, ХХН 3 ст. або ЦД	Помірний/ високий	Високий	Високий	Високий/ дуже високий
III стадія	Діагностовані ССЗ або ХХН стадії > 4	Дуже високий	Дуже високий	Дуже високий	Дуже високий

Індикатор ризику	< 50 років	50–69 років	≥ 70 років
	< 2,5%	< 5%	< 7,5%
	≥ 2,5% < 7,5%	≥ 5% < 10%	≥ 7,5-15%
	≥ 7,5%	≥ 10 %	≥ 15%

При формулюванні діагнозу артеріальної гіпертензії необхідно вказувати стадію (I-III), ступінь (1-3) та прогноз за категорією ризику – 1(низький ризик), 2(помірний ризик), 3 (високий ризик) або 4 (дуже високий ризик).

N.B! Також, проводиться додаткове оцінювання ризику на I стадії артеріальної гіпертензії з використанням шкал SCORE2/SCORE2-OP.

Підтвердження діагнозу «артеріальна гіпертензія»

Зважаючи на варіабельність АТ, підвищення офісного АТ (САТ 140 мм рт. ст. або ДАТ 90 мм рт. ст.) має бути підтверджене під час щонайменше 2 чи 3 візитів (за попередніми рекомендаціями впродовж 4 тижнів), за винятком випадків документування значно підвищених значень АТ під час першого візиту (значень АГ 3-го ступеня) або високого серцево-судинного ризику, зокрема за наявності ГУОМ. За умов документування підвищеного офісного АТ потрібно за можливості збирати дані в межах амбулаторного моніторингу АТ (АМАТ) чи добового моніторингу АТ (ДМАТ) або ж із застосуванням обох методів для підтвердження діагнозу «артеріальна гіпертензія» і визначення конкретних фенотипів АТ.

Для діагностики артеріальної гіпертензії рекомендовано проводити офісні вимірювання АТ, адже саме на цьому методі базуються пов'язані з артеріальною гіпертензією ризику, користь антигіпертензивного лікування та пов'язані з лікуванням порогові значення АТ та цілі щодо АТ.

Офісні вимірювання АТ потрібно проводити в стандартизованих умовах із застосуванням стандартного протоколу вимірювання. АТ потрібно вимірювати три рази, а репрезентативним значенням потрібно вважати середнє арифметичне результатів двох останніх вимірювань. Артеріальну гіпертензію рекомендовано діагностувати за результатами щонайменше двох окремих офісних візитів (з інтервалом 1-4 тижні), за винятком випадків, коли значення офісного АТ вказують на артеріальну гіпертензію 3-го ступеня ($\geq 180/110$ мм рт. ст.), коли пацієнт має симптоми артеріальної гіпертензії або якщо є докази наявності в нього ГУОМ або ССЗ. Під час першого візиту для офісного вимірювання АТ вимірювання потрібно виконувати на обох руках. Постійна різниця САТ між руками $> 15\text{--}20$ мм рт. ст. може свідчити про наявність атероматозного ураження судин і пов'язана з підвищеним серцево-судинним ризиком. Усі подальші вимірювання потрібно проводити на руці з вищими показниками АТ. Позаофісні вимірювання АТ допомагають отримувати різну пов'язану з АТ інформацію до й під час лікування. Тому рекомендовано збирати додаткову інформацію щодо рівнів АТ за допомогою АМАТ або ДМАТ або із застосуванням, за можливості, обох цих методів.

Методика вимірювання АТ -

1. Підготовка пацієнта

- Спокій перед вимірюванням: **5 хв сидіти спокійно.**
- Не палити, не пити каву, чай, енергетики, алкоголь, не робити фізичне навантаження щонайменше за **30 хв до вимірювання.**
- Сечовий міхур має бути спорожнений.

2. Положення тіла

- Сидячи, спина спирається на спинку стільця.
- Ноги стоять на підлозі, **не схрещені.**
- Рука розслаблена, лежить на столі, **на рівні серця.**

3. Манжета

- Правильний розмір: ширина $\approx 40\%$ окружності плеча, довжина $\approx 80\%$.
- *Манжету потрібно накладати на плече таким чином, щоб нижній її край був на $\approx 2\text{--}3$ см вище від ліктьового згину, щільно, але не надмірно $\rightarrow$ стетоскоп прикладати у місце, де найкраще відчувається пульс $\rightarrow$ в манжету нагнати повітря до тиску на ≈ 30 мм рт. ст. вище від того, при якому зник пульс на променевій артерії $\rightarrow$ спускати повітря зі швидкістю $2\text{--}3$ мм рт. ст. на один удар серця (особливо важливо при аритміях) або на секунду $\rightarrow$ зазначити систолічний тиск разом із почутим першим тоном, а діастолічний, коли тони повністю зникнуть.*

4. Процес вимірювання

- Вимірюють **не менше 2 разів** з інтервалом 1–2 хв.
- Якщо різниця між вимірами > 10 мм рт. ст. – повторити ще раз.
- Записують **середнє значення.**

5. Додаткові рекомендації

- Спочатку вимірюють АТ на обох руках; надалі – на тій, де він вищий.
- При підозрі на ортостатичну гіпотензію – вимірюють у положенні лежачи і через 1–3 хв після підйому.

Для діагностики гіпертензії бажано використовувати **домашній моніторинг АТ (АМАТ)** або **добове моніторування АТ (ДМАТ).**

ВТОРИННА АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ

Більшість пацієнтів з артеріальною гіпертензією (АГ) не мають чітко визначеної етіології, і їх відносять до групи з **первинною (есенціальною) гіпертензією**. Водночас приблизно **5–10% випадків** становить **вторинна АГ**, яка має конкретну та потенційно зворотну причину. Її поширеність і структура залежать від віку:

- у дітей найчастішими чинниками є ураження паренхіми нирок та коарктація аорти;
- у дорослих старших 65 років — атеросклеротичний стеноз ниркової артерії, хронічна хвороба нирок і гіпотиреоз.

Вторинну гіпертензію слід підозрювати за наявності **«сигнальних» ознак**: тяжкий або резистентний перебіг, дебют у віці < 30 років (особливо до пубертату), злаякісна чи

швидкопрогресуюча форма, а також раптове значне підвищення АТ у раніше стабільного пацієнта. Ознаки реноваскулярної гіпертензії включають:

- зростання креатиніну в сироватці $\geq 50\%$ протягом одного тижня після початку терапії іАПФ або БРА;
- тяжку АГ у поєднанні зі зменшенням розміру однієї нирки або різницею у розмірах $>1,5$ см;
- рецидивуючі епізоди набряку легень.

До інших причин вторинної АГ належать **первинний гіперальдостеронізм, обструктивне апное сну, феохромоцитома, синдром Кушинга, захворювання щитоподібної залози, коарктація аорти та прийом певних медикаментів.**

Вторинна гіпертензія, хоча й становить лише невелику частку випадків (5–10%), зустрічається значно частіше у молодих осіб — поширеність сягає **$\approx 30\%$ серед пацієнтів 18–40 років з АГ.** Зважаючи на високу вартість і невисоку результативність скринінгу, розширене обстеження на вторинну гіпертензію не показане всім пацієнтам, проте **обов'язковим є у осіб віком до 30 років.**

Для діагностики **вторинних форм артеріальної гіпертензії** необхідне застосування цілеспрямованих діагностичних підходів, що дозволяють встановити етіологію захворювання та обрати оптимальну тактику лікування — як медикаментозну, так і інтервенційну, — яка може забезпечити ефективний контроль артеріального тиску або повністю усунути його підвищення.

Вторинна гіпертензія часто є причиною **тяжкого або істинно резистентного перебігу АГ**, раптового погіршення раніше контролюваного тиску або **непропорційного прогресування уражень органів-мішеней** щодо тривалості самої гіпертензії.

Найчастіше вторинні форми АГ виявляють у **молодих пацієнтів (<40 років)**, тоді як окремі етіологічні варіанти, наприклад **атеросклеротичні реноваскулярні ураження**, переважають у старшій віковій групі.

Ознаки, які можуть бути підставою підозрювати в пацієнта наявність вторинної артеріальної гіпертензії

1. Наявність у молодших пацієнтів (< 40 років) артеріальної гіпертензії 2-го чи 3-го ступеня або наявність у них артеріальної гіпертензії будь-якого ступеня в дитинстві
2. Раптовий початок артеріальної гіпертензії в людей із раніше документованою нормотензією
3. Раптове погіршення контролю АТ у пацієнтів із попереднім успішним контролем АТ за допомогою лікування
4. Істинно резистентна артеріальна гіпертензія
5. Невідкладні стани за наявності ураження органів-мішеней
6. Тяжка (3-й ступінь) або злоякісна артеріальна гіпертензія
7. Тяжкі та/або масштабні ГУОМ, особливо якщо вони непропорційні тривалості та тяжкості підвищення АТ
8. Клінічні або біохімічні ознаки, що вказують на ендокринні причини артеріальної гіпертензії
9. Клінічні ознаки, що вказують на атеросклеротичне реноваскулярне захворювання або фібром'язову дисплазію
10. Клінічні ознаки, що вказують на обструктивне апное сну (ОАС)
11. Важка артеріальна гіпертензія під час вагітності ($> 160/110$ мм рт. ст.) або гостре погіршення контролю АТ у вагітних жінок із наявною артеріальною гіпертензією

Класифікація вторинних артеріальних гіпертензій:

1. Ниркові артеріальні гіпертензії:

- 1.1. Реноваскулярні: при стенозі ниркової артерії (атеросклероз, фібром'язова дисплазія, емболія) або при артеріїті;
- 1.2. Ренопаренхіматозні: при захворюванні паренхіми нирок, ХНН, пухлинах нирки та ін. гломерулонефриті, пієлонефриті, полікістозі

2. Ендокринні артеріальні гіпертензії:

- 2.1. Феохромоцитома або парагангліома;
- 2.2. Гіперкортицизм (синдром Іценко-Кушинга, первинний гіперальдостеронізм, вроджена гіперплазія коркової речовини надниркових залоз - **група аутосомно-рецесивних спадкових захворювань**, зумовлених дефектами ферментів стероїдогенезу кори надниркових залоз через дефіцит 21-гідроксилази (≈ 90 – 95% випадків), 11 β -гідроксилази, 17 α -гідроксилази тощо). При

дефіциті **21-гидроксилази** основні класичні прояви: втрата солі, вірилізація у дівчаток; некласична форма: легші прояви, гірсутизм, порушення менструального циклу, безпліддя.

2.3. Первинна гіперпродукція реніну (автономна продукція реніну з вираженим гіперальдостеронізмом та гіпокаліємією) – ренінома або юктагломерулярна клітинна пухлина(**синдром Робертсона–Кіара**), яка спричиняє тяжку діастолічну гіпертензію

2.4. Гіперпаратиреоз;

2.5. Гіпер-і гіпотиреоз;

2.6. Акромегалія;

2.7. Адреногенітальний синдром;

2.8. Ендотелінпродукуючі пухлини - новоутворення, які **секретують надлишкову кількість ендотеліну-1 (пухлини нирки (нирково-клітинний рак), рак передміхурової залози (підвищення ЕТ-1 пов'язане з прогресією та кістковими метастазами), мезотеліома, рак молочної залози, гліобластома та інші пухлини ЦНС, деякі саркоми.**

3. Нейрогенні артеріальні гіпертензії:

3.1. Підвищення внутрішньочерепного тиску (пухлина, травма мозку, інсульт тощо);

3.2. Діенцефальний синдром (формально як гіпертензія не відноситься до ендокринних, бо пов'язана з порушенням регуляції артеріального тиску. Зумовлений ураженням гіпоталамуса (пухлини, травми, інфекції, вроджені аномалії). Внаслідок цього виникає **дисбаланс вегетативної нервової системи** з гіперактивацією симпато-адреналової системи. Підвищений тонус симпатичного відділу проявляється вазоспазмом, тахікардією, лабільною або стійкою АГ. Хоча може поєднуватися з іншими проявами діенцефального синдрому: ожиріння або кахексія, вегетативні кризи, ендокринні розлади (порушення менструального циклу, гінекомастія тощо)

3.3. Синдром обструктивного апноє.

4. Серцево-судинні (гемодинамічні) АГ:

4.1. Атеросклероз аорти (ізолювана систолічна АГ);

4.2. Коартація аорти;

4.3. Відкрита артеріальна протока;

4.4. Недостатність АК;

4.5. Повна АВ-блокада ;

4.6. Застійна СН;

4.7. Еритремія (поліцитемія);

4.8. Хвороба Такаюсу.

4.9. Синдром Марторелла (гіпертонічна ішемічна ангіопатія з розвитком «виразок Марторелла»). У його основі лежить **ураження дрібних артерій і артеріол (гіаліноз, склероз, облітерація)**, що виникає на тлі **тривалої, тяжкої та резистентної артеріальної гіпертензії**. Це не ендокринна, не ниркова і не нейрогенна гіпертензія, а **васкулярна (ангіопатична) форма**, де саме зміни в судинній стінці підтримують високий тиск і зумовлюють розвиток ішемічних виразок.

5. Лікарські (ятрогенні) АГ: естрогенвмісні контрацептиви, глюкокортикоїди, мінералокортикоїди, НПЗП, амфетаміни, симпатоміметики, трициклічні антидепресанти, СІЗЗС, протипухлинні засоби, еритропоетини.

6. Токсичні або алкогольні гіпертензії:

6.1. Зловживання алкоголем;

6.2. Гостре отруєння свинцем, талієм та ін.

7. Стресорні:

7.1. Сильне психоемоційний потрясіння;

7.2. Післяопераційні стани

8. Рідкісні синдроми, спадкові, що супроводжуються підвищенням артеріального тиску:

8.1. Синдром Гордона — сімейний гіперальдостеронізм II типу, для якого характерні порушення електролітного балансу внаслідок нездатності нирок адекватно реагувати на альдостерон. Надмірна активність натрій-хлоридного котранспортера; відповідає на лікування тіазидами

8.2. Синдром Ліддла — стан, що імітує гіперальдостеронізм: зростає об'єм циркулюючої рідини та відбувається посилена реабсорбція натрію в каналцях нирок при зниженні концентрації калію, реніну та альдостерону в крові. Підвищена активність епітеліального натрієвого каналу (ENaC) у ниркових каналцях; відповідає на лікування амілоридом

9. Різного генезу - при гіперкальціємії, порфірії, при вагітності.

Таблиця. Основні ендокринні причини вторинної артеріальної гіпертензії

Причина (поширеність)	Можливі симптоми, ознаки, знахідки	Скринінгові дослідження	Лікування
Первинний альдостеронізм (синдром Кона) (6-20%)	Резистентна АГ; АГ 2 або 3 ступеня; гіпокаліємія / калій крові в межах низьких-нормальних значень; фібриляція передсердь; обструктивне апное сну; інциденталомія надниркових залоз; сімейний анамнез первинного альдостеронізму; ранній інсульт	На першому етапі: альдостерон-ренінове співвідношення в плазмі. Подальше обстеження: КТ наднирників з контрастуванням; подальше спеціалізоване обстеження: Вв навантаження фізрозчином (ТНФР), супресивний тест із із флудрокортизоном (СТФ) тест із навантаженням натрієм перорально (ТННП) тест із каптоприлом (ТК) катетеризація вен надниркових залоз, генетичні дослідження, в окремих випадках	Хірургічне лікування (лапароскопічна адреналектомія) — односторонній ПА Медикаментозне лікування — двобічне захворювання надниркових залоз (стероїдні антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів)
Синдром Іценко-Кушинга (2-5%)	Резистентна АГ; легке утворення синців, гіперемія обличчя, місяцеподібне обличчя, атрофія шкіри; проксимальна міопатія; центральне ожиріння, цукровий діабет	Спочатку: нічний супресивний тест з 1 мг дексаметазону; вільний кортизол у 24-год.порції сечі; пізня вечірня концентрація кортизолу в слині. Подальше спеціалізоване обстеження (визначення ранкової концентрації АКТГ у плазмі, тест зі стимуляцією секреції АКТГ кортикотропін-рилізінг-гормоном (КРГ) або десмопресином), КТ	Медикаментозне: нормалізація рівня кортизолу Хірургічне: лікування першого ряду у разі хвороби Кушинга, ектопічного синдрому Кушинга та незалежного від АКТГ гіперкортицизму
Феохромоцитома та парагангліома (<1%)	Епізодичні симптоми: головний біль, підвищене потовиділення, тремтіння, серцебиття; велика варіабельність АТ; маніфестація із серцево-судинних ускладнень (інфаркт міокарда, аритмії, кардіоміопатія такоубо)	На першому етапі: вільні метанефрини в плазмі або в сечі. Подальше обстеження: КТ або МРТ з контрастуванням; функціональна візуалізація; генетичне тестування	Хірургічна резекція (Феохромоцитома: інвазивна мінімально лапароскопічна адреналектомія)
Гіперпаратиреоз (<1%)	Гіперкальціємія, гіпофосфатемія	Паратиреоїдний гормон, кальцій крові	первинний — переважно оперативне лікування;

			вторинний – медикаментозна корекція (вітамін D, кальциміметики, фосфат-біндери), у резистентних випадках – хірургія; третинний – хірургія.
Хвороби щитоподібної залози – гіпер- і гіпотиреоз (1-2%)	Симптоми гіпер- або гіпотиреозу	Вміст у плазмі крові тиреоїдних гормонів	Гіпертиреоз - тиреостатики, β -блокатори, радіойод або хірургія. Гіпотиреоз - замісна терапія левотироксином

Таблиця. Інші причини відносно часті вторинної артеріальної гіпертензії

Причина (поширеність)	Можливі симптоми, ознаки, знахідки	Скринінгові дослідження
Обструктивне апное сну (5-10%)	Хропіння, ожиріння (може бути також у осіб з нормальним індексом маси тіла); ранковий головний біль; денна сонливість	На першому етапі: шкала Епворта. Подальше обстеження: амбулаторна полісомнографія
Атеросклеротичне реноваскулярне захворювання (6-14%)	Резистентна АГ; рецидиви флеш-набряку легень; швидке зниження функції нирок; гостре погіршення функції нирок на тлі використання інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту або блокаторів рецепторів ангіотензину; генералізований атеросклероз	На першому етапі: дуплексне доплерівське ультразвукове дослідження або КТ- чи МРТ-ангіографія. Подальше обстеження: КТ- чи МРТ-ангіографія; інвазивна катетерна ангіографія
Фібром'язова дисплазія (ФМД)(1-6%)	Ранній початок, тяжка АГ; мігрень; пульсуючий шум у вухах ФМД частіше трапляється в жінок	Пріоритетне скринінгове обстеження ультразвукове дуплексне сканування ниркових артерій; або КТ-ангіографія чи МРангіографія
Коарктація аорти (<1%)	Зазвичай виявляється в дитинстві або підлітковому віці; різниця між рівнем АТ ($\geq 20/10$ мм рт.ст.) між верхніми та нижніми кінцівками або між правою та лівою руками; низький кістково-плечовий індекс; шум між лопатками; дефекти нижніх країв ребер при рентгенологічному дослідженні грудної клітки	ЕхоКГ

ДЕЯКІ ПРОЯВИ ТА МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ СИМПТОМАТИЧНИХ АРТЕРІАЛЬНИХ ГІПЕРТЕНЗІЙ

Ниркова / реноваскулярна патологія. Провідним чинником є ішемія нирки, що запускає підвищення тиску через активацію пресорних і пригнічення депресорних ниркових механізмів.

За патогенетичними механізмами всі ниркові форми артеріальної гіпертонії можна розділити на два великі групи: ренінзалежні та об'ємзалежні. Це пов'язано з наявністю двох основних механізмів регуляції артеріального тиску нирками: 1) судинозвужувального забезпечується системою РАС і об'ємного, що реалізується через зміну екскреції натрію і води.

Вазоренальна гіпертензія - зниження перфузійного тиску в нирці через стеноз ниркової артерії, що призводить до недостатнього розтягування артеріоли ниркового тільця. Ниркове тільце складається з судинного клубочка (Мальпігієвого клубочка) — мережі капілярів, утворених при входженні в ниркове тільце аферентної (приносної) артеріоли та виході еферентної (виносної) артеріоли та капсули Боумена–Шумлянського — двошарової оболонки, що оточує клубочок - парієтальний листок (з плоского епітелію), вісцеральний листок (з подоцитів, що щільно охоплюють капіляри). Це призводить до реакції на зниження гемодинаміки нирки гранулярних клітин юктагломерулярного апарату. Гранулярні клітини юктагломерулярного апарату — це спеціалізовані клітини в стінці приносної артеріоли, які діють як сенсори ниркової гемодинаміки. При її зниженні вони виконують роль «волюм-рецепторів» і виділяють ренін, запускаючи механізм відновлення тиску та об'єму крові. Цей механізм – синтез реніну та активація РААС. Ренін при взаємодії з ангіотензіногеном утворює неактивну речовину -- ангіотензин I, який під дією спеціального ангіотензиконвертуючого ферменту (АПФ) перетворює його в системному кровотоці на активну форму та потужний вазопресор - ангіотензин II. Діючи як вазоконстриктор безпосередньо на периферичний русло, ангіотензин II збільшує загальний периферичний опір судин, викликаючи тим самим підвищення артеріального тиску. Під впливом ангіотензину II підвищується секреція альдостерону корою надниркових залоз з наступною затримкою натрію і води зі збільшенням об'єму циркулюючої крові ((2) об'ємзалежний механізм). У стінці судин відзначається «набухання» і вторинне збільшення периферичного опору. У свою чергу такі зміни судинного тону та набряку стінки судин виникають значні вторинні нефроангіосклеротичні зміни, які знову приводять в дію ренопресорні механізми, замикаючи вадне коло. Найбільш часто ренінзалежною формою реноваскулярної гіпертензії виникає при звуженні однієї ниркової артерії при інтактній іншій (н-д, при атеросклерозі ниркової артерії). У хворих при ураженні обох нирок найбільш часто відзначається об'ємзалежна гіпертензія. Визначається виражений вплив альдостерону із значною затримкою натрію та рідини, або при споживанні пацієнтами надмірної кількості кухонної солі. Проте, окремі діуретики з антиальдостероновим механізмом можуть гарно купірувати таке підвищення АТ, інші діуретики (петльові зокрема) також виводячи натрій та рідину взмозі знизити АТ. Проте, сам прийом активних салуретиків може мати і зворотні реакції з боку ЮГА. У таких хворих призначення діуретиків зменшує ефективний об'єм крові та/або доставку NaCl до macula densa (особливо при петльових діуретиках), що активує юктагломерулярний апарат і підвищує секрецію реніну. Поряд з гіперфункцією юктагломерулярного апарату нирок відзначається загибель основного ниркового апарату - нефронів і зниження ниркової секреції фізіологічних депресорних речовин, що відносяться до групи простагландинів та ін. Припускають, що саме співвідношення реніну і простагландинів визначають вазоренальну перебіг гіпертензії (доброякісний\злоякісний, швидкопрогресуючий тощо).

Вазоренальна (реноваскулярна) гіпертензія:

- стійка, резистентна до лікування артеріальна гіпертензія;
- у 50% випадків вислуховується систолічний шум у ділянці ниркових артерій;
- відсутність змін у сечовому осаді;
- асиметрія функції нирок за даними ізотопних досліджень;
- стеноз ниркової артерії при аортографії;
- підвищена активність реніну на боці ураження (за результатами забору крові з ниркових вен).

Ренопаренхіматозна гіпертензія:

- стійка, резистентна до терапії артеріальна гіпертензія;

- патологічні зміни сечового осаду;
- зниження фільтраційної функції, розвиток хронічної ниркової недостатності;
- наявність супутніх ниркових хвороб;
- зазвичай симетричність ураження при ізотопних дослідженнях (за винятком хронічного пієлонефриту);
- ураження паренхіми, підтверджене біопсією нирки.

Ендокринні захворювання

Підвищення АТ зумовлене надмірною секрецією гормонів (альдостерон чи інші мінералокортикоїди, катехоламіни, соматотропний гормон, АКТГ, глюкокортикоїди).

Механізм розвитку артеріальної гіпертонії у хворих з феохромоцитомою обумовлений гіперплазією мозкового шару наднирників і вираженою гіперсекрецією адреналіну, підвищенням тону симпатoadреналової системи. При синдромі і хвороби Іценко-Кушинга в основі гіпертензії лежить підвищена секреція 11-оксикортикостероїдів, пов'язана з гіперплазією кори надниркових залоз або її гормонально-активними пухлинами.

При тиреотоксикозі патогенетичним основним чинником артеріальної гіпертензії є підвищення хвилинного об'єму серця і маси циркулюючої крові, адже тиреоїдні гормони підвищують чутливість адренорецепторів до катехоламінів. При гіпотиреозі основний патогенетичний чинник АГ — підвищення загального периферичного судинного опору. Зниження рівня Т3 призводить до погіршення ендотеліальної вазодилатації (менше NO) та посилення чутливості до вазоконстрикторів, посилення жорсткості артерій, зниження серцевого викиду (переважно діастолічна гіпертензія з малим пульсовим тиском). Також може приєднатися натрій-об'єм залежна гіпертензія із низьким реніном (при зниженні рівня Т3 знижується чутливість β₁-адренорецепторів гранулярних клітин, які запускають в ЮГА секрецію реніну).

Первинний гіперальдостеронізм:

- стійка, резистентна гіпертензія;
- м'язова слабкість, епізоди млявих паралічів, парестезій;
- гіпокаліємія (клінічна й на ЕКГ), поліурія;
- гіперплазія чи пухлина кори надниркових залоз за даними КТ/МРТ;
- підвищений альдостерон при зниженій активності реніну плазми;
- підтвердження односторонньої гіперсекреції при селективному заборі крові з вен;
- зниження тиску після призначення спіронолактону.

Синдром Іценко–Кушинга:

- стійка, резистентна гіпертензія;
- характерні зміни зовнішності (центріпідальне ожиріння - це патологічний тип розподілу жирової тканини, при якому жир відкладається переважно у центральних ділянках тіла -на тулубі, животі, грудях, шиї, обличчі (“місяцеподібне обличчя”), тоді як кінцівки залишаються відносно худими й тонкими.
- пурпурні стрії, особливо в ділянці живота;
- порушення менструацій, гіпертрихоз;
- метаболічні зміни: еритроцитоз, лейкоцитоз, гіперглікемія, гіпокаліємія;
- підвищене виділення 17-оксикетостероїдів у добовій сечі;
- ознаки гіперплазії чи пухлини кори надниркових залоз на КТ/МРТ.

Феохромоцитома:

- стійка, резистентна до лікування гіпертензія;
- зниження маси тіла;
- **може поєднуватися з ознаками нейрофіброматозу. Наявність плям на шкірі кольору “кави з молоком”** – світло-коричневі плями на шкірі, зазвичай >6, діаметром >5 мм у дітей або >15 мм у дорослих
- ознаки гіперкатехоламінової кардіопатії за ЕКГ;
- під час кризів — лейкоцитоз, гіперглікемія;
- пухлина наднирника чи симпатичного ганглія на КТ/МРТ.

Органічні ураження ЦНС

Створюють умови для ішемії центрів регуляції тиску. Відбуваються **порушення центрального контролю АТ** через органічні (а не функціональні, як при гіпертонічній хворобі) зміни. Пухлини мозку та інші органічні ураження ЦНС. Основними механізмами гіпертензії є вплив на систему **Гіпоталамус/стовбур мозку, підвищення симпатичного тону**, порушення барорефлексу та розвиток **нейрогенної АГ**. Також має місце **підвищений внутрішньочерепний тиск** і активується **рефлекс Кушинга** (підвищення АТ, брадикардія, дихальні розлади) як відповідь на стовбурову ішемію.

Гемодинамічні симптоматичні гіпертензії

Гемодинамічні симптоматичні гіпертензії зумовлені структурними ураженнями серця та/або великих судин, які призводять до підвищення проксимального судинного опору, зниження еластичності аорти та/або ренін-опосередкованої затримки Na^+ /води через ниркову гіпоперфузію. При артеріїті Такаюсу провідні механізми — стеноз ниркових артерій (реноваскулярна АГ) і жорсткість аорти; “блокада депресорних зон” — неточний термін. При коарктації грудної аорти гіпертензія зумовлена механічною обструкцією (високий проксимальний опір) та активацією РААС через зниження ниркової перфузії; не підвищенням УО/ХОК як основою. При коарктації черевної аорти механізм — зниження ниркового кровотоку, що призводить до секреції реніну та запуску РААС.

Механізми підвищення АТ включають:

- зниження активності депресорних зон (синокаротидної);
- втрату еластичності дуги аорти (при атеросклерозі);
- переповнення судин кров'ю вище місця коарктації аорти;
- затримку натрію та води, підвищену в'язкість крові;
- розвиток вторинного гіперальдостеронізму, ренопресорного механізму через ішемію нирок; активацію РААС
- формування кардіоренального синдрому.

Гіпертензія вагітних (або гіпертензивні розлади під час вагітності):

Класифікація (за ВООЗ/Американський коледж акушерства та гінекології)

1. **Хронічна артеріальна гіпертензія** - підвищення АТ $\geq 140/90$ мм рт.ст., яке існувало до вагітності або виявлене до **20 тижня** гестації, і зберігається після пологів (>12 тижнів).
2. **Гестаційна гіпертензія** - виникає після **20 тижня вагітності**, відсутні білок у сечі та інші ознаки ураження органів. Зазвичай зникає протягом 12 тижнів після пологів.
3. **Прееклампсія / еклампсія** - гестаційна гіпертензія + **протеїнурія (>300 мг/добу) або є ознаки ураження органів-мішеней** (нирки, печінка, ЦНС, кровотворна система, плацента). **Еклампсія** – поява судомного синдрому у жінки з прееклампсією.
4. **Хронічна гіпертензія з прееклампсією**. У жінки з відомою хронічною АГ виникають ознаки прееклампсії.

Діагностика

- АТ $\geq 140/90$ мм рт. ст. при двох вимірюваннях з інтервалом ≥ 4 год.
- Аналіз сечі: протеїнурія ($>0,3$ г/добу або $\geq 1+$ за тест-смужкою).
- Лабораторія: креатинін, сечовина, електроліти, печінкові ферменти, тромбоцити.
- Оцінка функції нирок (ШКФ, добова протеїнурія, мікроальбумінурія).
- Коагулограма (при тяжкій прееклампсії).
- УЗД плода: біометрія, оцінка кровотоку (доплерометрія), біофізичний профіль.
- Офтальмоскопія (ретинопатія).

Лікування, загальні принципи

- Госпіталізація при тяжкій формі.
- Постільний режим, контроль АТ, маси тіла, діурезу.
- Моніторинг стану плода.
- Уникати ліків із тератогенним ефектом (інгібітори АПФ, блокатори ангіотензину II, діуретики – протипоказані).

Препарати вибору

- **Метилдопа** – безпечний при вагітності.
- **Лабеталол** (β -блокатор з α -блокуючою дією).
- **Ніфедипін** (антагоніст кальцію).
- **Гідралазин** (в/в при кризах).

При преєклампсії

- Госпіталізація.
- Контроль АТ (ціль – $<150/100$ мм рт.ст.).
- **Магнію сульфат** – профілактика і лікування судом.
- Корекція гіповолемії, електролітів.
- Єдине радикальне лікування – **розродження** (час і спосіб залежать від стану матері та плода, ступеня зрілості).

Еклампсія

- негайна госпіталізація у реанімацію.
- Магнію сульфат (в/в болюс, далі інфузія).
- Контроль АТ (ніфедипін, лабеталол, гідралазин).
- Штучна вентиляція при тяжких судомомах/комі.
- Термінове розродження.

Післяпологовий період

- АТ зазвичай нормалізується протягом 12 тижнів.
- Якщо гіпертензія зберігається $\rightarrow$ діагностують хронічну АГ.
- Рекомендований контроль ниркової функції та спостереження у кардіолога.

ОБСТЕЖЕННЯ ПАЦІЄНТА З ПІДВИЩЕНИМ АРТЕРІАЛЬНИМ ТИСКОМ

Обстеження пацієнта з підвищеним артеріальним тиском має бути комплексним. Діагностичні заходи спрямовані на виявлення підвищеного АТ, ідентифікацію можливих причин високого АТ (діагностику вторинної АГ), виявлення ФР, ураження органів-мішеней, супутніх захворювань з негативним впливом на перебіг АГ, ускладнень АГ і передбачають клінічний огляд пацієнта, застосування лабораторних та інструментальних методів дослідження. Визначення ступеня і стадії АГ, стратифікація загального серцевосудинного (СС) ризику проводиться з метою вибору оптимальної тактики лікування АГ та попередження розвитку ускладнень. Отже, обстеження пацієнта з підвищеним АТ включає клінічний огляд, базові лабораторні аналізи, інструментальні методи та спеціальні тести для пошуку вторинних причин і оцінки ураження органів-мішеней:

1. Збір анамнезу та фізикальне обстеження

- Скарги: головний біль, серцебиття, запаморочення, задишка, біль у грудях, набряки, зниження толерантності до навантаження, погіршення зору
- Анамнез життя: спадковість, фактори ризику (куріння, ожиріння, малорухливість, діабет, гіперхолестеринемія).
- Медикаментозний анамнез (прийом глюкокортикоїдів, контрацептивів, НПЗЗ).
- Клінічний огляд пацієнта, окрім збору скарг та анамнезу, включає, в тому числі у випадку неконтрольованої АГ оцінку прихильності поточної фармакотерапії за допомогою анкети Морискі-Гріна
- Вимірювання артеріального тиску: повторно, у різний час доби, на обох руках за потреби - на ногах.
- антропометричні вимірювання (маса тіла, зріст, окружність талії) з розрахунком індексу маси тіла
- Аускультация серця, легень, судин (у т.ч. ниркових артерій).
- Огляд очного дна (ознаки гіпертензивної ретинопатії).
- Оцінку неврологічного статусу;
- За наявності скарг на погіршення пам'яті у осіб віком 65 років і старше та/або провести оцінку когнітивної функції за допомогою короткої скринінгової шкали MMSE.
- За наявності скарг первинний скринінг на наявність тривоги/депресії проводиться за допомогою Госпітальної шкали тривоги і депресії HADS

2. Лабораторні дослідження, рутинні та спеціалізовані

- Загальний аналіз крові, сечі.
- Біохімічний аналіз: креатинін, сечовина, електроліти (Na, K, Ca), глюкоза, ліпідний профіль (загальний ЗХС, ХС ЛПНЩ, ХС ЛПВЩ, ТГ), білірубін, АЛТ, АСТ
- Швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ калькулятор за формулою СКД-EPI)
- Добова протеїнурія / мікроальбумінурія
- Визначення співвідношення альбуміну/креатиніну сечі
- За наявності показань призначаються додаткові лабораторні дослідження: коагулограма: МНВ (ініціація, моніторинг препаратів АВК), тромбіновий час; ТТГ, трийодтиронін та тироксин (якщо ТТГ поза межами норми); NT-proBNP (підозра на СН зі збереженою ФВ); HbA1C, глюкозо-толерантний тест, глікемічний профіль (діагностика та моніторинг лікування ЦД); метанефрини у сечі (діагностика феохромоцитом); альдостерон-ренінове співвідношення (діагностика первинного альдостеронізму); кортизол в крові або сечі (діагностика гіперкортицизму); кальцій, паратгормон (діагностика гіперпаратиреозу); аналіз сечі за Нечипоренком та Зимницьким.

3. Інструментальні методи

- **ЕКГ** – ознаки гіпертрофії лівого шлуночка, аритмії, ішемія.
- **ЕхоКГ** – оцінка гіпертрофії, функції ЛШ, наявність ураження клапанів.
- **УЗД нирок та наднирників** – структура, розміри, судинний кровотік (доплерографія).
- **Добове моніторування АТ** – оцінка профілю тиску, ефективності лікування.
- Визначення кістково-плечовий індекс;
- доплерографія судин голови та шиї.
- За наявності показань призначаються додаткові інструментальні дослідження: фундоскопія (при підозрі на злжакісну АГ, пацієнтам з офтальмологічною та неврологічною симптоматикою); доплерографія ниркових артерій (при підозрі на реноваскулярну АГ); МРТ головного мозку (при підозрі на наявність структурних змін); КТ головного мозку, в тому числі з контрастним підсиленням; КТ наднирників з контрастним підсиленням (за наявності протипоказань альтернативою є МРТ) (діагностика вторинної АГ), **Рентген / КТ / МРТ** – при підозрі на коарктацію аорти, пухлини наднирників, реноваскулярну гіпертензію.
- Бажані дослідження при можливості – АМАТ, полісомнографія, швидкість поширення пульсової хвилі

4. Оцінка ураження органів-мішеней

- Серце: гіпертрофія ЛШ (ЕКГ, ЕхоКГ).
- Нирки: протеїнурія, зниження ШКФ, зміни на УЗД.
- Судини: потовщення стінки сонних артерій (УЗД).
- Очне дно: ретинопатія.
- Головний мозок: МРТ при підозрі на інсульт чи енцефалопатію.

5. Стратифікація серцево-судинного ризику (SCORE2, SCORE2OP). Визначення факторів ризику та стратифікація загального ризику ССЗ у пацієнтів з АГ здійснюється відповідно «Переліку факторів, що впливають на серцево-судинний ризик у пацієнтів з артеріальною гіпертензією» (див.вище).

Верифікація діагнозу АГ та своєчасне лікування з урахуванням загального серцево-судинного ризику дозволяє усунути або зменшити симптоми захворювання та відстрочити розвиток ускладнень.

ЛІКУВАННЯ

Немедикаментозне лікування

Немедикаментозне лікування та профілактика пов'язані з модифікацією способу життя. Основні рекомендації, визначені «Уніфікованим клінічним протоколом первинної та спеціалізованої медичної допомоги «Гіпертонічна хвороба (артеріальна гіпертензія)», засновані на рекомендаціях Європейського товариства з гіпертензії, 2023 року:

1. Дорослим із підвищеним АТ та надмірною масою тіла/ожирінням варто зменшувати вагу — це допомагає знизити тиск і поліпшити серцево-судинний прогноз.

2. Раціон має базуватися на овочах, фруктах, бобових, горіхах, насінні, рослинній олії, рибі та м'ясі птиці. Варто обмежити жирне червоне м'ясо, жирні молочні продукти, цукор, солодкі напої й десерти. Загальна орієнтація — на здорові схеми харчування з більшим вмістом рослинної їжі й меншим — тваринної (DASH, середземноморська дієта). Здорове харчування один із ключових факторів профілактики гіпертонії.

3. Для пацієнтів з АГ, які споживають багато натрію (що типово для більшості європейців), доцільно використовувати заміники солі, де NaCl частково замінено на KCl, щоб знизити АТ і ризик ССЗ. У цілому сіль слід обмежити до <5 г/добу (≈2 г натрію).

4. Пацієнтам із підвищеним АТ рекомендується збільшити надходження калію переважно з їжею; виняток — хворі з прогресуючою ХХН.

5. Дорослим із підвищеним АТ потрібні щоденна рухова активність і структуровані тренування для зниження тиску та СС-ризик: **150–300 хв/тиж** аеробних навантажень помірної інтенсивності **або 75–150 хв/тиж** інтенсивних, **або** їх еквівалентна комбінація. Обмежуйте сидіння й додавайте динамічні силові вправи 2–3 рази/тиждень. Регулярна фізична активність допомагає зміцнювати серцевий м'яз і покращувати кровообіг; контролювати рівень холестерину і знижувати артеріальний тиск; зменшувати ризик розвитку таких хвороб, як гіпертонія, інсульт, інфаркт; покращувати загальний настрій і знижувати рівень стресу, що також важливо для здоров'я серця.

6. Чоловікам і жінкам з підвищеним АТ/АГ, які вживають **≥3 «порцій» алкоголю/добу**, варто пояснити: **максимальне обмеження до майже утримання** допомагає знизити АТ. Одна «порція» ≈ **350 мл пива 5%** або **150 мл вина 12%**.

7. Для профілактики ССЗ **алкоголь не рекомендується**: попередні сигнали про «користь помірного вживання», ймовірно, були наслідком некоректних коригувань і змішаних факторів.

8. **Уникайте надмірного (запійного) пиття** алкоголю — це знижує АТ і ризики, зокрема **геморагічного інсульту та передчасної смерті**.

9. Усім курцям рекомендовано **повністю припинити куріння**, із підтримувальною терапією та скеруванням до програм відмови: це допомагає **знизити амбулаторний АТ**, зменшує ризик **МАГ** і покращує **серцево-судинний прогноз**. Куріння сприяє підвищенню артеріального тиску та збільшенню частоти серцевих скорочень. Доведено, що куріння підвищує смертність серед людей з артеріальною гіпертензією у декілька разів, і значно погіршує ефективність препаратів, що знижують артеріальний тиск.

10. **Контроль стресу** варто розглядати через **вправи з керованим диханням, практики усвідомленості та медитацію**.

В таблиці наведені підходи фармакологічного та нефармакологічного втручання у пацієнтів з артеріальною гіпертензією.

Таблиця. Ініціація лікування артеріальної терапії (фармакологічне, нефармакологічне)

Фактори стратифікації	Вис.норм САТ 130-139 ДАТ 85-89	АГ 1 ст. САТ 140-159 ДАТ 90-99	АГ 2 ст. САТ 160-179 ДАТ 100-109	АГ 3 ст. САТ ≥ 180 ДАТ ≥ 110
<u>Немає факт.ризик</u>	Зміна способу життя	Зміна способу життя, через кілька міс.-медикаменти	Зміна способу життя, через кілька тижнів-медикаменти	Зміна способу життя, негайно медикаменти
<u>1-2 факт.ризик</u>	Зміна способу життя	Зміна способу життя, через кілька тижнів-медикаменти	Зміна способу життя, через кілька тижнів-медикаменти	Зміна способу життя, негайно медикаменти
<u>>3 факт.ризик</u>	Зміна способу життя	Зміна способу життя, через кілька тижнів-медикаменти	Зміна способу життя + медикаменти	Зміна способу життя, негайно медикаменти

Ураження органів-мішеней, ХХН 3 ст. ЦД	Зміна способу життя	Зміна способу життя + медикаменти	Зміна способу життя + медикаменти	Зміна способу життя, негайно медикаменти

Цільові рівні офісного АТ

Пацієнти віком від 18 до 64 років - АТ до < 130/80 мм рт. ст.

Пацієнти віком від 65 до 79 років АТ до < 140/80 мм рт. ст. , при гарній переносимості < 130/80 мм рт. ст.

Пацієнти віком від 65 до 79 років з ізольованою артеріальною гіпертензією - зниження САТ до 140–150 мм рт. ст., при гарній переносимості - до 130–139 мм рт. ст., проте обережно при ДАТ менше 70 мм рт. ст.

Пацієнти віком ≥ 80 років до 140–150 мм рт. ст., при гарній переносимості до 130–139 мм рт. ст., проте обережно при ДАТ менше 70 мм рт. ст.

АТ не опускати нижче 120/70 мм рт. ст.

Медикаментозне лікування

Для лікування хворого на АГ (згідно сучасних рекомендацій, створених на засадах доказової медицини) необхідно використовувати наступні групи препаратів (детально клінічна фармакологія цих препаратів представлена в навчальному посібнику «Клінічна фармакологія/ Є.І.Шоріков, Г.І.Шумко, О.С.Хухліна та ін., 2019):

1. Основні 5 класів препаратів (рекомендовані як препарати першої лінії для лікування АГ):

- 1) інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (ІАПФ) – еналаприл, каптоприл, лізиноприл, раміприл, периндоприл
- 2) блокатори рецепторів ангіотензину II (БРА) – лозартан, вальсартан, олмесартан, телмісартан, ірбесартан, кандесартан
- 3) блокатори кальцієвих каналів дигідропіридинового (ДП-БКК) – амлодипін, лерканідипін, фелодипін, ніфедипін та недигідропіридинового ряду (НДП-БКК) – верапаміл, дилтіазем
- 4) тiazидні/тіазидоподібні діуретики (гідрохлортiazид, індапамід, хлорталіон)
- 5) бета-адреноблокатори (бісопролол, небіволлол, карведилол (додаткова блокада альфа1-адренорецепторів), лобеталол (додаткова блокада альфа1-адренорецепторів), метопролол, атенолол, пропранолол, есмолол)

2. Додаткові класи препаратів (другої лінії):

- 1) Стероїдні антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів (спіронолактон, еплеренон, канренон)
- 2) петльові діуретики (фуросемід, торасемід)
- 3) альфа-1-адреноблокатори (празозин, доксазозин, теразозин)
- 4) препарати із центральним механізмом дії (центральні альфа2-агоністи – клонідин, метилдопа, агоністи імідазолінових рецепторів 1 підтипу – моксонідин, рилменідин), центральні агоністи 5HT1 (серотонінових) рецепторів з периферичною альфа1-адренергічною дією - урапідил
- 5) Вазодилататори (прямі артеріолярні – гідралазин, міноксидил; прямі змішані – нітропруссид натрію, нітрати; непрямі – активатори калієвих каналів - нікорандил)

3. Окремі препарати при певних супутніх захворюваннях, що мають антигіпертензивну дію:

- 1) інгібітори натрійзалежного ко-транспортёру глюкози 2-підтипу (дапагліфлозин, емпaгліфлозин)
- 2) інгібітори рецепторів ангіотензину/неприлізину (вальсартан/сакубітрил)
- 3) нестероїдні антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів (фінеренон)

Безумовно, що перелік лікарських засобів, які знижують рівень АТ, є набагато більшим. Сюди відносяться і симпатолітики, і гангліоблокатори, і міотропні спазмолітики (у тч. MgSO4) і

навіть окремі нейролептики. Додатково можуть призначатися різні психотропні лікарські засоби, які мають седативну, транквілізуючу чи антидепресивну дію.

В даному розділі представлені тільки ті препарати, які знайшли відображення в останніх настановах та рекомендаціях з артеріальної гіпертензії.

Базовими механізмами зниження АТ цих груп препаратів є їхній вплив на основні гемодинамічні параметри тиску як такого – вплив на гіперкінез міокарда (бета-адреноблокатори, препарати центральної дії, НДП-БМК), загальний периферичний опір судин (вазодилатація – пряма чи опосередкована – ІАПФ, БРА, ДП-БМК, вазодилататори прямі, міотропні спазмолітики), вплив на затримку натрію та води (діуретики), активність РААС (ІАПФ, БРА, антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів, антагоністи реніну (аліскірен, в Україні не зареєстрований)), активність симпато-адреналової системи (альфа- чи бета-адреноблокатори, симпатолітики, антиадренергічні засоби інших груп – гангіоблокатори, центральні агоністи тощо).

Препарати 1-ї лінії при застосуванні в еквівалентних дозах призводять до однакового зниження АТ (є однаковими за клінічною ефективністю) та до суттєвого зменшення ризику серцево-судинних ускладнень (величина конкретних ефектів залежить від групової належності препарату, іноді від хімічної будови окремого лікарського засобу).

Препарати 2-ї лінії не мають клінічних переваг, або мають негативний вплив на розвиток деяких серцево-судинних і несерцевосудинних ускладнень артеріальної гіпертензії, або мають інші побічні дії, що погіршують якість життя пацієнта. Призначення цих препаратів вважається доцільним лише в окремих випадках (при непереносимості препаратів 1-ї лінії або наявності протипоказів до їх застосування, резистентній артеріальній гіпертензії).

Переваги комбінованої гіпотензивної терапії:

1) при комбінації препаратів з різним механізмом дії відбувається потенціювання їх гіпотензивного ефекту за рахунок зменшення компенсаторних механізмів, що призводить до швидкого та стійкого досягнення цільового АТ;

2) препарати можна призначати в менших дозах, що попереджує виникнення побічних ефектів в порівнянні з повною дозою монотерапії;

3) цільовий АТ досягається швидше ніж при монотерапії;

4) досягнення високої прихильності пацієнтів до лікування.

Раціональними вважають наступні комбінації основних препаратів першої лінії:

1. ІАПФ або БРА+БМК

2. ІАПФ або БРА+тіазидоподібні/тіазидові діуретики

3. ІАПФ або БРА+БМК+діуретик

Бета-адреноблокатори можна додавати до будь-яких з цих комбінацій, тільки з-посеред БМК мають призначатися в такому випадку ДП-БМК. Слід уникати одночасного прийому верапамілу, дилтіазему з бета-адреноблокаторами.

Відповідно до сучасних настанов існує покроковий алгоритм призначень антигіпертензивних препаратів: першим кроком в лікуванні АГ є призначення подвійної комбінації ІАПФ або БРА + БМК або діуретик.

Другий крок – потрібна терапія цими групами препаратів починаючи з низьких доз, за потребою збільшуючи до максимально переносимих.

Третій крок – додавання інших препаратів, якщо не досягнуто цільових рівнів АТ.

Монотерапія можлива лише в таких випадках: АГ у пацієнтів з низьким ризиком, АТ менше 150/95 мм рт.ст., високий нормальний тиск з дуже високим ризиком, ослаблені (крихкі) та/або пацієнти старечого віку.

Бета-адреноблокатори можуть використовуватися у хворих з артеріальною гіпертензією як монотерапія або в комбінації на будь-якому етапі терапії за особливих умов: для пацієнтів із СН, стенокардією, станом після інфаркту міокарда, ФП або для молодих жінок репродуктивного віку чи молодих жінок, які планують вагітність. Вони також можуть бути рекомендовані при синусовій тахікардії чи у осіб з підвищеною частотою серцевих скорочень у стані спокою > 80 уд/хв, критичних та невідкладних станах (гіпертензивні кризи), періопераційній артеріальній гіпертензії, глаукомі, тиреотоксикозі, гіпертиреозидизмі, гіперпаратиреозі, мігрєні, тривожному розладі та ін. Слід пам'ятати основні ефекти цієї групи препаратів, окрім зниження АТ. Серед яких є вплив на автоматизм (урідження ЧСС, брадикардія протипоказом до їх призначення), провідність (блокади

серця, що можуть виникнути), негативні метаболічні впливи (підвищення рівня глюкози, дисліпідемія та ін), вплив на периферичний судинний тонус (погіршення перебігу атеросклеротичного ураження судин нижніх кінцівок, ендартеріїту, що не характерно для бета-адреноблокаторів з вазодилатуючими властивостями – карведилолу, небівололу), вплив на бронхіальну прохідність (при бронхіальній астмі вони протипоказані).

ІАПФ та БРА мають схожі побічні ефекти, окрім сухого кашлю та ангіоневротичного набряку, що характерні для ІАПФ. Ці групи препаратів не впливають на ЧСС чи провідність серця, що дозволяє їх використовувати і в таких групах пацієнтів, проте – це ембріо- та фетотоксичні препарати, що відносяться до групи D (documented risk), можуть призвести до підвищення рівня калію плазми крові (при гіперкаліємії вище 5,5 ммоль/л протипоказані), а також протипоказані при двобічному стенозі ниркових артерій чи одnobічному стенозі ниркової артерії єдиної нирки.

БКК мають загальний спільний механізм дії – блокаду кальцієвих каналів ГМК судинного русла, кардіоміоцитів, слизової оболонки бронхів, сечовивідних шляхів та ін, але суттєво відрізняються за гемодинамічними ефектами, які вони викликають, адже виявляється, що кальцієві канали є різних типів (L-, T- та ін.). Тому ДП-БКК (ніфедипін, амлодипін та ін) є потужними вазодилататорами, хоч і непрямыми, досить гарно впливають на ЗПОС, набагато менше впливають на скоротливу здатність міокарда, але ціною такої вазодилатації буде почашання ЧСС, навіть тахікардії (ця група препаратів з обережністю має використовуватися при тахіаритміях, СН зі зниженою ФВЛШ), можуть викликати периферичні набряки на нижніх кінцівках зворотного типу (при відміні - зникають). Препарати НДП-БКК (верапаміл, меншою мірою дилтіазем) - більше тропні до кардіоміоцитів, на відміну від судинного русла. Вони більше нагадують за кардіотропними ефектами бета-адреноблокатори, хоч механізм дії зовсім інший. Ці засоби не почашують ЧСС, вони навпаки його уряджують та негативно впливають на провідність і скоротливу здатність міокарда. Протипоказами до їх призначення - будь-яка синоатріальна або АВ-блокада високого ступеня, тяжка дисфункція ЛШ (ФВ ЛШ < 40%), СН зі зниженою ФВ, брадикардія (напр., ЧСС < 60 уд/хв). Можуть викликати закреп.

Тіазидні/тіазидоподібні і діуретики – протипоказані при гіпонатріємії, ХХН унаслідок обструктивної уропатії (СКХ), алергії на сульфаніламід. З обережністю через негативний вплив на основні види метаболізму, окрім індапаміду, який відносно метаболічно нейтральний, їх потрібно використовувати при подагрі, порушенні толерантності до вуглеводів, вагітності, гіперкальціємії (вони можуть затримувати кальцій, на відміну від петльових діуретиків), гіпокаліємії, пацієнтам з раком та метастазами в кістки (також ризик гіперкальціємії)

Антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів (спіронолактон, еплеренон) – протипоказані при тяжкій гіперкаліємії (напр., > 5,5 ммоль/л) – адже це калійзберігаючі препарати, на рШКФ < 30 мл/хв/1,73 м².

ГІПЕРТЕНЗИВНИЙ КРИЗ (ГК)

Визначення ГК. Раптове значне підвищення систолічного чи/та діастолічного АТ вище індивідуальних звичайних цифр у пацієнтів, що страждають на артеріальну гупертензію, яке майже завжди супроводжується появою або посиленням порушень з боку органів-мішеней або вегетативної нервової системи.

Діагностика

Клінічні ознаки:

- 1) відносно раптовий початок (від декількох хвилин до декількох годин);
- 2) індивідуально високий рівень АТ;
- 3) наявність церебральних, кардіальних, вегетативних симптомів;
- 4) поява або посилення симптомів з боку органів-мішеней.

Залежно від ураження органів-мішеней та необхідності термінового зниження АТ розрізняють:

- 1) ускладнений гіпертензивний криз;
- 2) неускладнений гіпертензивний криз.

Ускладнений ГК. характеризується: гострим або прогресуючим ураженням органів-мішеней; становить пряму загрозу для життя; вимагає негайного зниження АТ — протягом 1-2 год.

Лікування здійснюється в умовах палати інтенсивної терапії із застосуванням парентерального введення антигіпертензивних препаратів.

Проявляється:

- гострою гіпертензивною енцефалопатією (ГЕ): порушення свідомості, судоми, перехідні вогнищеві симптоми, головний біль різної інтенсивності, нудота. Блювання. Порушення зору;
- транзиторною ішемічною атакою (ТІА), гострим мозковим інсультом (ішемічним, геморагічним);
- гострою лівошлуночковою недостатністю (набряк легенів): задишка, ядуха, кашель з виділенням пінистого харкотиння, ортопное, тахіпное;
- нестабільною стенокардією або інфарктом міокарда (ГКС, ІМ): напад ангінозного болю, задишка, серцебиття;
- прееклампсія/еклампсія з НЕЕЛР синдромом: головний біль, запаморочення, судоми, втрата свідомості;
- загрозливими для життя аритміями (пароксизмальна тахікардія, різні види аритмій, шлуночкова екстрасистолія високих градацій);
- розшаровуючою аневризмою аорти (біль у грудях з іррадіацією в руки, мігруючий біль, запаморочення, порушення чутливості);
- АГ після операцій на серці та судинах;
- кровотечею (в тому числі носовою);
- гіпертензивний криз, спричинений феохромоцитомою або зовнішніми симпатоміметичними речовинами (кокаїн, метамфетамін) з швидкопрогресуючим ознаками ураження органів-мішеней
- злаякісна АГ. Це стан, який характеризується фібриноїдним некрозом дрібних артерій нирок, сітківки та мозку. Можуть спостерігатися крововиливи в сітківку та набряк диску зорового нерву, гостре ураження нирок, мікроангіопатія, дисеміноване внутрішньосудинне згортання крові, енцефалопатія (у 15% випадків) або гостра серцева недостатність (набряк легенів). Злаякісна артеріальна гіпертензія, характеризується високим рівнем артеріального тиску (як правило, >220/120 мм рт. ст.).

Злаякісний перебіг найчастіше має місце при вторинних гіпертензіях (у 24,5 % випадків), при гіпертонічній хворобі це ускладнення спостерігається в 1-3 % випадків. При відсутності адекватного лікування до 1 року доживає лише 10 % хворих. Найчастіше хворі помирають від прогресуючої ниркової недостатності, хоча причиною смерті можуть бути серцеві ускладнення або мозкові крововиливи.

Таблиця. Гіпертензивні невідкладні стани, які потребують негайного зниження АТ з застосуванням в/в препаратів

Клінічна картина	Цільовий АТ/ час досягнення	Препарати вибору	Альтернативні препарати
Злаякісна гіпертензія з / без гострої ниркової недостатності	Зниження середнього АТ на 20–25% впродовж кількох годин	Нікардипін	Урапідил
Гострий геморагічний інсульт	за САТ > 180 мм рт. ст. або середньому АТ > 130 мм рт. ст. Зниження САТ до 140 мм рт. ст. вважається безпечним	Лабеталол/есмолол	Урапідил
Гострий ішемічний інсульт	Є тромболізис - зниження та підтримання САТ < 180 мм рт. ст. та ДАТ < 105 мм рт. ст. упродовж 24 год.,	Лабеталол	Урапідил
	Якщо тромболітична терапія не проводиться – зниження САТ на 10-15%	Лабеталол	Урапідил

	впродовж 2-3 год та на 15-25% упродовж 24 год.		
Гіпертензивна енцефалопатія	Негайне зниження середнього АТ на 20–25%	Нікардипін	
Гострий коронарний синдром	Негайне зниження САТ <140 мм рт. ст.	Нітрогліцерин	Урапідил
Гострий кардіогенний набряк легенів	Негайне зниження САТ <140 мм рт. ст.	Нітрогліцерин (з петльовим діуретиком)	Урапідил (з петльовим діуретиком)
Дисекція аорти (розшарування)	Негайне зниження САТ до <120 мм рт. ст., ЧСС < 60 уд/хв	Есмолол/± Нітропрусид натрію	Метопролол
Еклампсія та важка преєклампсія/HELLP	Негайно зниження САТ <160 мм рт. ст. . Врахувати можливість розродження та ДАТ <105 мм рт. ст.	Нікардипін та магнію сульфат	Розглянути родорозродження

Неускладнений ГК: без ознак гострого або прогресуючого ураження органів-мішеней; є потенційною загрозою для життя; вимагає повільного зниження АТ — від декількох до 24-48 годин. Лікування амбулаторне. Перевага надається препаратам для перорального прийому.

Частою причиною неускладнених гіпертензивних кризів є тривожний синдром, при якому панічні атаки супроводжуються раптовим, значним підвищенням АТ. Діагностика тривоги та її лікування є запорукою досягнення ефективного та стабільного контролю АТ. Лікування неускладненого ГК може включати відновлення чи інтенсифікацію попереднього лікування або призначення інших лікарських засобів. Слід уникати сублінгвального прийому швидко діючих препаратів, оскільки неможливо передбачити ступінь зниження артеріального тиску. Вибір препарату (чи комбінації) має враховувати вік, рівень АТ, ЧСС, наявність вегетативних розладів та супутньої патології пацієнта, а також попереднього прийому антигіпертензивних препаратів.

Лабораторно-інструментальне дослідження пацієнтів з гіпертензивним кризом:

- фундоскопія (огляд очного дна);
- ЕКГ у 12 відведеннях;
- ЗАК (гемоглобін, тромбоцити, формула крові);
- креатинін, рШКФ, електроліти, холестерин ЛПНЩ;
- ЗАС, співвідношення альбуміну/креатиніну сечі (САК).

При ускладненому ГК залежно від проявів призначаються специфічні дослідження:

- рівень тропоніну (підозра на ГКС та/або СН), рівень NT-proBNP;
- рентгенографія ОГК або УЗД легень (набряк легень);
- ЕХО-КГ (СН, ГКС, розшарування аорти);
- КТ-ангіографія ОГК, ОЧП (підозра на розшарування аорти грудного або черевного відділу);
- КТ або МРТ головного мозку (підозра на ТІА, інсульт);
- УЗД нирок (ураження нирок або підозра на стеноз ниркових артерій);
- аналіз сечі на вміст кокаїну чи метамфетаміну (при підозрі на вживання).

Препарати для лікування неускладненого ГК:

- каптоприл 25 мг перорально, при необхідності – повторити через 90-120 хв;
- фіксована комбінація каптоприл/гідрохлортіазид 25/12,5 – 50/25 мг перорально повторити через 90-120 хв;
- ніфедипін короткої дії 5-10 мг перорально (можливе почервоніння обличчя, тахікардія)
- клонідин 0,075-0,3 мг перорально кожні 4 год. (показаний за кризу, що став наслідком відміни препарату);
- пропранолол 20-40 мг перорально (показаний за тахікардії, вегетативних проявів);
- метопролол 25-50 мг перорально кожні 3 год., початок дії через 30-60 хв. (показаний за тахікардії, вегетативних проявів);
- моксонідин 0,2-0,6 мг перорально, початок дії через 30 хв.;

- фуросемід 20-40 мг перорально початок дії через 30 хв.;
- торасемід 10-20 мг перорально, початок дії через 30 хв.

Моніторинг АТ в динаміці кожні 15-30 хв. Госпіталізація показана при прогресуванні кризи чи неможливості забезпечити моніторинг зниження АТ.

З метою уникнення надмірного зниження АТ, рекомендується починати з низьких доз антигіпертензивних препаратів, за необхідності – повторити їх прийом через 1-2 години. Особливо обережно потрібно знижувати АТ у пацієнтів з ознаками вираженого атеросклерозу, пацієнтів старшого віку. У таких пацієнтів призначення БКК короткої дії (ніфедипін) може призвести до швидкого зниження АТ та розвитку гіпоперфузійних ускладнень серця або мозку

Нейроциркуляторна дистонія

Визначення. Нейроциркуляторна дистонія (НЦД) – поліетіологічне захворювання, основними ознаками якого є лабільність пульсу та АТ, кардіалгії, дихальний дискомфорт, вегетативні та психоемоційні розлади, порушення судинного та м'язового тону, низька толерантність до стресових ситуацій, доброякісність перебігу та добрий життєвий прогноз.

Класифікація

У вітчизняній медичній практиці широко розповсюджена класифікація НЦД:

1. НЦД з гіпертензивним синдромом;
2. НЦД з кардіальним синдромом;
3. НЦД з гіпотензивним синдромом;
4. НЦД зі змішаними синдромами.

Критерії діагностики

У практиці лікаря можуть бути використані прості та доступні критерії з 5 основних та 5 додаткових ознак.

Основні ознаки: кардіалгії, притаманні НЦД або невротичним станам; характерні розлади дихання; надмірна лабільність пульсу і АТ; характерні зміни кінцевої частини шлуночкового комплексу ЕКГ; характерна лабільність зубця Т і сегмента ST під час гіпервентиляційної та ортостатичної проб.

Додаткові ознаки: кардіальні скарги і симптоми – тахікардія, брадикардія, екстрасистолічна аритмія; вегето-судинні симптоми – кризи, запаморочення, головні болі, субфебрилітет, температурні асиметрії, міалгії, гіпералгезії; психоемоційні розлади – тривога, неспокій, роздратованість, порушення сну, кардіофобія; астеничний синдром – кволість, втомлюваність, низька толерантність до фізичних навантажень; доброякісний анамнез без ознак формування грубої органної патології серця, неврологічних та психічних розладів.

Достовірним діагноз НЦД можна вважати за наявності 2 та більше основних і не менш ніж 2 додаткових ознак.

Зразки формулювання діагнозу

1. НЦД з гіпертензивним синдромом, симпатoadреналовий криз.
2. НЦД зі змішаним синдромом.
3. НЦД з кардіальним синдромом

Принципи лікування

I етап:

– етіотропні заходи (лікування вогнищ хронічної інфекції, гормональних розладів, виключення професійних шкідливостей та інтоксикацій);

– усунення шкідливих звичок (паління, надмірного вживання алкоголю), збільшення фізичної активності, зменшення маси тіла, обмеження солі та на сичених жирів у їжі.

II етап: додаються до етіотропної терапії седативні засоби:

– фітотерапія (валеріана, собача кропива, глід колючий, звіробій звичайний, полин звичайний, м'ята перцева та інші);

– транквілізатори (мепробамат, періоксидин, оксидин, хлордіазепоксид, діазепам, феназепам, оксазепам, амизил, мебікар, фенібут).

III етап: за тяжкого перебігу, рідше за середньотяжкого – β -адреноблокатори (селективні або неселективні) у середніх та малих дозах: 5-10 мг бісопрололу, 25-50 мг метопрололу курсами протягом 3-5 міс. з подальшим поступовим скасуванням препарату; за симпатoadреналоподібних

кризів - пропранолол, метопролол. Крім того, курсами адаптогени, вітаміни групи В, препарати з метаболічною дією (триметазидин, мілдронат, мексикор).

Приклади формулювання діагнозів:

Артеріальна гіпертензія (гіпертонічна хвороба) I стадія, 2-й ступінь. СН стадія В, ХСН 0. Ризик помірний. Фактор ризику паління

Артеріальна гіпертензія (гіпертонічна хвороба) II ст. 2-го ступеня. Ексцентрична гіпертрофія лівого шлуночка. СН стадія В, ХСН I стадія. Ризик дуже високий.

Артеріальна гіпертензія (гіпертонічна хвороба) III ст., 2-го ст. ІХС: Стабільна стенокардія навантаження, II ф.кл. Стенозуючий атеросклероз коронарних артерій (КВГ 1.08.2025, стеноз проксимального відділу ПКА 80%). Стентування ПКА (1.08.2025, 1 DES). СН стадія В, ХСН 0 ст. Ризик дуже високий.

Артеріальна гіпертензія (гіпертонічна хвороба) II ст., 3-й ст. ХХН G2, A2 (помірна мікроальбумінурія). Ризик дуже високий.

Артеріальна гіпертензія (гіпертонічна хвороба) III ст., 1-й ступінь. Концентрична гіпертрофія ЛШ. СН стадія С, ХСН ІІА, варіант зі зниженою ФВЛШ, ФКІІІ. Ризик дуже високий.

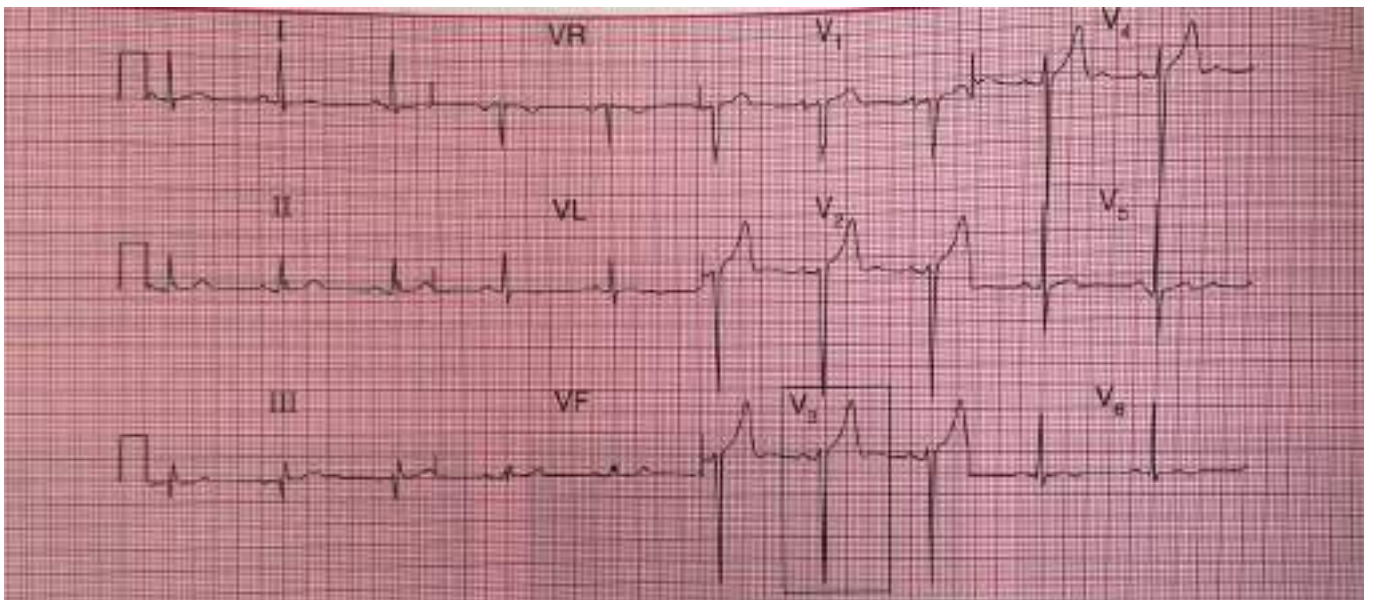
Артеріальна гіпертензія (гіпертонічна хвороба) III ст., 3-й ступінь. СН стадія В, ХСН 0. Транзиторна ішемічна атака (басейн СМА, 27.06.2025). Ризик дуже високий.

V. Практична частина (перелік завдань, вправ тощо)

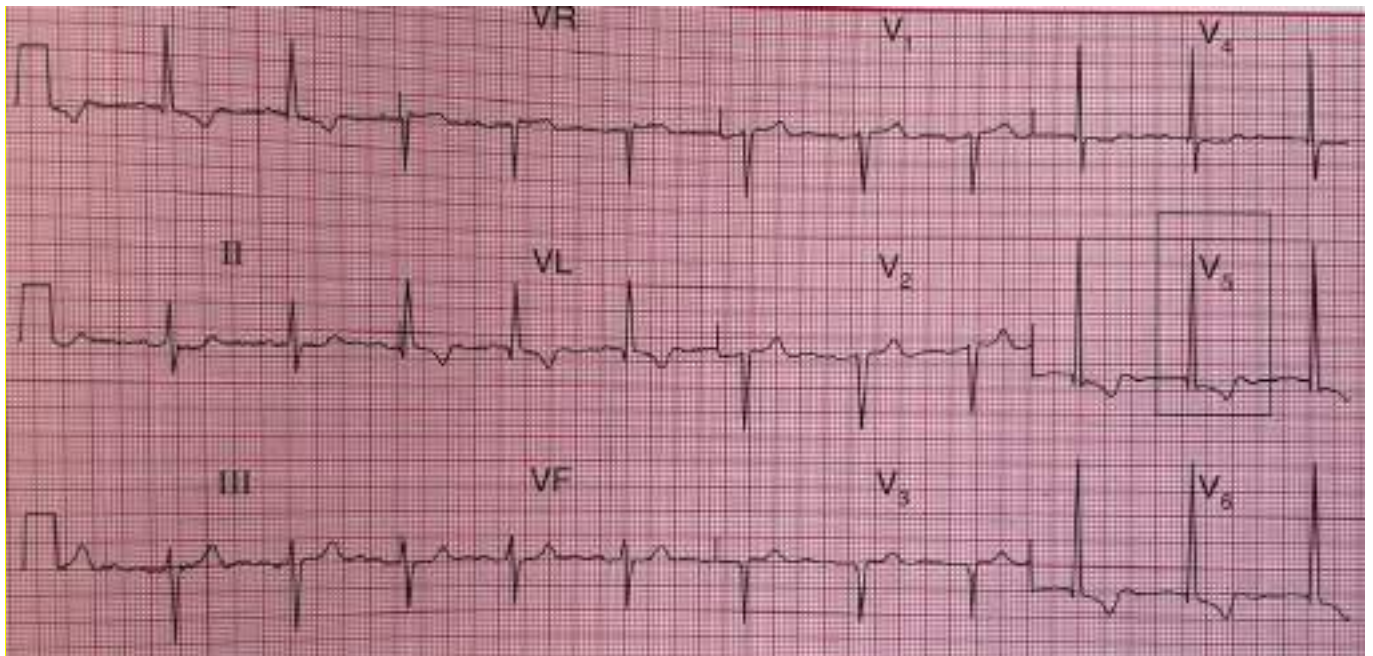
1) Практичні завдання:

Розбір ЕКГ з гіпертрофією ЛШ у пацієнтів з підвищенням артеріального тиску:

ЕКГ1 (цитовано за Хемптон Джон Р «The ECG in Practice», 2018).

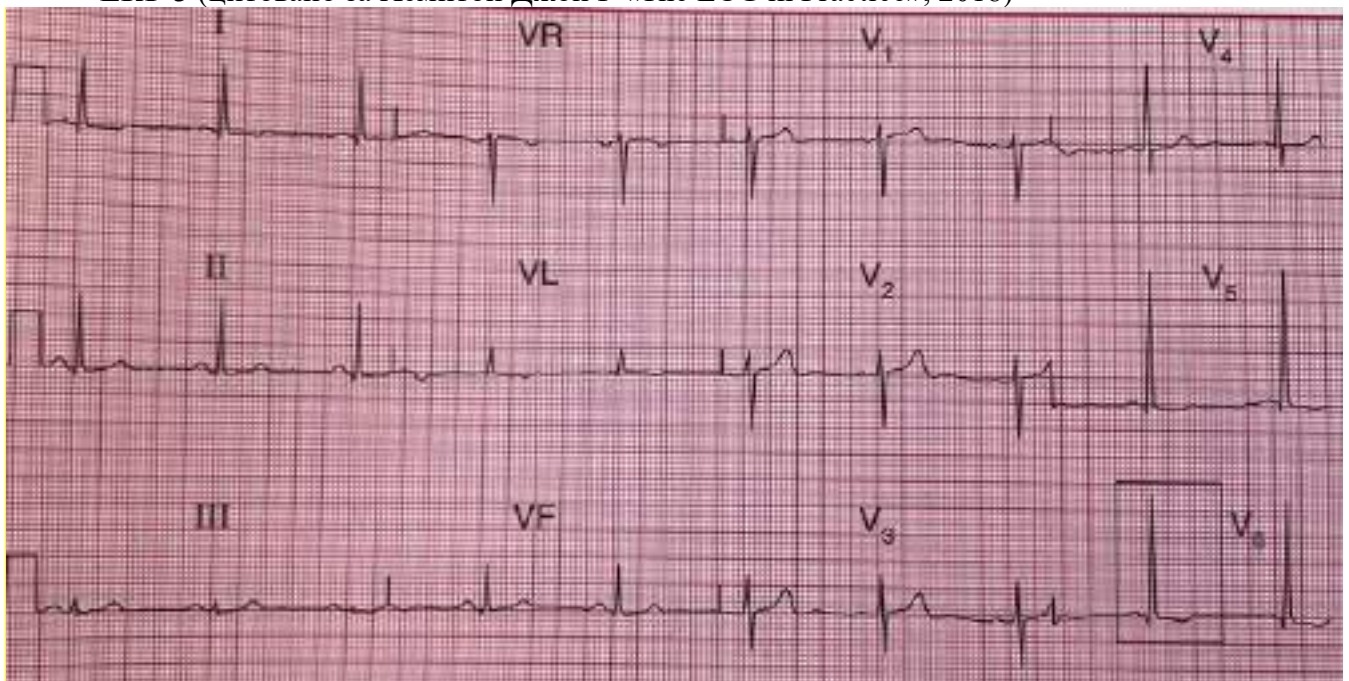


Заключення ЕКГ 1: ритм синусовий, регулярний. ЧСС – 60 за 1 хв. ЕВС не відхилена. Зубець Р двугорбий (найкраще видно II, V3-4), інверсія зубця Т у V6. Індекс Соколова-Лайона (глибина SV1 (іноді SV2)+висота RV5 або RV6>35 мм) = SV2 (27мм)+RV5 (18мм)=45 мм, що свідчить про ознаки гіпертрофії лівого шлуночка та лівого передсердя.



Заключення ЕКГ 2: ритм синусовий, регулярний. ЧСС – 72 за 1 хв. ЕВС відхилена вліво. Індекс Соколова-Лайона (глибина SV1 (іноді SV2)+висота RV5 або RV6>35 мм) = SV1 (12мм)+ RV5 (30мм)=42 мм, додатково висота зубця R у avL> 11 мм (іще одна із ознак гіпертрофії ЛШ). Інверсія зубця T у I, avL, V5-6, що свідчить про ознаки гіпертрофії лівого шлуночка.

ЕКГ 3 (цитовано за Хемптон Джон Р «The ECG in Practice», 2018)



Заключення ЕКГ 3: ритм синусовий, регулярний. ЧСС – 60 за 1 хв. ЕВС не відхилена. Індекс Соколова-Лайона (глибина SV1 (іноді SV2)+висота RV5 або RV6>35 мм) = SV1 (13мм)+ RV5 (26мм)=39 мм (іще одна із ознак гіпертрофії ЛШ). Інверсія зубця T у I, avL, V5-6, що свідчить про ознаки гіпертрофії лівого шлуночка.

2) Контрольні питання:

1. Визначення есенціальної артеріальної гіпертензії
2. Класифікація артеріальної гіпертензії .
3. Поясніть різницю між **ступенем** та стадією АГ.

4. Критерії діагностики АГ за даними офісного вимірювання АТ
5. Обстеження пацієнта з підвищеним АТ (скарги, анамнез, фізикальне обстеження, лабораторно-інструментальна діагностика).
6. Основні показники ураження органів-мішеней при артеріальній гіпертензії: серце, судини, нирки, мозок, очне дно.
7. Фактори СС-ризиків та їх стратифікація, шкали.
8. Цільові рівні АТ у різних вікових групах та за коморбідністю.
9. Немедикаментозна терапія АГ, принципи модифікації способу життя.
10. Основні та другорядні класи антигіпертензивних препаратів, механізми дії, типові побічні ефекти.
11. Рациональна комбінована терапія різними групами препаратів (бажані, небажані комбінації), стартова стратегія, покроковий алгоритм досягнення цільового АТ.
12. Особливості ведення АГ у осіб старших вікових груп.
13. Вторинні АГ: визначення, класифікація, діагностика
14. Ренопаренхіматозна і реноваскулярна АГ: механізми розвитку, програма дообстеження, диференційний діагноз, підходи до терапії.
15. Основні види ендокринних гіпертензій: механізми розвитку, програма дообстеження, диференційний діагноз, підходи до
16. Коарктація аорти та інші гемодинамічні гіпертензії: механізми розвитку, програма дообстеження підходи до терапії.
17. Нейрогенні АГ, у тч. обструктивне апное сну: механізми розвитку, програма дообстеження, диференційний діагноз, підходи до терапії.
18. Медикаментозно-індукована АГ: НПЗП, деконгестанти, контрацептиви, глюкокортикостероїди, еритропоетини.
19. АГ при вагітності: класифікація, діагностика, препарати вибору. Тактика ведення при пре-еклампсії.
20. Нейроциркуляторна дистонія: визначення, класифікація, диференційний діагноз.
21. Правила вимірювання АТ: манжета, позиція, розмова, порожній сечовий міхур тощо.
22. Резистентна АГ: визначення, алгоритм виключення «псевдорезистентності», тактика лікування.
23. Гіпертензивний криз, класифікація. Тактика ведення неускладненого гіпертензивного кризу. Темпи зниження АТ.
24. Тактика ведення ускладнених гіпертензивних кризів. Темпи зниження АТ.

3) Тести для самоконтролю

1. Пацієнт 41 рік, скарги на головний біль після стресових ситуацій. АТ при декількох вимірюваннях – 150/95 мм рт. ст. Ураження органів-мішеней немає. Яку стадію гіпертонічної хвороби можна виставити хворому?

- A. I стадія
- B. II стадія
- C. III стадія
- D. Гіпертонічний криз
- E. НЦД

Пояснення: Вірна відповідь A – I стадія артеріальної гіпертензії (гіпертонічної хвороби), адже є підвищення АТ, але немає ураження органів-мішеней чи ускладнень.

2. Жінка 57 років, ІМТ – 31 кг/м², артеріальний тиск - 170/100 мм рт.ст. В аналізі сечі – мікроальбумінурія (280 мг/добу), ЕКГ – ЕВС відхилена вліво, індекс Соколова Лайона – 42 мм, негативні Т у I, aVL, V6. Яку стадію гіпертонічної хвороби можна виставити хворій?

- A. II стадія
- B. I стадія
- C. III стадія
- D. Вторинна гіпертензія
- E. НЦД

Пояснення: Вірна відповідь А – II стадія артеріальної гіпертензії (гіпертонічної хвороби), адже є підвищення АТ, та є лабораторно-інструментальне підтвердження ураження органів-мішеней (мікроальбуміурія, гіпертрофія ЛШ).

3. Жінка 66 років, скарги на підвищення АТ, задишку на вдосі при фізичному навантаженні, почашання серцебиття. АТ – 182/110 мм рт. ст. Має набряки. За даними ЕХОКГ - ФВ 40%. Яку стадію гіпертонічної хвороби можна виставити хворій?

- А. III стадія
- В. I стадія
- С. II стадія
- Д. Вторинна гіпертензія
- Е. НЦД

Пояснення: Вірна відповідь А – III стадія артеріальної гіпертензії (гіпертонічної хвороби), адже є підвищення АТ, та є лабораторно-інструментальне підтвердження ураження органів-мішеней (за ЕХОКГ зниження ФВ до 40%) та клінічні прояви декомпенсації з боку органів мішеней у вигляді застійної серцевої недостатності (задишка, набряки).

4. Пацієнт 56 років з головним болем, нудотою, АТ – 210/115 мм рт.ст. Неврологічний дефіцит відсутній, над легенями вислуховується везикулярне дихання, хрипи відсутні. За даними ЕКГ – гіпертрофія міокарда ЛШ, ішемічні зміни відсутні. Який діагноз можна виставити хворій?

- А. Гіпертонічний криз неускладнений
- В. Гіпертонічний криз ускладнений набряком легенів
- С. Гіпертонічний криз ускладнений гострим порушенням мозкового кровоотоку
- Д. Гіпертонічний криз ускладнений гострим коронарним синдромом
- Е. Гіпертонічний криз ускладнений гострою правошлуночковою недостатністю

Пояснення: Вірна відповідь А – Гіпертонічний криз неускладнений, адже за фізикальним обстеженням (відсутні ознаки набряку легенів, неврологічного дефіциту), ЕКГ – відсутні ознаки ішемії міокарда, що виключає швидкопрогресуюче ураження основних органів-мішеней та підтверджує неускладнений гіпертонічний криз.

5. Чоловік 67 років, на тлі різкого підвищення АТ до 230/120 мм рт. ст. раптово виникла слабкість в правій руці та нозі, порушення мовлення. Доставлений швидкою медичною допомогою до приймального відділення лікарні, де проведено негайне КТ, за його даними визначено розвиток гострого мозкового інсульту за ішемічним типом. Якою буде тактика зниження АТ, якщо проводиться тромболізис?

- А. Зниження та підтримання САТ<180 мм рт. ст., ДАТ < 105 мм рт. ст. впродовж 24 годин
- В. Швидке зниження до норми (<140/90) за 30 хв
- С. Повільне зниження на 10–15% протягом перших 2-3 годин
- Д. Не знижувати АТ
- Е. Зниження та підтримання САТ<150 мм рт. ст., ДАТ < 95 мм рт. ст. впродовж 24 годин

Пояснення: Вірна відповідь А – Зниження та підтримання САТ<180 мм рт ст, ДАТ < 105 мм рт ст впродовж 24 годин. При інсульті не можна різко знижувати АТ, необхідне поступове зниження тиску, щоб уникнути гіпоперфузії головного мозку. Тактика зниження тиску при цьому залежить від тактики ведення хворого з ішемічним інсультom – можливості проведення тромболісису чи не проведення тромболісису. Якщо тромболізис можливий – САТ<180 мм рт ст, ДАТ < 105 мм рт ст впродовж 24 годин, якщо не можливий - повільне зниження на 10–15% протягом перших 2-3 годин та на 15-25% протягом 24 годин.

6. У хворого з гіпертонічною хворобою виявлено ознаки гіпертрофії ЛШ, зниження гостроти зору, мікроальбуміурію, підвищення рівня креатиніну. Визначте, про яке ураження органів-мішеней йдеться?

- A. Всі перераховані
- B. Нирки
- C. Судини
- D. Серце
- E. Очі

Пояснення: Вірна відповідь A – всі перераховані. Уражені серце (гіпертрофія ЛШ), нирки (мікроальбумінурія, підвищення креатиніну), судини, очі (мікроальбумінурія, як маркер генералізованої ендотеліальної дисфункції, зниження гостроти зору).

7. У пацієнтки 60 років, підвищення АТ до 175/100 мм рт. ст., наявний супутній цукровий діабет. Який цільовий рівень АТ має бути досягнутий відповідно основних міжнародних настанов?

- A. <130/80 мм рт. ст
- B. <140/90 мм рт. ст.
- C. <150/95 мм рт. ст
- D. <120/70 мм рт. ст.
- E. <110/70 мм рт. ст.

Пояснення: Вірна відповідь A – <130/80 мм рт. ст. Для пацієнтів з артеріальною гіпертензією та цукровим діабетом визначений цільовий АТ менше 130/80 мм рт. ст. за рекомендаціями ESC/ESH 2023 р.

8. У чоловіка з артеріальною гіпертензією та обструктивною ІХС виникли напади стенокардії напруження. Які препарати найбільш доцільно додати до схем препаратів першого вибору антигіпертензивної терапії?

- A. β-адреноблокатори
- B. Інгібітори АПФ/сартани
- C. Антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів
- D. Альфа-адреноблокатори
- E. Блокатори кальцієвих каналів

Пояснення: Вірна відповідь A – β-адреноблокатори. При артеріальній гіпертензії β-адреноблокатори додаються у разі наявності відповідних клінічних станів, утч ІХС, стенокардії, адже мають антиангінальну дію, зменшують ЧСС та ін. Препаратами першого вибору рекомендовані переважно в комбінаціях ІАПФ/сартани, БКК, тіазидові та тіазидоподібні діуретики. Бета-блокатори додаються за наявності додаткових показань (див.вище).

9. Хвора, 49 років хворіє на артеріальну гіпертензію, АТ – 150/95 мм рт. ст. В анамнезі – бронхіальна астма. Які з препаратів першої лінії для лікування гіпертензії протипоказані цій пацієнтці?

- A. Бета-адреноблокатори
- B. Блокатори кальцієвих каналів
- C. Діуретики тіазидні чи тіазидоподібні
- D. Інгібітори АПФ/сартани
- E. Альфа-адреноблокатори

Пояснення: Вірна відповідь A – β-адреноблокатори. β-адреноблокатори можуть викликати порушення бронхіальної прохідності (бронхоспазм), що робить їх протипоказаними при бронхіальній астмі. Всі інші препарати дозволені.

10. Чоловік 70 років, АТ – 180/105 мм рт.ст., скарги на головний біль, запаморочення. В анамнезі – гострий мозковий інсульт. Стратифікуйте рівень ризику хворого для оцінки прогнозу при артеріальній гіпертензії:

- A. Дуже високий
- B. Помірний

- С. Високий
- Д. Низький
- Е. Немає

Пояснення: Вірна відповідь А – Дуже високий. Стратифікація пов'язана у такого хворого з відповідним віком, ступенем підвищення АТ, наявністю в анамнезі інсульту, що відноситься до категорій дуже високого ризику серцево-судинних ускладнень.

4) Ситуаційні задачі.

1. Пацієнт, 73 років, ІМТ 32 кг/м², скарги на задишку в спокої, набряки нижніх кінцівок, нічні напади задухи, серцебиття. Анамнез захворювання – хворіє на гіпертонічну хворобу близько 20 років, часті підвищення тиску до 200/100 мм рт ст, лікування нерегулярне. Об-но: АТ 170/100 мм рт ст, ЧСС=пульсу – 100 уд за хв, ритм., розширення меж серця вліво та вгору, вологі хрипи в нижніх відділах обох легень, набряки гомілок. Лабораторно-інструментальні дослідження – ЕХОКГ – дилатація порожнини серця, ФВ 36%, гіпертрофія ЛШ. ЕКГ – гіпертрофія ЛШ. Лабораторні показники - NT-proBNP підвищений, креатинін 149 мкмоль/л. Завдання за клінічною задачею:

1. Виставте клінічний діагноз.
2. Призначте фармакотерапію пацієнту (врахуйте СН).
3. Дайте рекомендації щодо нефармакологічного лікування.

2. Пацієнт, чоловік, 68 років, скарги на раптове погіршення мови, слабкість в правій руці та нозі, виражений головний біль. З анамнезу – тривалий анамнез гіпертонічної хвороби (понад 15 років), перенесений інфаркт міокарда у 2020 році. Прийом ліків нерегулярний. Об-но: АТ 230/120 мм рт ст, ЧСС 92 уд за хв, ритм. Визначається правобічна геміплегія, порушення мовлення. Обстеження – КТ головного мозку – ознаки гострого порушення мозкового кровообігу за ішемічним типом у басейні лівої середньо-мозкової артерії. Завдання до клінічної задачі:

1. Виставте основний діагноз, стадію, ускладнення, серцево-судинний ризик.
2. Визначте тактику зниження АТ у разі проведення тромболізу/не поведіння тромболізу
3. Які препарати вибору для надання невідкладної медичної допомоги такому хворому?

3. Жінка, 54 років, скарги на раптовий інтенсивний головний біль, нудоту, мерехтіння «мушок» перед очима. З анамнезу – хворіє на гіпертонічну хворобу 4 роки, лікується нерегулярно. Об-но: АТ 210/110 мм рт ст, ЧСС – 92 за хв, ритм. Неврологічні симптоми відсутні, набряки відсутні. Дообстеження: ЕКГ – синусова тахікардія, гіпертрофія ЛШ. Завдання до клінічної задачі:

1. Виставте основний діагноз, стадію, ускладнення, серцево-судинний ризик.
2. Визначте тактику зниження АТ.
3. Які препарати вибору для надання невідкладної медичної допомоги такій пацієнтці?

4. Дівчина, 16 років, скарги на запаморочення, слабкість, гіпергідроз долонь, періодичні напади непритомності в транспорті. Об-но: АТ 90/60 мм рт ст, ЧСС – 80 за хв, ритм. ЕКГ – без патологічних змін. Завдання до клінічної задачі:

1. Виставте попередній діагноз.
2. Призначте програму дообстеження.
3. Призначте фармакотерапію пацієнтці.
4. Дайте рекомендації щодо нефармакологічного лікування.

5. Чоловік 33 роки, АТ – 180/110 мм рт.ст., м'язова слабкість, судоми. Біохімічний аналіз крові – гіпокаліємія, підвищення рівня альдостерону.

1. Виставте попередній діагноз.
2. Призначте програму дообстеження.
3. Призначте фармакотерапію пацієнту.
4. Дайте рекомендації щодо подальшої тактики ведення хворого.

VI. Література.

Основна:

1. Передерій В. Г. Основи внутрішньої медицини : підручник. Т. 2. Захворювання системи кровообігу. Ревматичні хвороби. Захворювання нирок. Загальні питання внутрішньої медицини/ В. Г. Передерій, С. М. Ткач. - Вінниця : Нова Книга, 2018. - 784 с.
2. Передерій В. Г. Основи внутрішньої медицини : підручник. Т. 3. Диференціальний діагноз і ведення хворих у клініці внутрішньої медицини. Гострі та невідкладні стани у клініці внутрішньої медицини / В. Г. Передерій, С. М. Ткач. - Вінниця : Нова Книга, 2018. - 1006 с.
3. Внутрішні хвороби: у 2 частинах. Частина 1. Розділи 1-8: підручник /Л.В. Глушко, С.В. Федоров, І.М. Скрипник та ін. – 2019 р. вид-во «Медицина» - 680с.
4. Внутрішні хвороби: у 2 частинах. Частина 2. Розділи 9-24: підручник /Л.В. Глушко, С.В. Федоров, І.М. Скрипник та ін. – 2019 р. вид-во «Медицина» - 584с.
5. Внутрішня медицина: Кардіологія: навчальний посібник / Л. Н. Приступа, В. Г. Псарьова, Н. М. Кириченко, та ін. ; за заг. ред. проф. Л. Н. Приступи. – Суми : Сумський державний університет, 2021. – 278 с.
6. Клінічна кардіологія. Сучасний погляд на захворювання серцево-судинної системи, ускладнення і конкурентні діагнози. / Віктор Ташук, Оксана Полянська, Павло Іванчук, Олександр Поліщук, Світлана Гречко, Тетяна Амеліна, Олександр Гінгуляк, Галина Хребтій. Навчальний посібник. Чернівці, Технодрук. 2024. 400 с.

Додаткова:

1. Уніфікований клінічний протокол первинної та спеціалізованої медичної допомоги «Гіпертонічна хвороба (артеріальна гіпертензія), затверджений наказом МОЗ України від 12.09.2024 № 1581
2. Артеріальна гіпертензія, клінічна настанова, заснована на доказах, 2024 р. Режим доступу: chrome-extension://efaidnbnmnibpcajpcgclclefindmkaj/https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2024/09/kn_2024_ag.pdf
3. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension Endorsed by the European Renal Association (ERA) and the International Society of Hypertension (ISH)
4. Рекомендації Європейського товариства кардіологів ESC 2024 з лікування підвищеного артеріального тиску та гіпертензії/ Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension: Developed by the task force on the management of elevated blood pressure and hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and endorsed by the European Society of Endocrinology (ESE) and the European Stroke Organisation (ESO), *European Heart Journal*, Volume 45, Issue 38, 7 October 2024, Pages 3912–4018, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae178>
5. ЕКГ у практиці = The ECG in Practice = ЭКГ в практике : навч. посіб. / Джон Р. Хемптон; пер. 6-го англ.вид. О.І. Ромаскевича ; наук. ред. перекладу проф. Н.М. Середюк, О.З. Скакун.— К.: ВСВ «Медицина», 2018. — 560 с.
6. Клінічна фармакологія: навч. посібник. / за ред. Є.І. Шорікова, Г.І. Шумко, О.С. Хухліної. Вінниця: Нова книга, 2019. 512 с.

Інформаційні ресурси

1. <https://escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Elevated-Blood-Pressure-and-Hypertension#>
2. <https://strazhesko.org.ua/#>
3. <https://www.dec.gov.ua/mtd/arterialna-gipertenziya-2>

ТЕМА 3. «Гострий коронарний синдром. Гострий інфаркт міокарда. ТЕЛА».

I. Назва навчальної дисципліни – Внутрішня медицини, цикл «Кардіологія».

II. Тема заняття: **«Гострий коронарний синдром. Інфаркт міокарда. ТЕЛА.»**

III. Форма заняття – практичне заняття, тривалість – 5 годин.

IV. Теоретична частина

1. Науково-методичне обґрунтування теми.

Актуальність теми.

Гострий коронарний синдром (ГКС) – це комплексне поняття, яке включає стани, що супроводжуються раптовим зниженням кровотоку до серця. Окрім негативного впливу на якість життя, ГКС також чинить значне економічне навантаження. Це підкреслює необхідність ранніх діагностики й терапії, поліпшення профілактики та доступу пацієнтів до високоякісної медичної допомоги для зменшення тягаря ГКС. За даними Європейського товариства кардіологів ТЕЛА вважається третьою за частотою причиною смерті в світі (0,1 % від усіх смертей щорічно). Більшість випадків ТЕЛА розвивається у стаціонарах - 70–80% становлять хворі терапевтичного профілю

Мета заняття.

Загальна: Ознайомити студентів із діагностикою, особливостями перебігу, невідкладною допомогою та лікуванням гострого коронарного синдрому, інфаркту міокарда, тромбоемболії легеневої артерії.

Конкретна:

- Формувати вміння виявити, класифікувати ГКС та ТЕЛА.
- Навчити проводити діагностику, диференційну діагностику ГКС та ТЕЛА.
- Засвоїти принципи лікування та ведення пацієнтів з ГКС та ТЕЛА відповідно до сучасних клінічних протоколів.
- Розвивати клінічне мислення та навички інтерпретації даних для постановки діагнозу та лікування ГКС та ТЕЛА.

Рівні цілей.

1. Студенти повинні знати етіологію, патогенез, класифікацію та клінічні прояви ГКС та ТЕЛА.
2. Студенти повинні пояснювати механізми розвитку ГКС та ТЕЛА.
3. Студенти повинні вміти використовувати отримані знання для оцінки стану пацієнта та вибору необхідних діагностичних тестів.
4. Студенти повинні вміти проводити диференційну діагностику між стабільною, нестабільною стенокардією, інфарктом міокарда, ТЕЛА.
5. Студенти повинні вміти розробляти тактику ведення пацієнта з ГКС та ТЕЛА., виходячи з отриманих даних.
6. Студенти повинні вміти критично оцінювати результати аналізів та ефективність обраного лікування.

Завдання заняття:

1. Навчальні:

- Ознайомити студентів із класифікацією та патофізіологією ГКС та ТЕЛА..
- Навчити аналізувати клінічні випадки та результати лабораторних досліджень.
- Відпрацювати алгоритм діагностики та диференційної діагностики ГКС та ТЕЛА.

2. Розвивальні:

- Формувати клінічне мислення та навички диференційної діагностики.
- Розвивати здатність приймати обґрунтовані клінічні рішення.

3. Виховні:

- Виховувати відповідальність за здоров'я пацієнта.
- Формувати командну роботу та професійну етику при спілкуванні з хворими.

4. Міжпредметна інтеграція (базовий рівень підготовки).

Попередні дисципліни	Знати	Вміти
а) анатомія людини	анатомію серцево-судинної системи, легень	
б) нормальна фізіологія	фізіологію серцево-судинної системи, легень	
в) патологічна фізіологія	патогенез захворювань серця та легень	
г) пропедевтика внутрішніх хвороб	методику обстеження серцево-судинної системи, легень, в т.ч. лабораторно-інструментальну діагностику	зібрати скарги, анамнез захворювання, анамнез життя, провести фізикальне обстеження хворого, скласти план лабораторно-інструментального обстеження
д) фармакологія	класифікацію, фармакодинаміку, фармакокінетику препаратів, що використовуються в лікуванні ГКС та ТЕЛА.	виписати рецепти відповідних лікарських засобів.

5. План і організаційна структура навчального заняття з дисципліни.

№ п/п	Основні етапи заняття та їх зміст	Розподіл часу та рівні засвоєння	Методи контролю	Навчально-методичне забезпечення
1. 1.1. 1.2 1.3.	Підготовчий етап: Організація заняття. Визначення навчальної мети та мотивація; Контроль вихідного рівня знань, вмінь та навичок: а) сучасні особливості етіології, патогенезу, класифікація ГКС та ТЕЛА.; б) діагностичні критерії, диференційна діагностика, можливості додаткових методів обстежень; в) лікування, профілактика, диспансеризація, дієта,; г) медико-соціальна експертиза.	10-15% $\alpha=II$	Фронтальне опитування, вирішення тестових завдань, клінічних задач II рівня	Таблиці, малюнки, тестові завдання або комп'ютерні програми при можливості, клінічні задачі II рівня
2.	Основний етап: Формування професійних вмінь та навичок: а) курація 3-4 хворих або розгляд 3-4 кейсів з ГКС та ТЕЛА (вміння студентів провести детальне обстеження хворого, поставити діагноз,	60-80% $\alpha=III$	Інтерпретація УЗД та ЕКГ, аналізів крові, сечі, курація хворих стаціонару	Історії хвороб, слайди, таблиці, ситуаційні задачі, результати УЗД, ЕКГ, аналізи крові, сечі. Набір препаратів, що використовуються

	намітити план лікування, в т.ч. і при невідкладних станах); б) обговорення та оцінка результатів курації і конкретних питань клінічних особливостей діагностики, диференційованого лікування, реабілітації, профілактики, МСЕ; в) вирішення клінічних задач.			для лікування ГКС та ТЕЛА.
3.	Заключний етап:	10-20%	Індивідуальний контроль	Клінічні
3.1	Контроль та корекція рівня професійного вміння та навичок.	$\alpha=III$	практичних навичок та результатів курації тематичних хворих.	ситуаційні завдання III рівня.
3.2	Мотивована загальна оцінка навчальної діяльності студента.		Вирішення клінічних ситуаційних завдань III рівня.	Кросворди.
3.3.	Інформування студентів про тему наступного заняття..			Опитувальники.

5.1. Підготовчий етап:

На початку заняття викладач підкреслює значення теми заняття для подальшого вивчення дисципліни і професійної діяльності лікаря з метою формування мотивації для цілеспрямованої навчальної діяльності. Ознайомлює студентів з конкретними цілями та планом заняття.

Для контролю вихідного рівня знань студентів використовують фронтальне опитування, кожному студенту пропонується вирішити типові тестові завдання, ситуаційні клінічні задачі.

5.2. Основний етап:

Опитування та фізичне обстеження хворого проводять студенти почергово, під контролем викладача. Для оцінки правильності обстеження постійно залучаються інші студенти. Опановуються професійні вміння та навички щодо проведення диференційної діагностики, постановки клінічного діагнозу, виявлення ускладнень, аналізу результатів лабораторних та інструментальних методів обстеження, призначення індивідуалізованого комплексного лікування, заходів вторинної та третинної профілактики ГКС та ТЕЛА..

5.3. Заключний етап:

Оцінюється поточна діяльність кожного студента упродовж заняття, проводиться стандартизований кінцевий контроль, аналіз успішності студентів, оголошується оцінка діяльності кожного студента і виставляється у журнал обліку відвідувань і успішності студентів.

Студенти коротко інформуються про тему наступного заняття і методичні прийоми щодо підготовки до нього.

5.4. Зміст теми (конспект)

До гострих форм ІХС відповідно до класифікації 2016 року відносять (Наказ МОЗ України 02.03.2016 № 152):

Нестабільна стенокардія (НС)

1. Стенокардія, яка виникла вперше. Діагноз виставляється протягом 28 діб від появи першого ангінозного нападу з прогресуванням класу стенокардії до III ФК.

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

3. Постінфарктна стенокардія (до 28 діб від інфаркту міокарда(ІМ)).

Гострий інфаркт міокарда (ГІМ).

Діагноз встановлюють із зазначенням дати виникнення (до 28 діб):

1. Гострий ІМ з наявністю патологічного зубця Q (STEMI)
2. Гострий ІМ без патологічного зубця Q (NSTEMI)
3. Гострий ІМ (невизначений)
4. Рецидивуючий ІМ (від 3 до 28 діб)
5. Повторний ІМ (після 28 діб)
6. Гострий коронарний синдром (ГКС). Діагноз попередній – елевація або депресія сегмента ST, відображає ішемію до розвитку некрозу міокарда або раптової коронарної смерті (термін до 3 діб)
7. Ускладнення гострого ІМ зазначаються за часом їх виникнення

Гострі форми ІХС можуть бути наслідком первинної коронарної події, спричиненої ушкодженням атеросклеротичної бляшки — її ерозією, розривом або розшаруванням. Водночас можливі й вторинні механізми ішемії, зумовлені дисбалансом між потребою міокарда в кисні та його доставкою. До таких причин найчастіше належать: порушення серцевого ритму, підвищений або знижений артеріальний тиск, анемія, а також коронарний спазм.

Близько 50% пацієнтів з ІХС, за даними коронарної ангіографії, мають незмінні або незначно змінні коронарні артерії (звуження просвіту менше ніж на 50%). Серед хворих із ГКС цей показник становить приблизно 10–20%. Такий стан класифікується як необструктивна форма коронарної хвороби. Стенокардія при незмінених або незначно змінених коронарних артеріях (ANOCA) характеризується типовими симптомами за грудинного болю, при цьому за результатами коронарографії не виявляється суттєвих порушень кровотоку в епікардіальних артеріях. Імовірно, такий тип стенокардії обумовлений мікросудинною дисфункцією коронарного русла, порушенням функції ендотелію, зміненою больовою чутливістю серця або їх поєднанням.

- Якщо наявні симптоми стенокардії, але відсутня значуща обструкція артерій — це відповідає ANOCA.
- Якщо при симптомах стенокардії на обстеженнях виявлено ішемію міокарда, однак ангіографія не демонструє вираженого стенозу — стан класифікують як INOCA.

Патофізіологічні механізми ГКС мають динамічний характер, тому під час обстеження або лікування можлива зміна клінічного варіанта ГКС — тобто пацієнти можуть переходити з однієї форми до іншої. Крім того, іноді причиною ішемії можуть бути рідкісні фактори, зокрема коронарний спазм, тромбоемболія або розшарування коронарної артерії. Розвиток ГКС має спільні механізми розвитку з хронічною ІХС, які наведені нижче на малюнку.



Рисунок. Основні механізми ішемії міокарда при коронарному синдромі.

Процес діагностики та початкового лікування ГІМ розпочинається вже під час першого контакту пацієнта з медичним працівником — парамедиком, лікарем або іншим фахівцем. На цьому етапі встановлюється попередній (робочий) діагноз ГКС.

ГКС включає спектр клінічних станів – нестабільну стенокардію, інфаркт міокарда (ІМ) без елевації сегмента ST (NSTEMI) та ІМ з елевацією сегмента ST (STEMI). Початковий діагноз і тип ГКС мають ґрунтуватися на медичному анамнезі, наявній симптоматиці, інтерпретації даних електрокардіограми (ЕКГ) та оцінюванні рівня серцевого тропоніну (сТр).

Нестабільна стенокардія є проявом гострої ішемії міокарда, при якій зменшується коронарний кровотік, однак некроз серцевого м'яза не виникає. Якщо ж ішемія триває довше або має більш виражений характер, діагностується ІМ, що супроводжується підвищенням рівня біомаркерів некрозу.

У випадку NSTEMI зазвичай спостерігається часткове перекриття коронарної артерії, що призводить до ішемії в субендокардіальному шарі. Натомість при STEMI найчастіше відбувається повна оклюзія судини, яка спричиняє трансмуральне ураження міокарда.

Діагностика ГКС включає наступні кроки:

1. Оцінка змін на ЕКГ.
2. Аналіз анамнезу та фізикального обстеження.
3. Результати тропонінового тесту.

За цими дослідженнями проводять оцінку ризику, вибір терапії та подальше спостереження.

Гостра ішемія міокарда зазвичай супроводжується за груди́нним болем. Біль виникає раптово, має інтенсивний, стискаючий характер і, як правило, не змінюється при диханні чи зміні положення тіла.

При інфаркті міокарда больовий синдром триває понад 20 хвилин, не слабшає з часом і має стабільну вираженість. Локалізується за грудиною з можливим поширенням на ліву руку, спину, нижню щелепу або шию. У деяких випадках симптоматика може нагадувати гостру абдомінальну патологію — біль у верхній ділянці живота, нудота. У пацієнтів похилого віку (старших за 75 років), хворих на цукровий діабет, з серцевою або нирковою недостатністю, а також при деменції, ішемія може проявлятися не типовим болем, а загальною слабкістю, нудотою, надмірним потовиділенням, відчуттям тяжкості — без вираженого больового синдрому в грудній клітці.

Про нестабільну стенокардію свідчить вперше виниклий ангінозний біль або погіршення відомого стенокардичного болю, що почастішав чи посилювався протягом останніх днів (до двох тижнів).

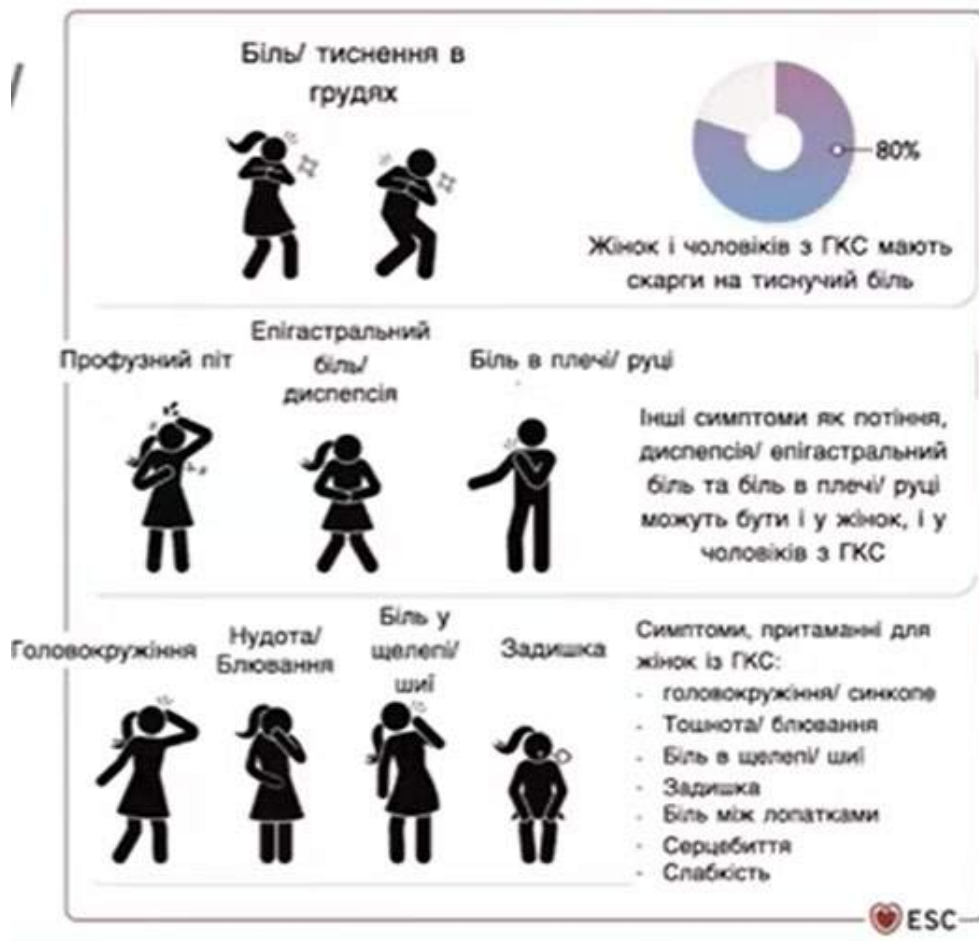
При ураженні нижньої стінки міокарда можлива активація парасимпатичної нервової системи, що супроводжується брадикардією, артеріальною гіпотензією, запамороченням або короткочасною втратою свідомості.

Серед інших клінічних проявів ішемії можуть бути набряк легень, раптова втрата свідомості або навіть миттєва смерть.

Дескриптори болю в грудній клітці слід класифікувати на: серцеві, можливо кардіальні, ймовірно несерцеві.

Симптоми, еквівалентні болю в грудях, включають:

- задишку,
- біль в епігастрії
- біль у лівій чи правій руці
- біль у шиї/щелепі



Встановлення діагнозу ГКС.

Таблиця. Спектр клінічних проявів, електрокардіографічних знахідок та рівнів високочутливого серцевого тропоніну у пацієнтів з гострим коронарним синдромом.

	Спектр клінічних проявів, електрокардіографічних знахідок та рівнів високочутливого серцевого тропоніну у пацієнтів з гострим коронарним синдромом				
Клінічні прояви	Мало/ асимптомний	Наростаючий біль/ симптоми	Тривалий за грудний біль/ симптом	Кардіогенний шок/ ГСН	Зупинка серця
ЕКГ знахідки	Норма	Депресія сегменту ST	Елевація сегменту ST	Злоякісна аритмія	
Попередній діагноз	ГКС без елевації ST		ІМ із елевацією ST		
Високочутливий серцевий тропонін	не збільшений		підйом і падіння		
Кінцевий діагноз	Нестабільна стенокардія		ІМ без елевації ST	ІМ із елевацією ST	

Примітка: ГКС, гострий коронарний синдром; ECG, електрокардіограма; hs-cTn, високочутливий серцевий тропонін; NSTEMI-ACS, гострий коронарний синдром без підйому ST; NSTEMI, інфаркт міокарда без елевації ST; STEMI, інфаркт міокарда з підйомом ST.

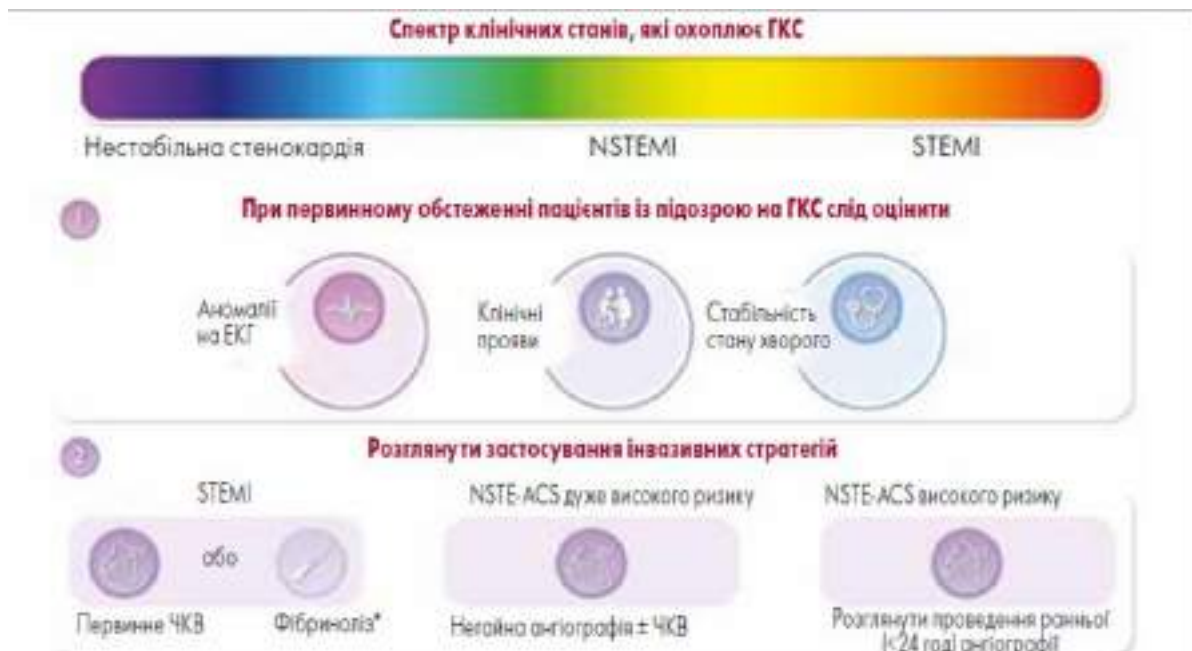


Рисунок. Ключові положення рекомендацій ESC (2023) щодо лікування пацієнтів із ГКС
Частина 1

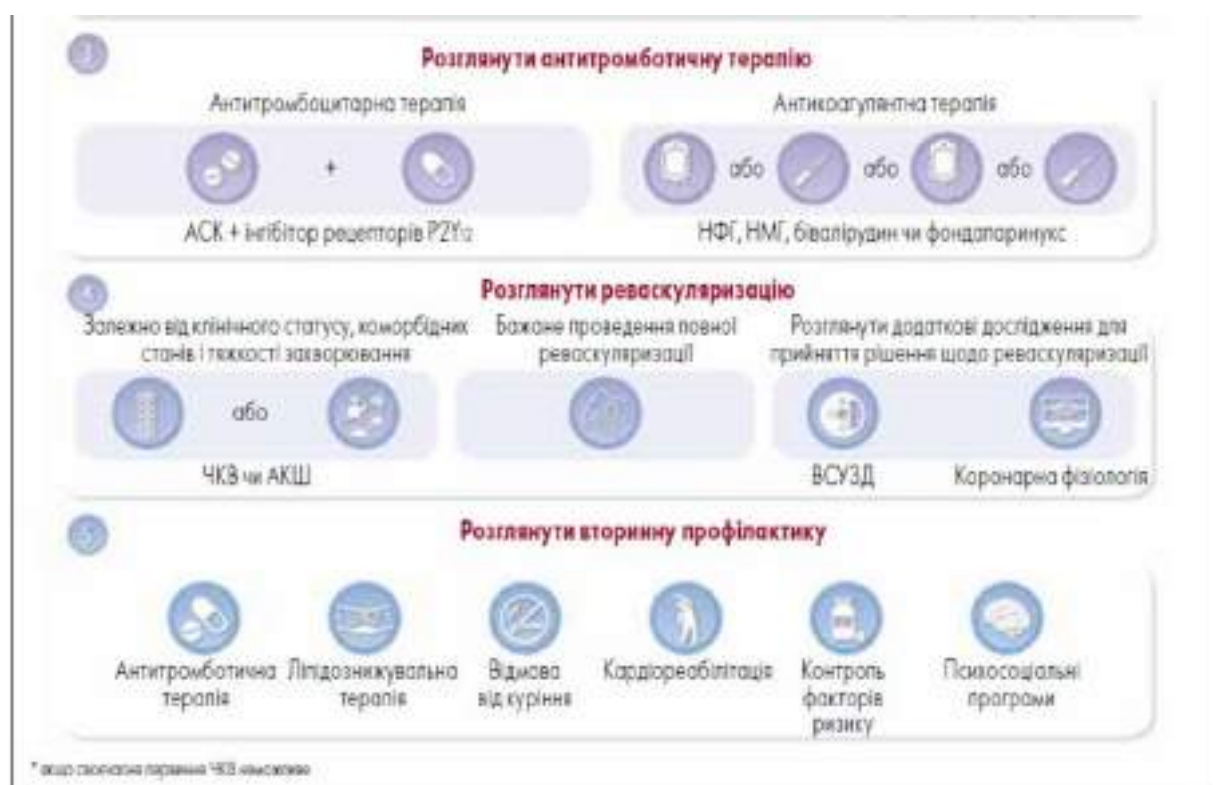


Рисунок. Ключові положення рекомендацій ESC (2023) щодо лікування пацієнтів із ГКС
Частина 2

Первинне обстеження й ведення пацієнтів із підозрою на ГКС (за за консенсусом ACC/AHA/SCAI 2025)

Початкова оцінка та стратифікація ризику

➤ При підозрі на STEMI пацієнта необхідно негайно доставити до лікарні для проведення первинного черезшкірного коронарного втручання (пЧКВ).

➤ Час від постановки діагнозу і до процедури має становити **90 хв** (рівень доказовості 1, B-NR). Для цієї категорії хворих невідкладна реперфузія має вирішальне

значення після встановлення діагнозу; подальше діагностичне тестування не повинно відстрочувати катетеризацію серця або фібринолітичну терапію.

➤ У разі підозри на ГКС слід провести **ЕКГ** у 12 відведеннях та інтерпретувати дані протягом 10 хв під час первинного клінічного обстеження для ідентифікування хворих на STEMI (1, B-NR).

➤ В осіб із підозрою на ГКС, у котрих симптоми є стійкими або клінічний стан погіршується, слід виконати серію **ЕКГ** для виявлення потенційних ішемічних змін (1, B-NR).

➤ Термінове проведення **ЕКГ** показане пацієнтам із кардіогенним шоком, гемодинамічною нестабільністю або у разі підозри на механічні ускладнення.

Класифікацію пацієнтів проводять на основі даних ЕКГ (потрібно проводити не пізніше ніж за **10 хвилин** від моменту першого медичного контакту).

Виділяють дві категорії пацієнтів:

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

2. Пацієнти з гострим боєм у грудях, але без елевації сегмента ST (NSTEMI). Початкова стратегія для таких пацієнтів полягає у зменшенні ішемії та симптомів, моніторингу ЕКГ, а також повторному вимірюванні рівня маркерів некрозу міокарда. Робочий діагноз ГКС без елевації сегмента ST після вимірювання рівня тропонінів змінюється на НС або ІМ без елевації сегмента ST.

Першим кроком є негайне визначення робочого діагнозу, на якому буде засновуватися стратегія лікування.

Критерії оцінки такі:

1. Больовий синдром: ангінозний біль, що триває > 20 хв., виникає у спокої, іррадіює, супроводжується холодним потом, аритмією, задишкою, - стенокардія, що вперше виникла, або нестабільна стенокардія.

2. ЕКГ-діагностика:

НС та ІМ без елевації сегмента ST:

- Нова депресія сегмента ST > 0,5 мм у двох суміжних відведеннях, навіть транзиторна, може свідчити про ішемію міокарда в пацієнтів з боєм у грудях.

- Чим глибша та більш обширна депресія сегмента ST, тим більш значною є ішемія та гірший прогноз.

- Інверсія зубця Т (>1мм) у двох суміжних відведеннях з відношенням R/S > 1.

- Глибоко інвертовані зубці Т (> 2 мм)

- Нормальний запис ЕКГ не виключає гострої ішемії міокарда.

ІМ з елевацією сегмента ST:

- Нова елевація сегмента ST $\geq 2,5$ мм у чоловіків віком до 40 років, ≥ 2 мм у чоловіків віком від 40 років і старше, та $\geq 1,5$ мм в жінок принаймні у двох анатомічно суміжних відведеннях V1–V3, та/або елевація сегмента ST ≥ 1 мм принаймні у двох інших анатомічно суміжних відведеннях, за умови відсутності змін, пов'язаних з блокадою лівої ніжки пучка Гіса (БЛНПГ) або гіпертрофією лівого шлуночка (ГЛШ), або іншими аномаліями сегмента ST на ЕКГ. Суміжні відведення: латеральні відведення I, aVL, V6; нижні відведення II, III та aVF; передні відведення V4–V6.

- Нова БЛНПГ з боєм у грудях

- Елевація сегмента ST > 0,5 мм у відведеннях V7–V9 (задня стінка) та реципрокна депресія сегмента ST > 0,5 мм у відведеннях V1, V2, V3, відношення R/S > 1 у відведеннях V1–V2

- Важливе значення має порівняння з попередніми записами ЕКГ.

3. Лабораторна діагностика. Підвищення рівня *тропоніну I (T)* через 4,5-5 (3,5-8) год., максимальне підвищення на 18-19 (12,8-29,8) год., повернення до попереднього рівня на 168-172 год. Підвищення фракції *МВ КФК* через 4-5 (3,5-8) год., максимальне підвищення на 14-16 (11,9-20) год., повернення до попереднього рівня на 87-105 год. норма визначається лабораторією; зростання *ШОЕ* до

60 мм/год, як правило, на 2-гу добу ІМ і зберігається впродовж 2–3 тижнів; зростання рівня *фібриногену і СРБ* у плазмі крові; *лейкоцитоз з нейтрофільним зсувом*, зазвичай до 15 000/мкл, пік між 2-ю і 4-ю добою, нормалізація через 7 днів.

У пацієнтів із підозрою на ГКС слід якнайшвидше виміряти високочутливий сТр (рівень доказовості 1, В-NR). Рекомендовані часові інтервали для повторних вимірювань після початкового аналізу становлять 1-2 год для високочутливого сТр і 3-6 год для сТр (1, В-NR).

4. Ехокардіографія у спокої: може виявити сегментарні ішемічні порушення рухливості стінок серця (вже через декілька секунд після оклюзії артерії; не дозволяє відрізнити гострий ІМ від перенесеного ІМ чи ішемічних змін), механічні ускладнення ІМ (розрив вільної стінки або міжшлуночкової перетинки, тампонада перикарда, гостра недостатність мітрального клапана, внутрішньосерцевий тромб), ознаки ІМ і недостатності правого шлуночка, ознаки інших захворювань, які спричиняють стенокардитичний біль.

5. Коронарографія: виявляє ураження коронарних артерій; дозволяє визначити необхідність і можливості інвазивного лікування.

Також для ефективного лікування пацієнтів з симптомами ГКС без елевачії сегмента ST необхідна чітка стратифікація ризику, для чого використовують шкали ризику. Серед шкал оцінки короткострокового і довгострокового ризику найбільш широко використовують шкалу GRACE та TIMI. Шкалу ризиків TIMI (використовується лише 6 параметрів у додатковій системі градування) простіше використовувати, проте вона менш точна, ніж шкала GRACE. Оскільки в ній не враховуються основні фактори ризику, такі як клас Killip, частота пульсу і рівень систолічного артеріального тиску.

TIMI шкала ризику для NSTEMI/нестабільної стенокардії:

Кожен критерій = 1 бал:

- Вік ≥ 65 років
- ≥ 3 фактори ризику ІХС (гіпертонія, гіперліпідемія, куріння, ІЦД, спадковість)
- Відомий стеноз коронарної артерії $\geq 50\%$
- Сегментарні зміни на ЕКГ (депресія ST $\geq 0,5$ мм)
- ≥ 2 епізоди стенокардії за останні 24 години
- Підвищення маркерів некрозу (тропонін, КФК-МВ)
- Використання ацетилсаліцилової кислоти протягом останнього тижня

Оцінка ризику подій:

Загальний бал	Ризик подій (%)
0–1	~5%
2	~8%
3	~13%
4	~20%
5	~26%
6–7	~40%

Таблиця. Глобальний реєстр гострих коронарних подій (GRACE)

Шкала GRACE для оцінки ризику смерті та розвитку інфаркту міокарда					
Nikopharm®					
Вік	Показник	Бал	Систолічний АТ (мм. рт. ст.)	Показник	Бал
	< 40	0		< 80	63
	40-49	18		80-99	58
	50-59	36		100-119	47
	60-69	55		120-139	37
	70-79	73		140-159	26
	> 80	91		160-199	11
	< 70	0		< 200	0
	70-89	7		0-34	1
ЧСС (уд/хв)	90-109	13	Креатинін (мкмоль/л)	35-70	4
	110-149	23		71-105	7
	150-199	36		106-140	10
	< 200	46		141-176	13
	Клас I	0		177-353	21
Клас по Killip	Клас II	21	≥ 354	28	
	Клас III	43	Зупинка серця при надходженні	43	
	Клас IV	64		Підвищені серцеві маркери	15
Оцінка ризику смерті хворих					
Категорії ризику	Сума балів	Госпітальна летальність %	Категорії ризику	Сума балів	Ризик смерті протягом 6 місяців після виписки (%)
Низький	≤ 108	< 1	Низький	> 88	< 3
Проміжний	109-140	1-3	Проміжний	89-118	3-8
Високий	> 140	> 3	Високий	> 118	> 8

Рисунок. Шкала GRACE

Лікування на догоспітальному етапі хворих з підозрою на ГКС.

- покласти пацієнта з піднятою злегка головою;
- забезпечити постільний режим;
- дати 1-2 таблетки нітрогліцерину під язик або 1-2 дози спрею (за наявності болю на момент контакту), у разі необхідності повторить прийом через 5 хвилин (якщо пацієнт раніше його вже приймав для зняття нападу стенокардії);
- у випадку, коли напад болю продовжується більше 10 хвилин, дати хворому розжувати 160-325 мг ацетилсаліцилової кислоти (АСК), для лікарських бригад можливе введення ацелізіну 1,0;
- виклик бригади швидкої медичної допомоги.

Напрямки фармакотерапії гострих форм ІХС в стаціонарі:

- знеболення.
- антиішемічна та антиліпідемічна терапія;
- відновлення коронарного кровопостачання

Таким чином, ведення хворих з підозрою на ГКС можна відобразити у вигляді наведеного малюнку-схеми.

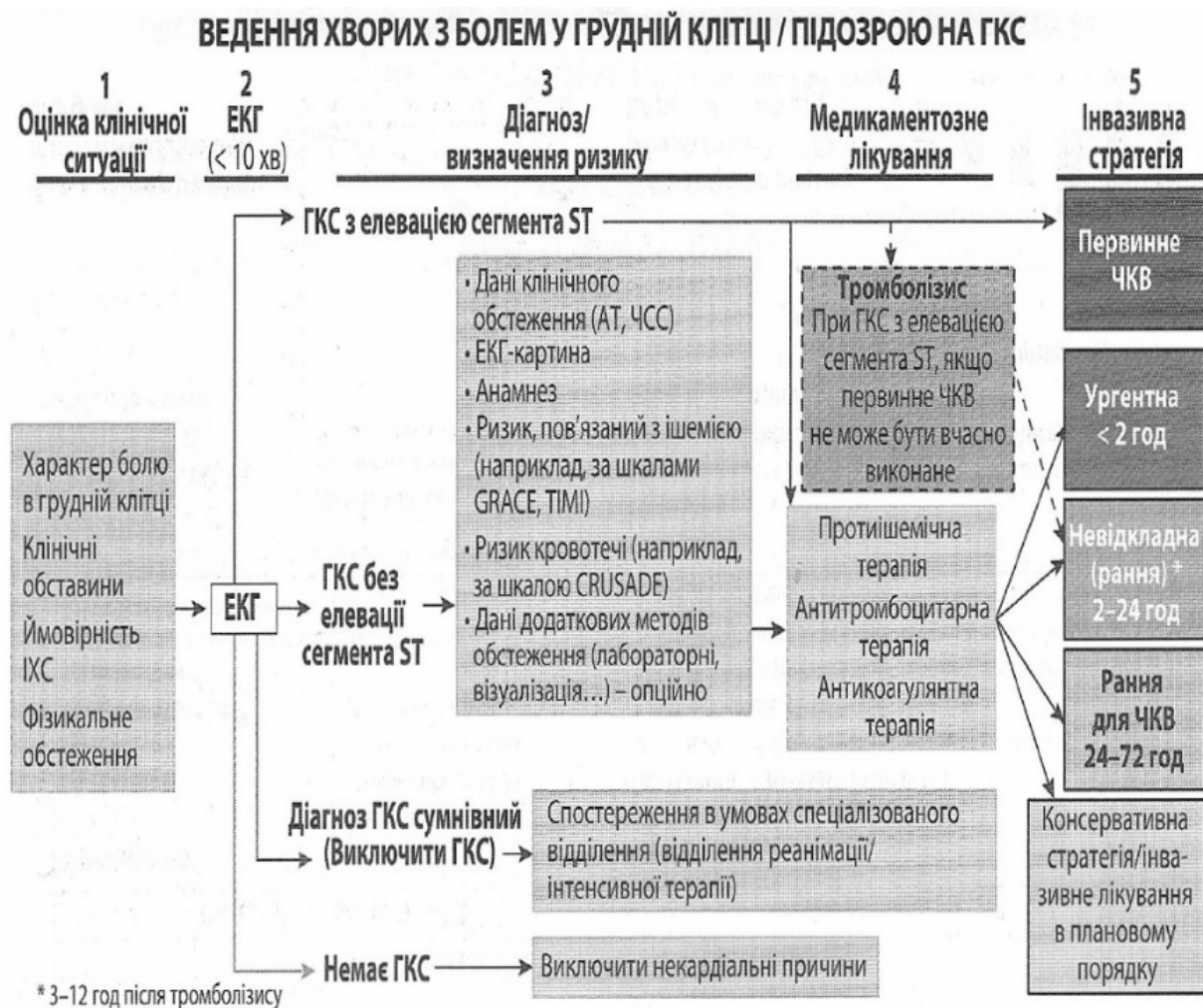


Рисунок. Ведення хворого з болем в грудній клітці з підозрою на ГКС.

Оксигенотерапія зазвичай є частиною стандартної медичної допомоги у пацієнтів із підозрою на ГКС, хоча доказів клінічної користі такої процедури за відсутності гіпоксії бракує. У пацієнтів із ГКС та підтвердженою гіпоксією (насичення киснем <90%) рекомендовано провести оксигенотерапію для підвищення насичення киснем до $\geq 90\%$ для поліпшення постачання міокарда киснем і зменшення симптомів стенокардії.

Нітрогліцерин під язик у таблетках (0,5-1,0 мг) або аерозолі (1-2 дози або 0,4-0,8 мг). У разі необхідності та нормальному рівні АТ повторювати прийом кожні 5-10 хв. У випадку важкого больового синдрому 2,0 мл 1% р-ну нітрогліцерину розводять в 200,0 мл 0,9% NaCl. Інфузії припиняють при зниженні САТ менше ніж 90 мм рт. ст. (або зниженні середнього АТ на 10-25% від початкового).

Морфін – вводити дробно по 2-5 мг кожні 5-15 хв до припинення больового синдрому та задухи або появи побічної дії (гіпотензії, пригнічення дихання, нудоти, блювоти). В разі значного пригнічення дихання на тлі введення опіоїдів показане введення налоксону (0,1-0,2 мг в/в через кожні 15 хвилин за показаннями). Заспокоїти пацієнтів, якщо пацієнт стає надмірно стривоженим, можна призначивши транквілізатор (перевагу слід надавати діазепаму).

Варто *за можливості уникати призначення НПЗП* для лікування імовірного або підтвердженого ішемічного болю, за винятком АСК. Це пов'язано із підвищеним ризиком показників короткострокової смертності та ймовірність серйозних серцево-судинних подій.

Потужні інгібітори P2Y₁₂ тикагрелор або прасугрель та клопідогрель в осіб із ГКС, якщо немає значущого ризику кровотечі клопідогрель 300-600 мг або тікагрелор 180 мг (2 таблетки) — перорально.

Еноксипарин 0,5 мг/кг в/в струминою.

β-блокатори (пропранолол, есмолол, **метопролол**) призначаються якомога раніше при відсутності протипоказань.

Статини: аторвастатин більше 40 мг, розувастатин 20 мг

Інгібітори АПФ показані.

Невідкладна терапія і реперфузія при STEMI

Пацієнтам, госпіталізованим **не пізніше ніж через 12 годин** після появи симптомів і з тривалим підйомом сегмента ST або новою або згодом новою блокадою лівої ніжки пучка Гіса, слід якнайшвидше призначити ранню механічну **ЧКВ** (черезшкірне коронарне втручання) **або фармакологічну реперфузію**.

Якщо загальний час з моменту від початку больового синдрому до транспортування хворого до лікарні **може перевищувати 60-90 хв.**, слід вирішити питання щодо догоспітального тромболізу.

Якщо загальний час від моменту початку болю **більше ніж 90 хв.**, а час транспортування в центр займає **не більше 120 хв.**, пацієнт повинен транспортуватись у найближчий спеціалізований структурний підрозділ для проведення ургентної **коронарографії та первинного стентування без попереднього тромболізу**.

Екстрене лікування NSTEMACS

Оцінка коротко- та довгострокового ризику смерті, рецидивних ішемічних подій і кровотеч у хворих, госпіталізованих із приводу ГКС, може допомогти у визначенні необхідності й термінів інвазивного лікування, а також у виборі та тривалості антитромботичної терапії. Клінічна оцінка та об'єктивні інструменти сприятимуть стратифікації ризику в осіб із підтвердженим NSTEMACS.

У пацієнтів із NSTEMACS слід розглянути можливість визначення коротко- та довгострокового СС-прогнозу за допомогою глобального реєстру гострих коронарних подій (GRACE) (*сила рекомендації: слабка; достовірність доказів: висока*). В осіб із ГКС, яким проводиться коронарографія, варто розглянути використання спеціалізованих шкал для оцінки короткочасного ризику кровотечі (*сила рекомендації: слабка; достовірність доказів: помірна*). Прогнозування ризику кровотечі серед хворих на ГКС, в яким проводять коронарографію та подвійну антитромбоцитарну терапію (ПАТТ), виконують за допомогою таких інструментів, як Мережа результатів лікування та втручань при ГКС (ACTION), Академічний дослідницький консорціум з високого ризику кровотеч (ARC-HBR) тощо. За обсерваційними даними, при прийнятті рішення щодо тривалості ПАТТ в осіб із ризиком кровотечі та ішемічних подій доцільно надавати пріоритет визначенню ймовірності кровотечі.

У пацієнтів із NSTEMACS та високим або дуже високим ризиком розвитку СС-подій слід здійснювати рутинну інвазивну коронарографію та коронарну реваскуляризацію – ЧКВ або аортокоронарне шунтування за потреби (*сила рекомендації: потужна; достовірність доказів: висока*). У разі наявності критеріїв дуже високого ризику необхідне запровадження негайної інвазивної стратегії впродовж 2 год після постановки діагнозу (*консенсусна думка*), а за високого ризику – протягом 24 год (*сила рекомендації: слабка; достовірність доказів: висока*).

Якщо хворі на NSTEMACS не мають високого або дуже високого ризику СС-подій, навантажувальне тестування на ішемію може допомогти визначити необхідність інвазивної коронарографії (*сила рекомендації: слабка; достовірність доказів: помірна*).

Антитромбоцитарна терапія

Хворим на ГКС рекомендоване початкове застосування АСК перорально у навантажувальній дозі, а потім щоденно у низькій дозі (1, А). Наявні докази підтверджують переваги використання АСК у низьких дозах як підтримувальної терапії. Підтримуюча доза 75-100 мг перорально щодня.

Використання пероральних інгібіторів P2Y₁₂-рецепторів під час госпіталізації

При виборі перорального інгібітора P2Y₁₂-рецепторів слід враховувати кілька важливих моментів, зокрема очікуваний результат лікування та ризик кровотечі. Нині клінічно доступні пероральні інгібітори P2Y₁₂-рецепторів включають клопідогрель, прасугрель і тикагрелор.

Таблиця. Початковий вибір інгібітора P2Y₁₂-рецепторів у пацієнтів, які не потребують призначення пероральних антикоагулянтів

ГКС Початковий вибір перорального інгібітора P2Y ₁₂ -рецепторів			
ЧКВ (NSTEMI-ACS або STEMI)	АКШ	Немає запланованої інвазивної стратегії	Фібринолітик при STEMI
АСК + тикагрелор або prasugrel (клас I)	АСК + тикагрелор або клопидогрель (клас I)	АСК + тикагрелор (клас I)	АСК + елопідогрель (клас I)
Клопидогрель, коли тикагрелор або prasugrel недоступні, не переносяться або протипоказані	Продовжити приймання АСК під час АКШ і розпочати застосування інгібітора P2Y ₁₂ -рецепторів, коли це буде безпечно після операції	Клопидогрель, коли тикагрелор недоступний, не переносяться або протипоказаний	Альтернативний інгібітор P2Y ₁₂ -рецепторів можна розглянути під час ЧКВ [за потреби]

Контроль ліпідів

Важливими є досягнення цільового рівня ХС ЛПНЩ <55 мг/дл (<1,4 ммоль/л) і зниження ХС ЛПНЩ на ≥50% від вихідного значення (клас рекомендації I, рівень доказовості A)

Пацієнтам із ГКС рекомендовано застосовувати високоінтенсивну статинотерапію для зниження ризику серцево-судинних подій (ССП) (1, A). Хворим на ГКС із ХС ЛПНЩ ≥70 мг/дл (≥1,8 ммоль/л), які вже отримують статини у максимально переносимій дозі, слід додати нестатинний гіполіпідемічний засіб для подальшого зменшення ймовірності (ССП) (1, A). Особам із ГКС та ХС ЛПНЩ 55-69 мг/дл (від ≥1,4 до <1,8 ммоль/л) при лікуванні статинами у максимально переносимій дозі також доцільно додати нестатинний гіполіпідемічний препарат для зниження ризику ССП (2a, B-R). Для пацієнтів із ГКС може бути розглянуто одночасне приймання езетимібу в поєднанні зі статинами у максимально переносимій дозі для зниження ризику ССП (2b, B-R). Хворим на ГКС із непереносимістю статинів рекомендовано нестатинну ліпідознижувальну терапію для зниження рівня ХС ЛПНЩ і ризику ССП (1, B-R).

Таблиця. Режим інтенсивності терапії статинами

	Висока інтенсивність	Помірна інтенсивність	Низька інтенсивність
Зниження ЛПНЩ	≥50%	30-49%	<30%
Статини	Розувастатин 20 мг (40 мг) Аторвастатин (40 мг*) 80 мг	Розувастатин (5 мг) 10 мг Аторвастатин 10 мг (20 мг) Симвастатин 20-40 мг**	Симвастатин 10 мг
	---	Правастатин 40 (80 мг) Ловастатин 40 (80 мг) Флувастатин XL 80 мг Флувастатин 40 мг 2 р/д Пітавастатин 2-4 мг	Правастатин 10-20 мг Ловастатин 20 мг Флувастатин 20-40 мг Пітавастатин 1-4 мг

*Тільки за результатами одного РКД

** Симвастатин 80 мг – не рекомендований FDA (високий ризик міопатії та рабдоміоліза)

Призначення бета-блокаторів

Особам із ГКС без протипоказань рекомендований ранній (<24 год) початок терапії пероральними β-блокаторами для зниження ризику повторного інфаркту та шлуночкових аритмій (I, A).

➤ Бета-блокатори зменшують потребу міокарда в кисні за рахунок зниження частоти серцевих скорочень, артеріального тиску та скорочувальної здатності міокарда.

➤ Клінічна користь β-блокаторів у пацієнтів із фракцією викиду (ФВ) лівого шлуночка (ЛШ) <40% і стабілізованою СН добре доведена, включно із хворими після ІМ.

Лікування інгібіторами ренін-ангіотензин-альдостеронової системи

➤ Хворим на ГКС групи високого ризику (із ФВ ЛШ $\geq 40\%$, артеріальною гіпертензією, цукровим діабетом або STEMI з передньою локалізацією) **показане використання перорального іАПФ або БРА** для зниження рівня смертності з будь-яких причин і ССП (I, A).

➤ Пацієнтам із ГКС і ФВ ЛШ $\geq 40\%$, а також симптомами СН та/або цукровим діабетом **слід призначити антагоніст мінералокортикоїдних рецепторів** для зменшення летальних випадків від усіх причин і ССП (1, B-R).

➤ Для осіб із ГКС, які не належать до групи високого ризику, пероральний іАПФ або БРА є розумним вибором для зниження ризику ССП (2a, A).

Отже, пероральні іАПФ зменшують загальну смертність і ССП у пацієнтів зі STEMI або NSTEMI, особливо за наявності ознак високого ризику. Навіть за гострого ІМ без ознак високого ризику використання перорального іАПФ асоційоване із помірною користю для хворого.

Серед інших препаратів для лікування ГКС інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ) рекомендовано з першої доби ГІМ у пацієнтів з ознаками серцевої недостатності, дисфункцією лівого шлуночка, цукровим діабетом або переднім ГІМ. Також інгібітори АПФ слід розглянути в усіх пацієнтів за відсутності протипоказань.

Блокатори рецепторів ангіотензину (БРА) є альтернативою інгібіторам АПФ у пацієнтів із серцевою недостатністю або систолічною дисфункцією лівого шлуночка, за непереносимості - інгібіторів АПФ.

Антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів (**Епліренон**) рекомендовано пацієнтам із фракцією викиду лівого шлуночка <40% і серцевою недостатністю або цукровим діабетом, які вже отримують інгібітори АПФ і β-блокатори, за відсутності порушень функції нирок або гіперкаліємії (Collet J.P., Thiele H. et al., 2020; Ibanez B., James S. et al., 2018; Flather M.D. et al., 2000).

Таблиця. Групи препаратів для проведення вторинної профілактики у хворих після перенесеного ГКС

АСК	Продовжувати тривало
Інгібітори рецепторів P2Y₁₂	Продовжувати 12 місяців разом з АСК (окрім випадків високого ризику кровотечі) При неможливості призначення АСК продовжувати пожиттєво
β-блокатори	Всім пацієнтам з ГКС, у яких немає абсолютних протипоказань, особливо при наявності дисфункція ЛШ та СН
Статини	Тривалий прийом, титрувати до досягнення цільового рівня ХС ЛПНЩ
Інгібітори АПФ/БРА	При наявності ознак СН, систолічною дисфункцією ЛШ, цукровим діабетом, артеріальною гіпертензією, передньої локалізацією інфаркту
Антагоністи альдостерону/спіронолактон еплеренон	При СН та ФВ ЛШ $\leq 35\%$ або наявності цукрового діабету та без значної ниркової дисфункції
Стиль життя	Поради щодо модифікації факторів ризику, залучення до програм серцевої реабілітації/вторинної профілактики

Тромбоемболія легеневої артерії (ТЕЛА)

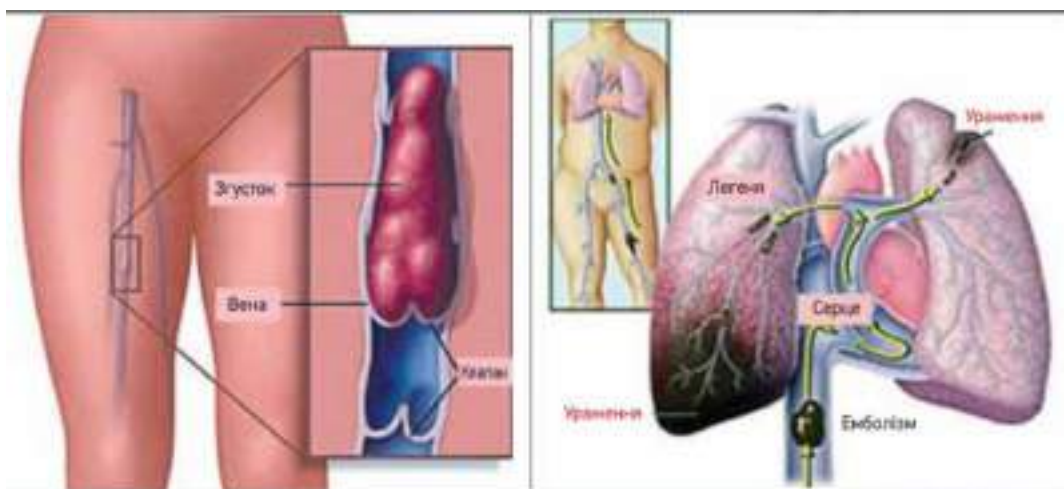


Рисунок. Утворення тромбу у вені та його переміщення в серце та легені

Виникнення тромбу у вені спричиняють чинники **тріади Вірхова**:

- сповільнення потоку крові
- гіперкоагуляційні зміни властивостей крові
- пошкодження судинної стінки (дисфункція ендотелію)

За даними Європейського товариства кардіологів ТЕЛА вважається третьою за частотою причиною смерті в світі (0,1 % від усіх смертей щорічно). Більшість випадків ТЕЛА розвивається у стаціонарах - 70–80% становлять хворі терапевтичного профілю:

- інсульт - 56%
- ІМ - 22%
- гострі терапевтичні захворювання - 16%
- новоутворення - >15% випадків
- особи похилого та старечого віку - 9%

При загальній хірургічній патології частота ТГВ становить 32%, при переломах голівки стегнової кістки — 45%, множинних травмах — 50%, при гінекологічних операціях із приводу злоякісних новоутворень — 22%, при гінекологічних операціях з приводу доброякісних новоутворень — 14%.

Фактори ризику розвитку венозної тромбоемболії:

Сильні фактори ризику відношення шансів - [ВШ] > 10 – значний ризик

- Переломи нижніх кінцівок
- Госпіталізація з приводу СН або ФП протягом останніх 3 міс.
- Протезування колінного або стегнового суглобів
- Політравми
- ГІМ протягом останніх 3 міс.
- Венозні ТЕ в анамнезі
- Травми спинного мозку

Фактори ризику середньої значущості - ВШ 2-9 – помірний ризик

- Артроскопія колінного суглоба
- Аутоімунні захворювання
- Гемотрансфузія
- Центральний венозний катетер
- Хіміотерапія
- Застійна ХСН та ДН
- Еритропоедин-стимуляційні препарати
- Гормонозамісна терапія

- Екстракорпоральне запліднення
 - Інфекції (специфічні пневмонії, ВІЛ, інфекції СВІШ)
 - Запальні захворювання кишківника
 - Злоякісні пухлини (найвищий ризик - пухлини системи крові, рак легень, пухлини ШКТ, рак підшлункової залози та мозку)
 - Терапія оральними контрацептивами
 - Параліч після інсульту
 - Вагітність (післяпологовий період)
 - Тромбози поверхневих вен
 - Тромбофілія
- Слабкі фактори ризику $BШ < 2$ – низький ризик*
- Ліжковий режим > 3 днів
 - ЦД, АГ
 - Тривала нерухомість у сидячому положенні (тривалий переліт, поїздка авто)
 - Похилий вік
 - Лапароскопічні операції
 - Ожиріння
 - Вагітність (найвищий ризик - протягом третього триместру вагітності та впродовж 6 тижнів після пологів і є майже в 60 разів вищим через 3 місяці після пологів, ніж у невагітних жінок)
 - Варикозне розширення вен



Рисунок. Ключові фактори, що сприяють розвитку гемодинамічного колапсу при гострій тромбоемболії легеневої артерії

Основні завдання при обстеженні пацієнта з підозрою на ТЕЛА

Оцінка ризику – ризик смерті, пов'язаної з ТЕЛА під час госпіталізації або в перші 30 днів

Оцінка клінічної вірогідності наявності у хворого ТЕЛА

Таблиця. Клінічна модель оцінки ймовірності ТЕЛА

Показник		Оригінальна версія (кількість балів)	Спрощена версія (к-сть балів)
сприятливі фактори			
	ТГВ або ТЕЛА в анамнезі	1,5	1
	перенесене впродовж останніх 4-х тижнів хірургічне втручання або іммобілізація	1,5	1
	злоякісна пухлина (не вилікувана)	1	1
суб'єктивні симптоми: кровохаркання		1	1
об'єктивні симптоми			
	частота серцевого ритму $\geq 100/\text{хв}$	1,5	1
	симптоми ТГВ	3	1
клінічна оцінка: альтернативний діагноз є менш ймовірним, ніж ТЕЛА		3	1
Інтерпретація			
клінічна ймовірність (3 рівні, оригінальна версія) — сума балів: низька 0–1, проміжна 2–6, висока ≥ 7			
клінічна ймовірність (2 рівні, оригінальна версія) — сума балів: ТЕЛА малоймовірна 0–4, ТЕЛА ймовірна >4			
клінічна ймовірність (2 рівні, спрощена версія) — сума балів: ТЕЛА малоймовірна 0–1, ТЕЛА ймовірна ≥ 2			
ТЕЛА — тромбоемболія легеневої артерії, ТГВ — тромбоз глибоких вен на підставі: Wells P.S. і співавт. Thromb. Haemost., 2000; 83: 416–420, змодифіковано			

Таблиця. Оцінка клінічної (передтестової) ймовірності ТЕЛА, на основі переглянутої Женевської шкали

Показник		Оригінальна версія (кількість балів)	Спрощена версія (кількість балів)	
сприятливі фактори				
	вік >65-ти років	1	1	
	ТГВ або ТЕЛА в анамнезі	3	1	
	хірургічне втручання або перелом впродовж останнього місяця	2	1	
	злоякісна пухлина (не вилікувана)	2	1	
суб'єктивні симптоми				
	односторонній біль нижньої кінцівки	3	1	
	кровохаркання	2	1	
об'єктивні симптоми				
	частота СС	75–94/хв	3	1
		>95/хв	5	2
	біль при стисканні глибоких вен нижньої кінцівки і односторонній набряк		4	1
Інтерпретація				
клінічна ймовірність (3 рівні, оригінальна версія) — сума балів: низька 0–3, середня 4–10, висока ≥11				
клінічна ймовірність (3 рівні, спрощена версія) — сума балів: низька 0–1, проміжна 2–4, висока ≥5				

клінічна ймовірність (2 рівні, оригінальна версія) — сума балів: ТЕЛА малоймовірна 0–5, ТЕЛА ймовірна ≥ 6
клінічна ймовірність (2 рівні, спрощена версія) — сума балів: ТЕЛА малоймовірна 0–2, ТЕЛА ймовірна ≥ 3

Класифікація ТЕЛА (за рекомендаціями ESC 2019)

1. Оцінка клінічного стану пацієнта: гемодинамічно стабільний або нестабільний
2. Визначення ризику ранньої смерті (госпітальної чи 30-денної смерті), що асоційована з ТЕЛА (шкала PESI. sPESI)

Таблиця. Визначення гемодинамічної нестабільності = високого ризику ТЕЛА

1) Зупинка серця	2) Обструктивний шок	3) Стійка гіпотензія
Потреба в серцево-легеневій реанімації	Систолічний АТ <90 мм рт.ст. або вазопресори, необхідні для досягнення АТ ≥ 90 мм рт.ст., незважаючи на адекватну ресусcitaцію	Систолічний АТ <90 мм рт.ст. або падіння систолічного АТ на ≥ 40 мм рт.ст., триває довше 15 хв і не викликано новою аритмією, гіповолемією або сепсисом
	Та	
	Гіперперфузія органів (змінений психічний статус; холодна, липка шкіра; олігурія/анурія; підвищений вміст лактату в сироватці крові)	

На практиці виділяють 5 клінічних синдромів:

1. **Легенево-плевральний синдром:** бронхоспазм, диспное, кашель, кровохаркання, шум тертя плеври, плевральний випіт, специфічні рентгенологічні зміни.
2. **Кардіальний синдром:** кардіалгія із за грудиною локалізацією, тахікардія, гіпотензія (колапс, шок), набухання шийних вен, ціаноз, акцент 2 тону на ЛА, правошлуночковий “ритм галопа”, шум тертя перикарду, ЕКГ-ознака Мак-Джина-Уайта — $S_1 Q_3 T_3$, правограма, блокада правої ніжки пучка Гіса, перенавантаження правих відділів серця
3. **Абдомінальний синдром:** біль або важкість у правому підребер’ї.
4. **Церебральний синдром:** синкопальні стани.
5. **Нирковий синдром:** олігоанурія (шокова нирка).

Ознаки та симптоми ТЕЛА

Найбільш поширені симптоми включають:

- задишку
- біль у грудях
- тахікардія
- кашель, кровохаркання
- втрату свідомості.
- Тахіпное і тахікардія корелюють із тяжкістю ТЕЛА.
- Інфаркт легені зустрічається рідко; його ознаками можуть бути
 - плевральний біль
 - шум тертя плеври
 - на рентгенограмі органів грудної порожнини - фокальні паренхіматозні інфільтрати в легневих полях

План обстеження за підозри на ТЕЛА:

- Якщо ймовірність ТЕЛА є хоча б помірною, перед подальшим обстеженням слід розпочати терапію гепарином
- За високої ймовірності ТЕЛА показана КТ-ангіографія легеневих артерій або ультразвукове обстеження вен нижніх кінцівок
- Альтернативним методом обстеження може бути перфузійне сканування легень
- Якщо клінічна ймовірність є низькою або середньою, показане визначення D-димеру.
- Якщо D-димер у таких пацієнтів є негативним, ТЕЛА можна виключити, а подальше обстеження не показане.
- Якщо D-димер є позитивним, дослідження продовжуються за тим самим планом, як і для пацієнтів з високою ймовірністю ТЕЛА
- Підвищення концентрації D-димера не є діагностичним критерієм ТЕЛА, проте, нормальна концентрація цього маркера в плазмі крові у пацієнтів з низькою або помірною ймовірністю ТЕЛА дозволяє виключити цей діагноз

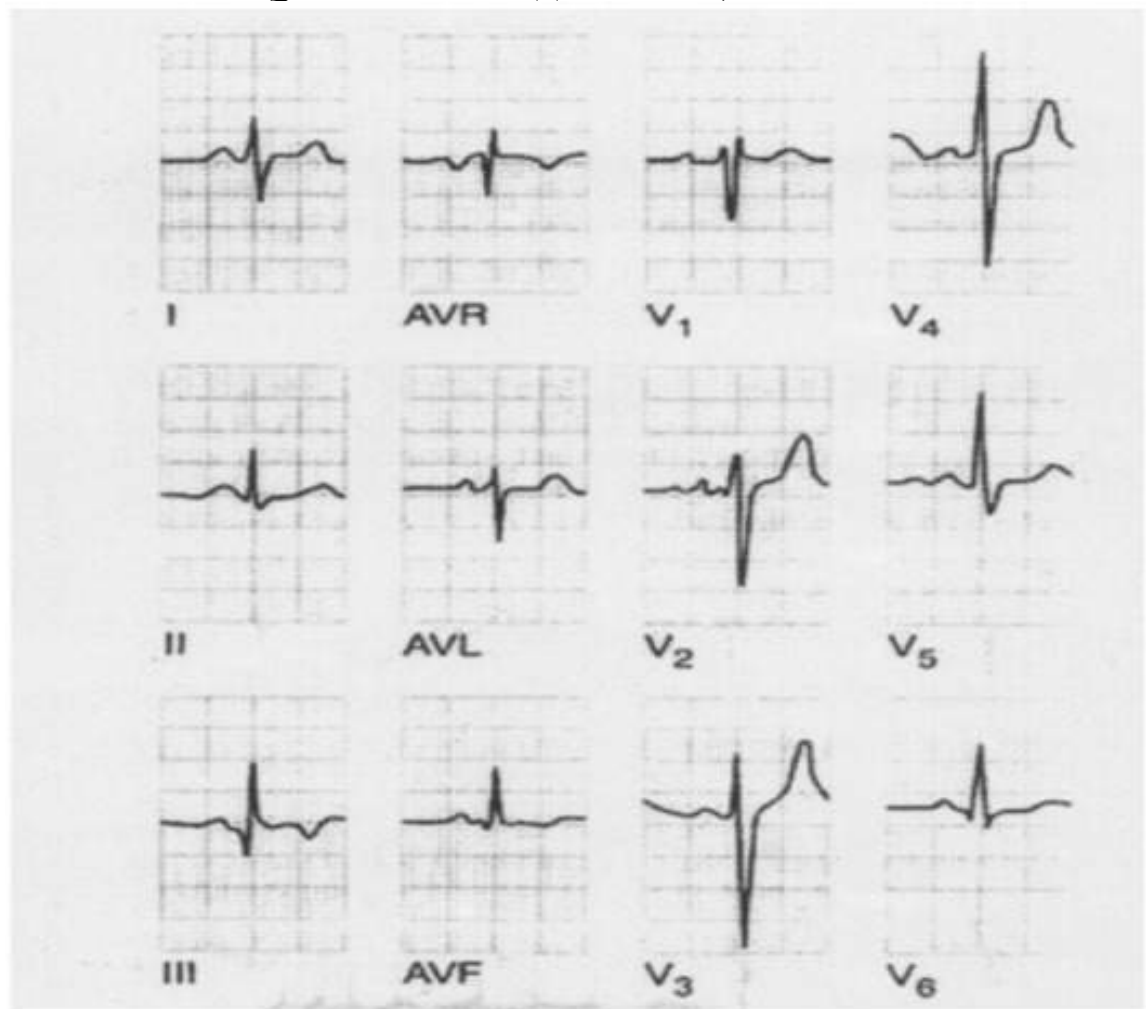
Інструментальні методи

➤ Р-н ОГК:

В прямій проекції без патологічних змін, лише при ІЛ може візуалізується клиновидна тінь

➤ ЕКГ:

- синусова тахікардія
- інверсія зубця Т в грудних відведеннях (V1–V3)
- НБПНПГ
- ознака S1Q3T3 - ознака Мак-Джина-Уайта)



ЕКГ при ТЕЛА (синдром Mc Ginn-White – SIQIII TIII)

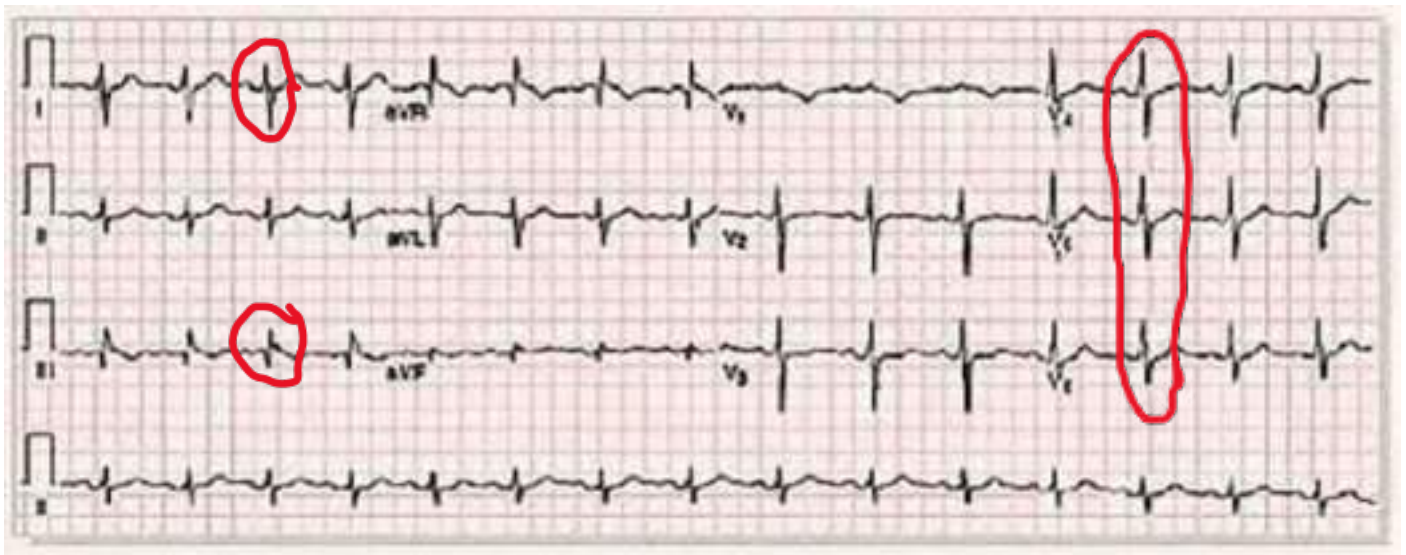


Рисунок. Синдром трьох S (Sv4-Sv6)

➤ **Ехокардіографія**

- Гостра ТЕЛА спричиняє різке підвищення тиску в ЛА та дисфункцію ПШ
- Враховуючи особливі анатомічні розміри ПШ, немає єдиного критерію ЕхоКГ, який би характеризував розмір чи функцію ПШ
- Відсутність ознак перевантаження ПШ також не може виключити ТЕЛА
- У пацієнтів із порушеною гемодинамікою та підозрою на ТЕЛА явні ознаки підвищення тиску в ЛА і дисфункції ПШ (за відсутності інших причин) можуть бути підставою для застосування тромболітичної терапії
- дилатація ПШ і сплюснення міжшлуночкової перегородки (парадоксальний рух);
- співвідношення розміру ПШ до ЛШ $>1,0$
- гіпокінезія вільної стінки ПШ зі збереженою скоротливістю
- верхівки - ознака МакКоннела, а також розширення нижньої порожнистої вени внаслідок недостатності ПШ і підвищеного тиску у правому передсерді (діаметр v.cava inf. не зменшується при вдиху).
- час прискорення кровоплину в легеневій артерії < 80 мс;
- пришвидшення процесу регургітації на тристулковому клапані;
- проксимальний тромб

У пацієнтів з шоком та гіпотензією відсутність ЕхоКГ ознак перевантаження або дисфункції ПШ виключає діагноз ТЕЛА (ESC, 2014,2019)

➤ **Компресійна ультразвукографія (КУС).**

- Єдиний надійний діагностичний критерій ТГВ при КУС — неможливість повної компресії вени, що вказує на наявність згортка
- Вентиляційно-перфузійна сцинтиграфія (ВПС)
- Комп'ютерна томографія (КТ).
- Ангіографія легень

Мультиспіральної комп'ютерної томографії – найбільш чутливий метод постановки ТЕЛА – золотий стандарт діагностики.

- Якщо використати МСКТ немає можливості, то в таких пацієнтів діагноз ТЕЛА підтверджується при позитивних результатах односпіральної КТ або за допомогою подвійного контролю — негативні результати односпіральної КТ зіставляються з даними венозної компресійної ультразвукографії: якщо обидва методи обстеження не виявляють тромбів, тоді діагноз ТЕЛА можна виключити. Чутливість поєднання таких методів становить 100 %, специфічність — 96 %.

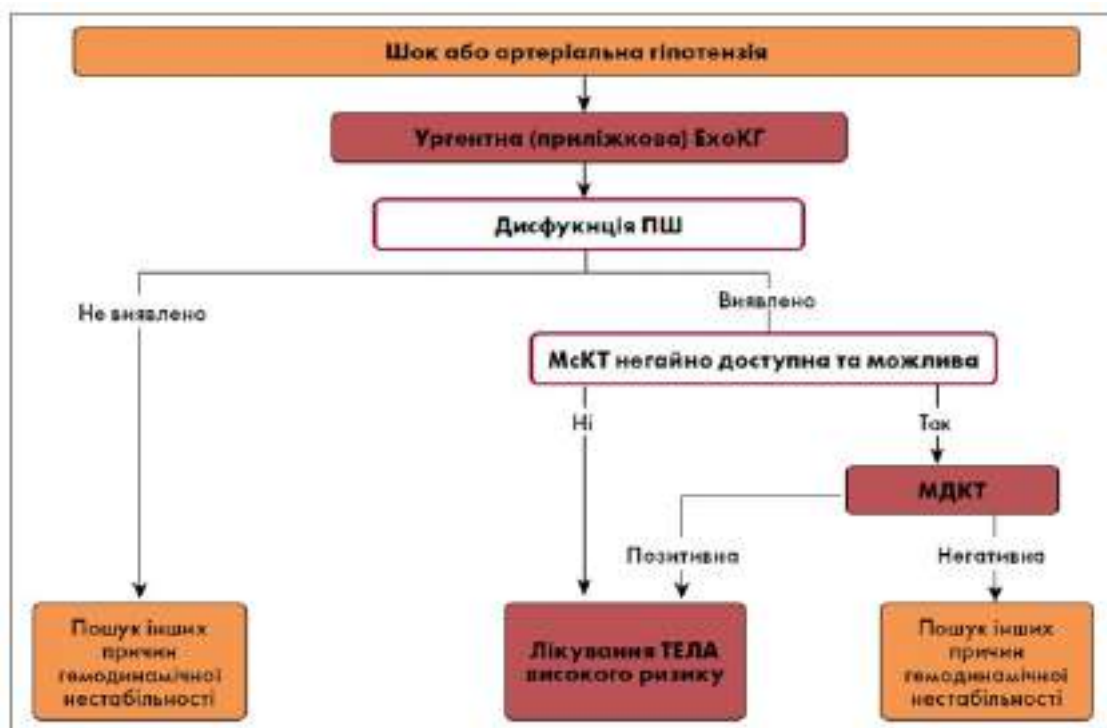


Рисунок. Діагностичний алгоритм при підозрі на ТЕЛА з шоком та гіпотензією (високий ризик ТЕЛА)

Таблиця. Оцінка прогнозу смерті при ТЕЛА

Прогностичний фактор	Шкала PESI (сума балів)	Шкала sPESI (сума балів)
Вік	вік у роках	1 (якщо >80-ти років)
чоловіча стать	10	—
злоякісна пухлина	30	1
хронічна серцева недостатність	10	1 1
хронічне легеневе захворювання	10	
пульс ≥ 110 /хв	20	1
систолічний артеріальний тиск <100 мм рт. ст.	30	1
частота дихання >30/хв	20	—
температура <36 °C	20	—
порушення психічного стану	60	—
насичення киснем гемоглобіну артеріальної крові <90 %	20	1

Інтерпретація шкали PESI³

Кількість балів	Ризик 30-денної смерті
Клас I: ≤ 65	дуже низький (0–1,6 %)
Клас II: 66–85	низький (1,7–3,5 %)
Клас III: 86–105	середній (3,2–7,1 %)
Клас IV: 106–125	високий (4,0–11,4 %)
Клас V: >125	дуже високий (10–24,5 %)

Інтерпретація шкали sPESI ^a	
Кількість балів	Ризик
0	1,0% (95% CI: 0–2,1%)
≥1	10,9% (95% CI: 8,5–13,2%)
^a ризик смерті впродовж 30-ти днів в залежності від кількості балів PESI (Pulmonary Embolism Severity Index) — індекс тяжкості тромбоемболії легеневої артерії	

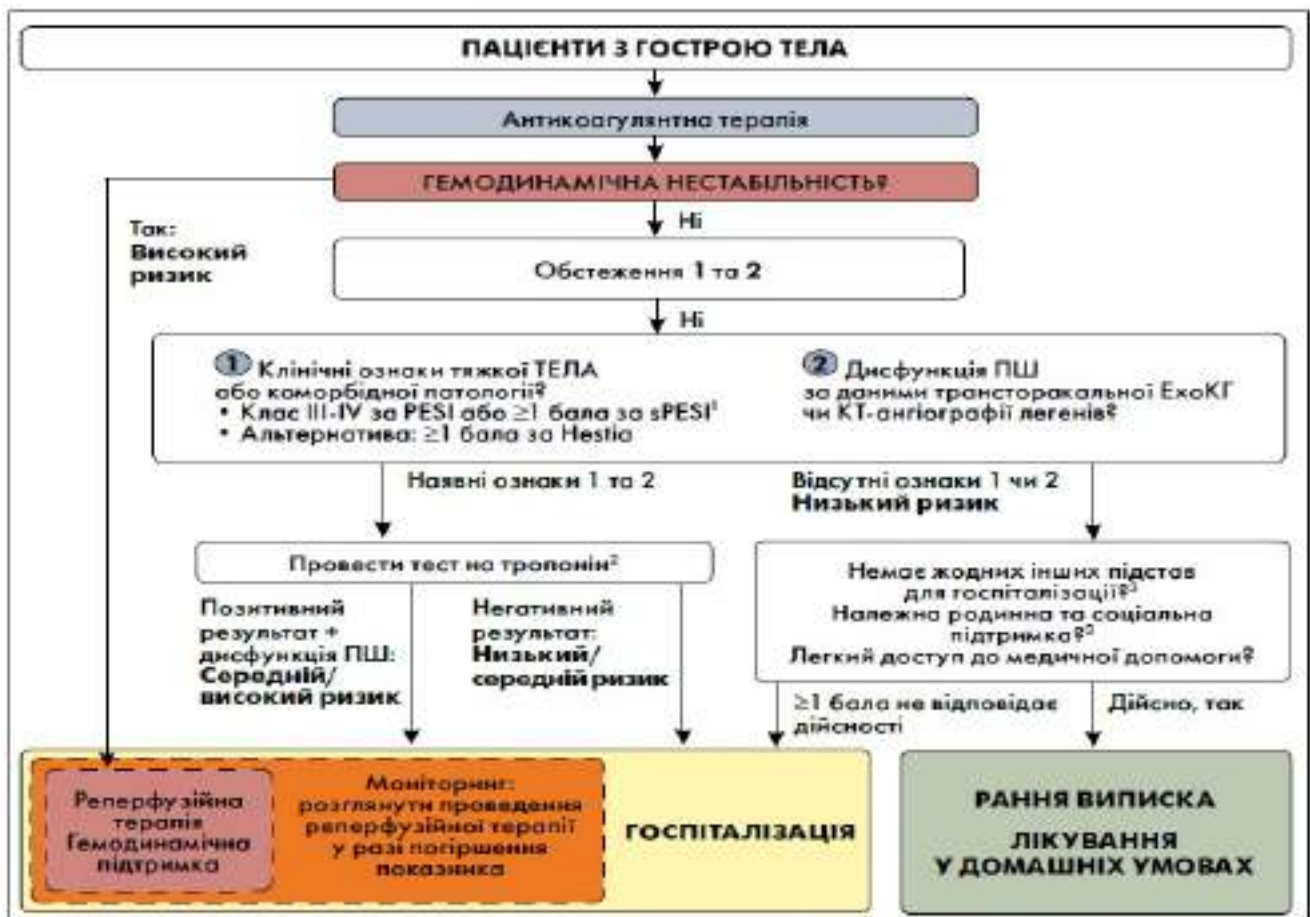


Рис. 1. Алгоритм стратегії лікування пацієнтів із гострою ТЕЛА з огляду на ризик

Примітки: ¹ Рок, серцева недостатність та хронічні захворювання легень включені до критеріїв PESI та sPESI; ² тест на серцевий тропонін, можливо, вже був виконаний під час початкового діагностичного обстеження; ³ виключно за критеріями Hestia.

Рисунок. Стратегії лікування при гострій ТЕЛА в залежності від наявних ризиків

Лікувальна тактика

Догоспітальний етап

- Положення пацієнта лежачи з піднятою головою
- Оксигенотерапія показана пацієнтам зі зниженням сатурації менше 95%.
- Забезпечення венозного доступу.

Надання екстреної медичної допомоги

Здійснення знеболення:

- фентаніл 1-2 мл 0,005% р-ну в/в, п/ш при систолічному АТ > 100 мм рт. ст.;
- морфін – 0,5 мл 1% р-ну п/ш.

Ліквідація колапсу:

- в/в крапельно 40-400 мл декстрану;
- в/в крапельно 1-2 мл 0,2% р-ну **норадреналіну** в 400 мл р-ну 5% глюкози;
- якщо артеріальна гіпотензія зберігається, вводиться в/в 8-16 мг **дексаметазону** (30-60 мг преднізолону);

- **адреналін** є ефективним у хворих із шоком; використовується в інфузії в дозах 0,05-0,5 мкг/кг/хв

Проведення антикоагулянтної терапії:

- гепарин — внутрішньовенно струминно 10 000-15 000 ОД;
- надропарин — 0,6 мл підшкірно
- **Клінічна смерть** - непрямий масаж серця, ШВЛ

Реперфузійна терапія:

- ✓ системна тромболітична терапія
- ✓ хірургічна емболектомія

- ✓ черезшкірне транскатетерне введення невеликих доз тромболітиків

Терапевтичні стратегії

1. ТЕЛА високого ризику

- якщо немає абсолютних протипоказань - **тромболітична терапія (ТЛТ)**
- є абсолютні протипоказання або неефективність ТЛТ - методом вибору є **хірургічна емболектомія**, при неможливості її проведення — **катетерна емболектомія**

2. ТЕЛА середнього чи низького ступеню ризику !

- у пацієнтів без вираженої ниркової дисфункції препаратами вибору є **низькомолекулярні гепарини (НМГ) або фондапаринукс** - впродовж 5-10 днів з наступних переходом на пероральні антикоагулянти (нові оральні антикоагулянти (НОАК) чи антагоністи вітаміну К)
- пацієнтам з ТЕЛА середньо-високого ризику рекомендовано використовувати ТЛТ, за умови розвитку потенційно небезпечної гемодинамічної декомпенсації.
- альтернативним методом надання екстреної допомоги є хірургічна емболектомія, при неможливості її проведення — катетерна емболектомія
- показане лікування **АКТ**

3. Пацієнти з ТЕЛА низького ризику (Клас I або II за PESI і, можливо, ті, що отримали нульовий бал за sPESI)

- можуть бути виписані додому при умові амбулаторного спостереження та лікування **АКТ**

Таблиця. Дози ключових фармакологічних засобів для початкового лікування пацієнтів із доведеною ТЕЛА

Гемодинамічно нестабільна ТЕЛА	Альтеплаза (в/в)	100 мг за 2 год. або 0,6 мг/кг/15 хв. (максимально 50 мг)
	Урокиназа (в/в)	3000000 МО протягом 2 год.
	Стрептокіназа (в/в)	1500000 МО протягом 2 год.
	НФ-Гепарин (в/в)	80 МО/кг болюс + 18 МО/кг/год
Гемодинамічно стабільна ТЕЛА	Еноксапарин (п/ш)	1 мг/кг 2 рази на добу або 1,5 мг /кг на добу
	Тінзапарин (п/ш)	175 МО/кг на добу
	Фондапаринукс (п/ш)	7,5 мг (маса тіла - 50 – 100 кг) 5 мг для хворих масою < 50 кг 10 мг для хворих масою > 100 кг
	Рівароксабан (перорально)	15 мг 2 рази на добу протягом 3 тижнів, далі 20 мг 1 раз на добу

Протипокази до тромболізу

- **Відносні**
 - транзиторна ішемічна атака протягом останніх 6 місяців
 - прийом пероральних антикоагулянтів
 - пункція великої, недоступної для притискання артерії
 - вагітність або перший тиждень після пологів
 - травматична серцево-легенева реанімація
 - рефрактерна гіпертензія (САТ>180 мм рт ст)
 - інфекційний ендокардит

- активна пептична виразка
- прогресуюча хвороба печінки

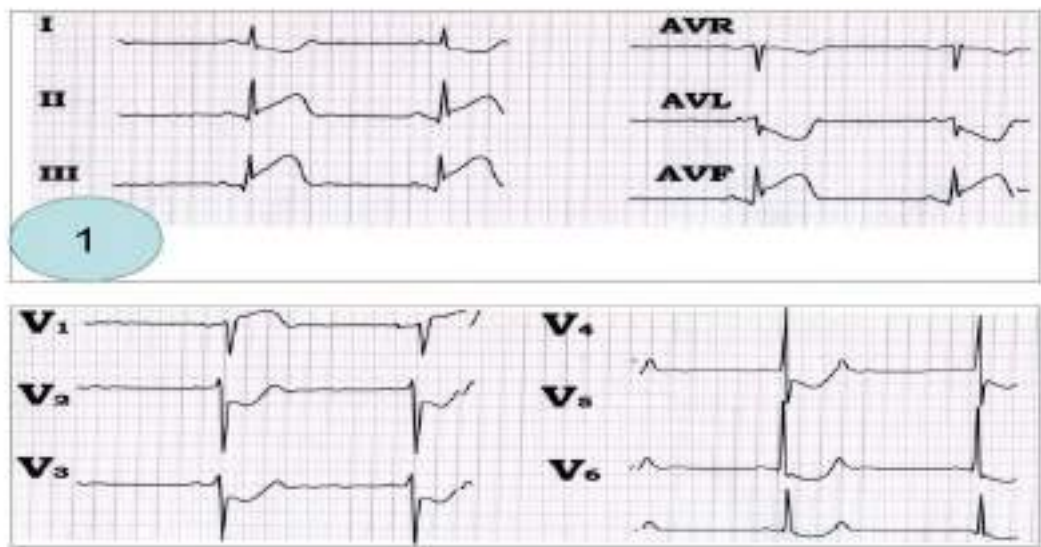
Початкова антикоагулянтна терапія

- Лікування слід розпочинати у хворих з підозрою на ТЕЛА.
- Інфузії слід припинити під час застосування стрептокінази чи урокінази, але можна продовжувати при введенні rtPA
- Антагоніст вітаміну К (варварин натрію) необхідно призначити на першу або другу добу лікування гепарином.
- Відміняють гепарин тоді, коли міжнародне нормалізоване відношення (МНВ) досягне значення 2,0-3,0 на протязі двох діб.
- Лікування варфарином розпочинають з дози 5 або 7,5 мг/добу
- Пероральних антикоагулянтів (апіксабан, дабігартран, ривароксабан, едоксабан)

V. Практична частина (перелік завдань, вправ тощо)

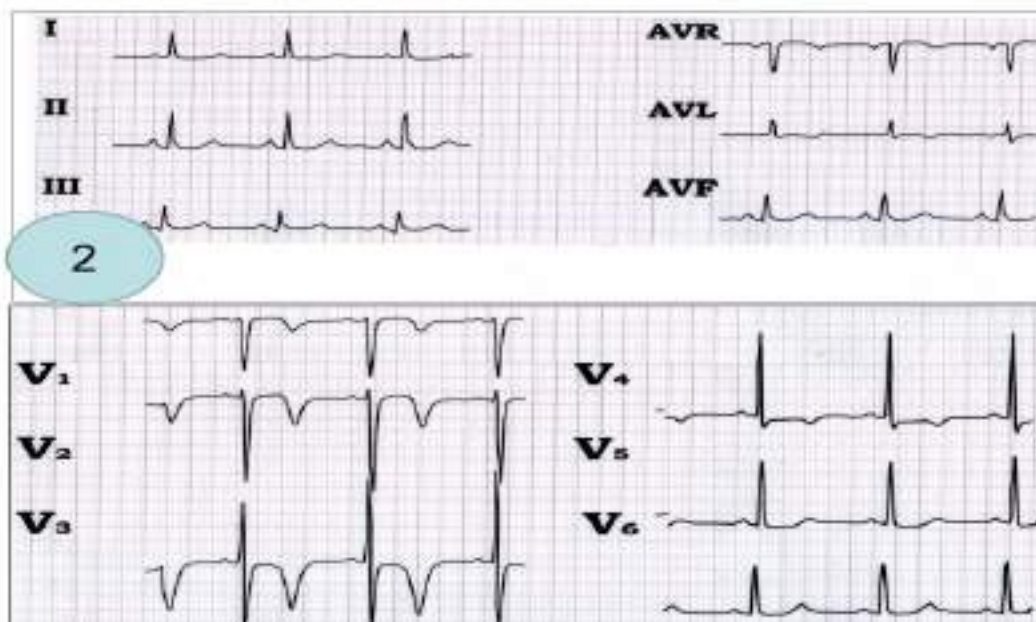
1) Практичні завдання:

1.



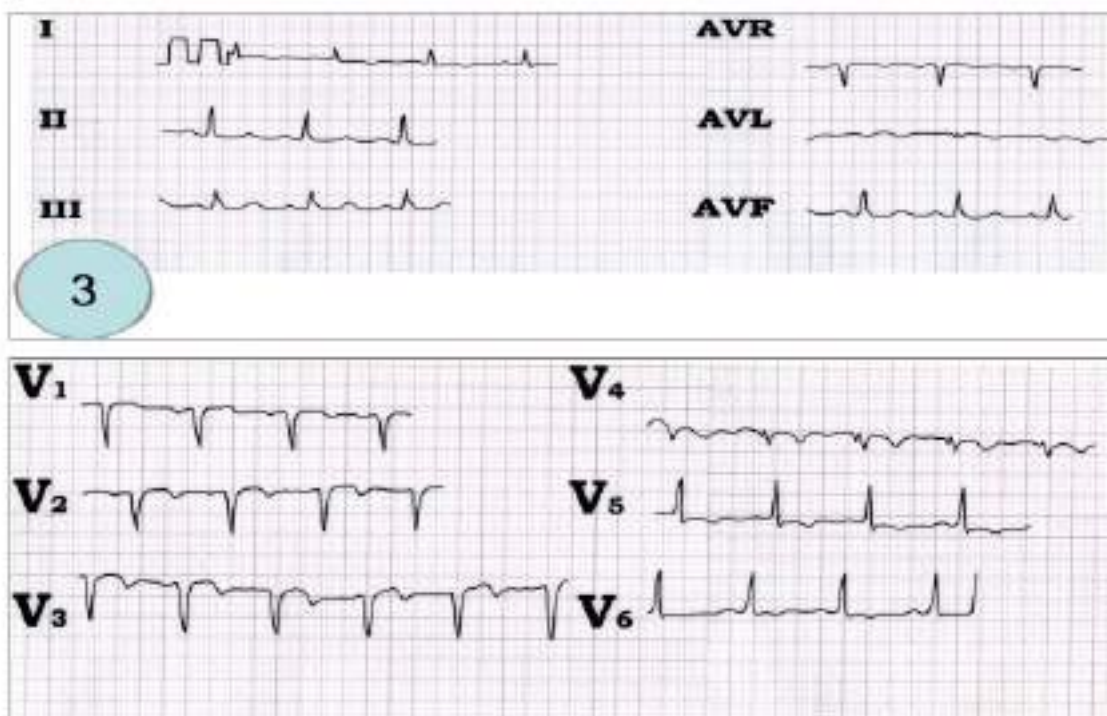
Заключення: Ритм синусовий правильний ЧСС 66 за хв. Q- інфаркт міокарда (великовогнищевий) по задньо-діафрагмальній стінці, гострий період.

2.



Заключення: Ритм синусовий правильний. Q-інфаркт міокарда (трансмуральний) по передньо-перентинково- верхівковій стінці підгострий період.

3.



Заключення: Ритм синусовий правильний ЧСС 75 за хв. Q-інфаркт міокарда (трансмуральний) по передньо-перентинково- верхівково-боковій стінці перехід гострого в підгострий період.

2) Контрольні питання:

- 1.Визначення ГКС
- 2.Класифікація гострих форм ІХС
3. Причина та патогенез ГКС.
4. Діагностика ІМ, ГКС.
5. Диференційна діагностика ГКС.
6. Лікування ІМ з елевацією ST.
7. Лікування ІМ без елевації ST.

8. Визначення ТЕЛА
9. Причина та патогенез ТЕЛА.
10. Діагностика ТЕЛА.
11. Тактика лікування ТЕЛА.
12. Фібринолітична терапія при ТЕЛА.

3) Тести для самоконтролю

1. Дослідження якого показника допоможе встановити діагноз інфаркту міокарда?

- А. Тропоніну
- В. Д-дімеру
- С. КФК
- Д. Натрійуретичного пептиду
- Е АсАТ

Пояснення: У пацієнтів із підозрою на ГКС слід якнайшвидше виміряти високочутливий сТр. Рекомендовані часові інтервали для повторних вимірювань після початкового аналізу становлять 1-2 год для високочутливого сТр і 3-6 год для сТр.

2. ГКС включає наступний спектр клінічних станів:

- А. ІМ з елевацією ST, ІМ без елевації ST, нестабільну стенокардію
- В. ІМ з елевацією ST, ІМ без елевації ST, стабільну стенокардію
- С. ІМ з елевацією ST, ІМ без елевації ST, постінфарктний кардіосклероз
- Д. Стабільну стенокардію, нестабільну стенокардію, інфаркт міокарда
- Е. Інфаркт міокарда, стенокардію, постінфарктний кардіосклероз

Пояснення: ГКС включає спектр клінічних станів – нестабільну стенокардію, інфаркт міокарда (ІМ) без елевації сегмента ST (NSTEMI) та ІМ з елевацією сегмента ST (STEMI).

3. Стенокардія при незмінених або незначно змінених коронарних артеріях – це:

- А. ANOCA
- В. Інфаркт міокарда
- С. Стабільна стенокардія напруження
- Д. Стабільна стенокардія спокою
- Е. Нестабільна стенокардія

Пояснення: Стенокардія при незмінених або незначно змінених коронарних артеріях (ANOCA) характеризується типовими симптомами за грудного болю, при цьому за результатами коронарографії не виявляється суттєвих порушень кровотоку в епікардіальних артеріях. Імовірно, такий тип стенокардії обумовлений мікросудинною дисфункцією коронарного русла, порушенням функції ендотелію, зміненою больовою чутливістю серця або їх поєднанням.

4. Який препарат має бути обов'язковим на догоспітальному етапі при підозрі на ГКС:

- А. Нітрогліцерин
- В. Каптоприл
- С. Амiodарон
- Д. Парацетамол
- Е. Ніфедипін

Пояснення: Лікування на догоспітальному етапі хворих з підозрою на ГКС - покласти пацієнта з піднятою злегка головою; - забезпечити постільний режим; - дати 1-2 таблетки нітрогліцерину під язик або 1-2 дози спрею (за наявності болю на момент контакту), у разі необхідності повторить прийом через 5 хвилин (якщо пацієнт раніше його вже приймав для зняття нападу стенокардії).

5. До групи прямих антикоагулянтів належить
- А. Гепарин
 - В. Стрептолізин
 - С. Аспірин
 - Д. Клопідогрель
 - Е. Варфарин

Пояснення: Антикоагулянти, які застосовуються переважно внутрішньовенно, для невідкладної або ініціальної терапії, з короткочасними періодами застосування (дні-місяці). Раніше вони називались «прямими» антикоагулянтами відносять засоби, що опосередковано інактивують тромбін – гепарини.

6. У пацієнта 45 років, вперше в житті з'явився біль за грудиною після фізичного навантаження. На ЕКГ депресія сегменту ST більше 2,5 мм в II, III, aVF відведеннях. Тропонін крові в межах норми. Який діагноз є найбільш вірогідним?

- А. Стенокардія, що вперше виникла
- В. Стенокардія, що прогресує
- С. Вазоспастична стенокардія
- Д. Розшаровуюча аневризма аорти
- Е. Гострий задній інфаркт міокарду

Пояснення: Стенокардія, яка виникла вперше. Діагноз виставляється протягом 28 діб від появи першого ангінозного нападу з прогресуванням класу стенокардії до III ФК.

7. Пацієнт 53 років, скаржиться, що 1,5 тижні тому з'явився сильний нападоподібний біль в нижній щелепі, тривалістю 5-10 хв. З часом біль став частішати, до 10 разів на добу. Прийом анальгетиків та спазмолітиків безрезультатний, однак стан покращився після прийому 3 таблеток нітрогліцерину. Який з перерахованих діагнозів є найбільш ймовірним?

- А. Прогресуюча стенокардія.
- В. Інфаркт міокарда.
- С. Перикардит.
- Д. Неврит трійчастого нерва.
- Е. Періодонтит.

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

8. Пацієнтка 45 років поступила зі скаргами на напад пекучого болю в ділянці серця, який триває більше 20 хв., практично не проходять після прийому нітрогліцерину. АТ – 110/70 мм.рт.ст., ЧСС – 80/хв.. Тони серця ритмічні. ЕКГ: депресія ST з інверсією зубця Т в I, avL, V1-V3. Тропонін крові в межах норми. Який діагноз є найбільш імовірним?

- А. Нестабільна стенокардія.
- В. Інфаркт міокарда
- С. Міокардит
- Д. Остеохондроз грудного відділу хребта
- Е. Тромбоемболія легеневої артерії

Пояснення: Нестабільна стенокардія — це клінічна форма гострого коронарного синдрому (ГКС) без підйому сегмента ST на ЕКГ, яка виникає через гостре порушення коронарного кровообігу, зазвичай унаслідок часткового тромбозу або розриву атеросклеротичної бляшки в коронарній артерії.

9. Пацієнт 39 років скаржиться на біль за грудиною. Такий біль виникає періодично перед ранком, триває до 10 хвилин. На ЕКГ у спокої зміни не виявлені. Під час приступу елевация сегменту ST у відведеннях I, II, aVL, V2-V6. Призначення якого препарату є найбільш доцільним?

- A. Ніфедипіну
- B. Нітрогліцерину
- C. Анаприліну
- D. Строфантину
- E. Атропіну

Пояснення: Препаратом вибору при вазоспастичній стенокардії є група ніфедипіну.

10. У пацієнта 65 років, з'явився інтенсивний біль за грудниною, задишка. Таблетки нітрогліцерину не допомогли. Об'єктивно: стан важкий. Акроціаноз. Пульс 110/хв. АТ 165/100 мм рт.ст. Тони серця послаблені. На ЕКГ – ритм синусовий, в V1-V4 зареєстрований глибокий “коронарний” зубець T.

Який діагноз?

- A. Інфаркт міокарда без зубця Q передньо-септально-верхівкової ділянки
- B. Інфаркт міокарда верхівки (ізолюваний).
- C. Q – інфаркт міокарда передньої стінки.
- D. Інфаркт міокарда без зубця Q бокової стінки лівого шлуночка.
- E. Інфаркт міокарда без зубця Q задньої стінки лівого шлуночка.

Пояснення: Відсутність зубця Q, в V1-V4 зареєстрований глибокий “коронарний” зубець T є ознакою Інфаркт міокарда без зубця Q передньо-септально-верхівкової ділянки

4) Ситуаційні задачі.

1. У пацієнта 66-х років 2 години тому з'явився стискаючий біль за грудниною з іррадіацією в ліве плече, виражена слабкість, який пре проходить після прийому нітрогліцерину. Об'єктивно: шкіра бліда, холодний піт. Рс- 108/хв., АТ- 70/50 мм рт. ст. Тони серця глухі. Дихання везикулярне. Живіт м'який, безболісний. На ЕКГ: ритм синусовий, ЧСС-100/хв., різкий підйом сегмента ST над ізолінією у відведеннях II, III, aVF.

Який найбільш вірогідний діагноз? Яке дообстеження треба провести? З якими невідкладними станами треба провести диф діагностику? Яке лікування треба призначити?

2. У пацієнта 43-х років, з стабільною стенокардією напруження II ФК, раптово виник напад біль, який тривав більше 20 хв, трішки зменшився тільки 3 пігулок нітрогліцерину. Об'єктивно: АТ- 120/80 мм рт. ст., Рс-104/хв.. На ЕКГ: ритм синусовий правильний, депресія сегменту S — T у I, aVL та високі, гострокінцеві зубці T у V2, V3, V4 відведеннях.

Який найбільш вірогідний діагноз? Яке дообстеження треба провести? З якими невідкладними станами треба провести диф діагностику? Яке лікування треба призначити?

3. Чоловік 53-х років скаржиться на напади задухи, біль у правому боці під час дихання. Захворів раптово. З анамнезу відомо, що останній місяць він лікувався з приводу тромбофлебиту правої нижньої кінцівки. У приймальному відділенні раптово втратив свідомість, виникла задуха і біль у боці. Об'єктивно: ЧСС- 102/хв., ЧДР- 28/хв., АТ- 90/70 мм рт. ст. Аускультативно: акцент II тону над легеневою артерією, ритм галопу, над легеньми з правого боку під лопаткою дрібнопухирцеві хрипи, шум тертя плеври. Який найбільш вірогідний діагноз?

Яке дообстеження треба провести? З якими невідкладними станами треба провести диф діагностику? Яке лікування треба призначити?

4. У пацієнтки 46 років, вперше в житті з'явся біль, що локалізовані за грудиною та виник на фоні фізичного навантаження. На ЕКГ депресія сегменту ST більше 2 мм в II, III, aVF відведеннях. Після прийому нітрогліцерину все минуло. Реакції з боку крові не відмічається.

Який найбільш вірогідний діагноз? Яке дообстеження треба провести? З якими невідкладними станами треба провести диф діагностику? Яке лікування треба призначити?

5. Пацієнтка 64 років. Скаржиться на інтенсивний біль здавлюючого характеру, локалізовані за грудиною з іррадіацією у ліву лопатку та нижню щелепу. Біль тривалий, не знімається нітроглицерином. Об'єктивно: холодний піт. Хворий збуджений. Аускультативно - тахікардія, приглушеність тонів. Артеріальний тиск 100/70 мм рт. ст. ЕКГ-комплекси QS та підйом S-T вище ізолінії в I, a VL, V1, V2, V3, V4.

Який найбільш вірогідний діагноз? Яке дообстеження треба провести? З якими невідкладними станами треба провести диф діагностику? Яке лікування треба призначити?

VI. Література.

Основна:

1. Клінічні рекомендації з діагностики та лікування гострого коронарного синдрому «Кардіологія. Ревматологія. Кардіохірургія» № 3 (100) 2025 р.
2. Svitlyk H, Bahan U. Гострий коронарний синдром: логістика догоспітальної допомоги та особливості реперфузійної стратегії (згідно з 2023 ESC Guidelines) *Практикуючий лікар*, № 4, 2023.

Додаткова:

7. Шумаков В.О. Гострий коронарний синдром без елевації сегмента ST: діагностика та оцінка ризику *Практична ангіологія*, Київ, Нац. інститут кардіології ім. Стражеска. 2023;(12).
8. Міністерство охорони здоров'я України (Наказ № 1936 від 14.09.2021) Уніфікований клінічний протокол «Гострий коронарний синдром із елевацією сегмента ST» Київ; 2021.

Інформаційні ресурси

1. <https://academic.oup.com/eurheartj/article/44/38/3720/7243210?login=false>
2. https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Acute-Coronary-Syndromes-ACS-Guidelines?utm_source=chatgpt.com#
3. https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000001309?utm_source=chatgpt.com
4. https://www.jacc.org/doi/10.1016/j.jacc.2025.01.018?utm_source=chatgpt.com

ТЕМА 4. «Хронічні форми ішемічної хвороби серця. Серцева недостатність».

I. Назва навчальної дисципліни Внутрішня медицини, цикл «Кардіологія».

II. Тема заняття: **«Хронічні форми ішемічної хвороби серця. Хронічна серцева недостатність».**

III. Форма заняття – практичне заняття, тривалість – 5 годин.

IV. Теоретична частина

1. Науково-методичне обґрунтування теми.

Актуальність теми. Ішемічна хвороба серця (ІХС) займає провідне місце серед причин втрати працездатності та смертності в світі, особливо в економічно розвинених країнах. За офіційною статистикою поширеність усіх форм ІХС серед дорослого населення України становить приблизно 24 %, в тому числі серед осіб працездатного віку – близько 10 %. Ішемія міокарда при ІХС є основною причиною розвитку хронічної серцевої недостатності (ХСН) з розвитком систолічної та діастолічної дисфункції лівого шлуночка (ЛШ), що при прогресуванні призводить до дилатації порожнини серця. На фоні використання більш чутливих методів діагностики стабільної (хронічної) ІХС та зниження летальності при її гострих формах за рахунок використання високотехнологічних методів лікування поширеність стабільних форм ІХС поступово зростає. Затверджені міжнародні та українські протоколи щодо ведення хворих із стабільною ІХС передбачають різні, чітко окреслені немедикаментозні, медикаментозні та інвазивні методи лікування, застосування яких у лікарській практиці дозволить покращити якість та тривалість життя пацієнтів

Мета заняття.

Загальна: Ознайомити студентів із патогенезом, клінічними проявами, сучасною класифікацією, методами діагностики та принципами лікування хронічних форм ішемічної хвороби серця (ІХС) та хронічної серцевої недостатності (ХСН).

Конкретна:

- Формувати вміння розпізнавати основні клінічні синдроми при ІХС і ХСН
- Навчити проводити фізикальне обстеження, аналіз ЕКГ, ЕхоКГ, рентгенографії та інтерпретувати лабораторні показники.
- Засвоїти принципи лікування та ведення пацієнтів з різними формами хронічної ішемічної хвороби серця та синдромом серцевої недостатності відповідно до сучасних клінічних протоколів.
- Розвивати клінічне мислення та навички інтерпретації . функціональних, інструментальних та лабораторних досліджень у пацієнтів із хронічною кардіологічною патологією

Рівні цілей.

1. Студенти повинні знати етіологію, патогенез, класифікацію та клінічні прояви ХІХС та ХСН
2. Студенти повинні пояснювати механізми розвитку ХІХС та ХСН.
3. Студенти повинні вміти використовувати отримані знання для оцінки стану пацієнта та вибору необхідних діагностичних тестів.
4. Студенти повинні вміти проводити диференційну діагностику між різними видами кардіалгій.
5. Студенти повинні вміти розробляти тактику ведення пацієнта з різними проявами ХІХС та ХСН, виходячи з отриманих даних.
6. Студенти повинні вміти критично оцінювати результати аналізів та ефективність обраного лікування.

Завдання заняття:

1. Навчальні:

- Ознайомити студентів із класифікацією та патофізіологією ХІХС та ХСН.
- Навчити аналізувати клінічні випадки та результати лабораторних досліджень.
- Відпрацювати алгоритм діагностики та диференційної діагностики при різних видах кардіалгій.

2. Розвивальні:

- Формувати клінічне мислення та навички диференційної діагностики.

- Розвивати здатність приймати обґрунтовані клінічні рішення.

3. Виховні:

- Виховувати відповідальність за здоров'я пацієнта.
- Формувати командну роботу та професійну етику при спілкуванні з хворими.

4. Міжпредметна інтеграція (базовий рівень підготовки).

Попередні дисципліни	Знати	Вміти
а) анатомія людини	анатомію серцево-судинної системи, опорно-рухового апарату, легень, органів травлення, сечо-статевої системи, системи крові	
б) нормальна фізіологія	фізіологію серцево-судинної системи, опорно-рухового апарату, легень, органів травлення, сечо-статевої системи, кровотворення	
в) патологічна фізіологія	патогенез захворювань серцево-судинної системи	
г) пропедевтика внутрішніх хвороб	методику обстеження серцево-судинної системи, опорно-рухового апарату, легень, органів травлення, сечо-статевої системи, крові, в т.ч. лабораторно-інструментальну діагностику	зібрати скарги, анамнез захворювання, анамнез життя, провести фізикальне обстеження хворого, скласти план лабораторно-інструментального обстеження
д) фармакологія	класифікацію, фармакодинаміку, фармакокінетику препаратів, що використовуються в лікуванні ішемічної хвороби серця та хронічної серцевої недостатності	виписати рецепти відповідних лікарських засобів.

5. План і організаційна структура навчального заняття з дисципліни.

№ п/п	Основні етапи заняття та їх зміст	Розподіл часу та рівні засвоєння	Методи контролю	Навчально-методичне забезпечення
1. 1.1. 1.2 1.3.	Підготовчий етап: Організація заняття. Визначення навчальної мети та мотивація; Контроль вихідного рівня знань, вмінь та навичок: а) сучасні особливості етіології, патогенезу, класифікація ІХС та ХСН б) діагностичні критерії, диференційна діагностика, можливості додаткових методів обстежень;	10-15% $\alpha=II$	Фронтальне опитування, вирішення тестових завдань, клінічних задач II рівня	Таблиці, малюнки, тестові завдання або комп'ютерні програми при можливості, клінічні задачі II рівня

	в) лікування, профілактика, диспансеризація, дієта,; г) медико-соціальна експертиза.			
2.	Основний етап: Формування професійних вмінь та навичок: а) курація 3-4 хворих з різними формами ІХС та ХСН (вміння студентів провести детальне обстеження хворого, поставити діагноз, намітити план лікування, в т.ч. і при невідкладних станах); б) обговорення та оцінка результатів курації і конкретних питань клінічних особливостей діагностики, диференційованого лікування, реабілітації, профілактики, МСЕ; в) вирішення клінічних задач.	60-80% α =III	Інтерпретація УЗД та ЕКГ, аналізів крові, сечі, курація хворих стаціонару	Історії хвороб, слайди, таблиці, ситуаційні задачі, результати УЗД, ЕКГ, аналізи крові, сечі. Набір препаратів, що використовують для лікування хворих з ІХС та ХСН
3. 3.1 3.2 3.3.	Заклучний етап: Контроль та корекція рівня професійного вміння та навичок. Мотивована загальна оцінка навчальної діяльності студента. Інформування студентів про тему наступного заняття..	10-20% α =III	Індивідуальний контроль практичних навичок та результатів курації тематичних хворих. Вирішення клінічних ситуаційних завдань III рівня.	Клінічні ситуаційні завдання III рівня. Кросворди. Опитувальники.

5.1. Підготовчий етап:

На початку заняття викладач підкреслює значення теми заняття для подальшого вивчення дисципліни і професійної діяльності лікаря з метою формування мотивації для цілеспрямованої навчальної діяльності. Ознайомлює студентів з конкретними цілями та планом заняття.

Для контролю вихідного рівня знань студентів використовують фронтальне опитування, кожному студенту пропонується вирішити типові тестові завдання, ситуаційні клінічні задачі.

5.2. Основний етап:

Опитування та фізичне обстеження хворого проводять студенти почергово, під контролем викладача. Для оцінки правильності обстеження постійно залучаються інші студенти. Опановуються професійні вміння та навички щодо проведення диференційної діагностики, постановки клінічного діагнозу, виявлення ускладнень, аналізу результатів лабораторних та інструментальних методів обстеження, призначення індивідуалізованого комплексного лікування, заходів вторинної та третинної профілактики

5.3. Заклучний етап:

Оцінюється поточна діяльність кожного студента упродовж заняття, проводиться стандартизований кінцевий контроль, аналіз успішності студентів, оголошується оцінка діяльності кожного студента і виставляється у журнал обліку відвідувань і успішності студентів.

Студенти коротко інформуються про тему наступного заняття і методичні прийоми щодо підготовки до нього.

5.4. Зміст теми (конспект)

Хронічний коронарний синдром (стабільна ІХС) — характерний тривалий стабільний період перебігу ІХС, що характеризується динамічним розвитком процесу атеросклерозу та/або зміненої функції артерій, модифікується способом життя, фармакологічною терапією та реваскуляризацією, що приводить до стабілізації або регресії захворювання з певним наявним ризиком переходу до ГКС. У відповідності до сучасних рекомендацій Європейського товариства кардіологів 2024 р., розрізняють такі найбільш поширені клінічні сценарії у пацієнтів з ХКС:

- пацієнти з класичними ангінозними нападами та/або задишкою (стабільна стенокардія);
- пацієнти з вперше діагностованою СН або дисфункцією ЛШ, зумовленими стабільно прогресивним розвитком ІХС (ішемічна кардіопатія);
- пацієнти, які більше року в анамнезі перенесли ГКС зі стабілізованими симптомами;
- пацієнти, яким нещодавно проведено реваскуляризацію — втручання з відновлення коронарного кровотоку: ЧКВ або аорто-коронарне шунтування (АКШ);
- пацієнти, у яких минуло більше року після реваскуляризації;
- пацієнти з некласичними ангінозними нападами (підозрою на стенокардію, зумовлену вазоспазмом або мікросудинним захворюванням);
- безсимптомні особи, у яких ІХС виявлено під час скринінгового або рутинного обстеження.

Усі вищенаведені сценарії класифікуються як різні еволюційні фази розвитку ХКС, вони мають різний ризик майбутніх серцево-судинних ускладнень (ГКС), причому ризик може змінюватись у динаміці, зокрема внаслідок недостатнього контролю за серцево-судинними чинниками та модифікацією способу життя, фармакотерапії. З другого боку, ризик може зменшуватись завдяки належній вторинній профілактиці та успішній реваскуляризації. Розвиток ГКС може гостро дестабілізувати кожний з цих клінічних сценаріїв.

Класифікація.

Стабільна ІХС представлена такими нозологічними формами:

1. Стенокардія

1.1. Стабільна стенокардія напруження (із зазначенням I–IV функціонального класу (ФК) за класифікацією Канадської асоціації кардіологів), у пацієнтів із IV ФК стенокардія малих навантажень може клінічно проявлятися як стенокардія спокою.

1.2. Мікрovasкулярна стенокардія (наявність клінічних симптомів й ознак ішемії міокарда за відсутності обструктивного ураження коронарних артерій за даними ангіографії).

1.3. Вазоспастична стенокардія (ангіоспастична, спонтанна, варіантна, Принцметала).

1.4. Рефрактерна стенокардія (хронічний стан, викликаний клінічно підтвердженою рекурентною ішемією міокарда за наявності ураження коронарних судин, яка не може бути адекватно контрольована за допомогою комбінованої медикаментозної терапії або реваскуляризації).

2. Нестабільна стенокардія

3. Кардіосклероз

3.1. Постінфарктний кардіосклероз зі зазначенням перенесених ГІМ (дата виникнення, локалізація), форми та стадії СН, порушень ритму серця і провідності.

3.2. Аневризма серця хронічна.

3.3. Кардіосклероз (або за деякими авторами «ішемічна кардіопатія») із зазначенням форми і стадії СН, порушень ритму серця та провідності, під ним слід розуміти ІХС із дифузним ураженням коронарних артерій (КА) за даними коронарної ангіографії (КАГ), з вираженою дилатацією ЛШ, глобальним зниженням скоротливої функції міокарда, що проявляється клінічними ознаками СН. Діагноз «ішемічна кардіопатія» не слід установлювати без підтвердження за даними КАГ.

4. Безбольова форма ІХС — діагноз установлюється хворим без клінічних симптомів стенокардії, але з верифікованим за даними коронарографії діагнозом ІХС, а також на підставі виявлення ознак міокардіальної ішемії за допомогою тестів з візуалізацією міокарда (сцинтиграфія з технецієм, талієм; стрес-ехокардіографія (ЕхоКГ) з фізичним навантаженням або добутоміном).

Стенокардія — основний клініко-нозологічний варіант ІХС, найбільш частою причиною її появи є обструкція коронарних судин атеросклеротичною бляшкою, що призводить до зменшення кровопостачання міокарда. Саме стенокардія є клінічним маркером прогресуючого перебігу ІХС згідно з континуумом розвитку захворювання й об'єктивно свідчить про наявну ішемію міокарда.

Патогенез. Механізми, відповідальні за відчуття стенокардії, складні й не зовсім зрозумілі. Важливою особливістю є те, що ішемія міокарда призводить до розвитку ацидозу, зменшення утворення аденозинтрифосфату (АТФ), втрати нормального натрій-калієвого насосу АТФ, цілісності мембрани міокарда та вивільнення хімічних речовин, які стимулюють хіміочутливі та механоцептивні рецептори, іннервовані немієлінізованими нервовими клітинами, які знаходяться у волокнах серцевого м'яза та навколо коронарних судин. Речовини, які вивільняються, це лактат, серотонін, брадикінін, гістамін, активні форми кисню й аденозин. Крім того, існують речовини, що вивільняються з тромбоцитів, які часто спонтанно нагромаджуються в ділянці стенозу коронарної артерії, що також може бути причиною ішемії міокарда та стенокардії. До них належать серотонін, тромбоксан А₂ і 5-гідрокситриптамін. Існують вагомі докази, що основним медіатором стенокардії є аденозин через стимуляцію аденозинового рецептора А₁. Також можливо, що венодилатація як відповідь на ішемію може активувати ці рецептори. Нервові волокна проходять симпатичними аферентними шляхами від серця і входять у симпатичні ганглії нижнього шийного та верхнього грудного відділів спинного мозку (С₅–С₆ і Th₁–Th₆). Потім імпульси передаються висхідними спинно-таламічними шляхами до медіального та латерального таламуса і насамкінець активують кілька ділянок кори головного мозку. Стенокардія — це дискомфорт, який належить до відповідних дерматомів, що постачають симпатичні аферентні нерви до тих самих сегментів спинного мозку, що й серце. Крім того, стимуляція сенсорних рецепторів у різних ділянках міокарда приводить до передачі через ідентичний нейронний шлях. Ці характеристики пояснюють дві типові ознаки стенокардії: це часто дифузний дискомфорт, який відчувається у грудній клітці, шиї, нижній щелепі та в руці (зазвичай у лівій, хоча деякі пацієнти відчувають дискомфорт й у правій руці), тому у більшості пацієнтів спостерігається стенокардія однакового розподілу, незалежно від того, яка ділянка міокарда є ішемізованою.

Патофізіологія. Ішемія міокарда і, як наслідок, стенокардія виникають, коли потреба міокарда в кисні перевищує його надходження. Існують такі основні фактори, які визначають функцію міокарда і, відповідно, його потребу у кисні: кількість серцевих скорочень (ЧСС), САТ, напруження стінки міокарда або стрес (добуток кінцевого діастолічного об'єму на м'язову масу міокарда), скоротливість міокарда тощо. Клінічно потребу міокарда в кисні можна оцінити за допомогою подвійного добутку ЧСС і САТ. Люди відтворено відчують стенокардію під час тестування з фізичним навантаженням, коли функціональна здатність перевищує чітко визначений поріг стенокардії або певного подвійного добутку. До факторів забезпечення міокарда киснем належать показники здатності крові переносити кисень (зокрема, напруга кисню, концентрація гемоглобіну; дифузія кисню від гемоглобіну до тканин, що пов'язано з рівнем 2,3-дифосфогліцерату тощо) і гемодинамічні показники кровотоку в коронарній артерії (зокрема, діаметр і тонус коронарної артерії (так званий опір), наявність колатерального кровотоку, перфузійний тиск (градієнт між тиском в аорті та коронарній артерії) тощо. Також важливо розуміти, що потік у коронарних артеріях переважно відбувається під час діастолі, тому ЧСС, яка суттєво впливає на тривалість діастолі, є визначальним фактором для формування як потреби в кисні, так і для забезпечення киснем, а вибір оптимальної ЧСС може суттєво вплинути на зазначене співвідношення. Ішемія міокарда може виникнути внаслідок стенозу епікардіальної коронарної артерії (макросудинної) обструкції, коронарної мікросудинної обструкції (мікрovasкулярна стенокардія) або спазму коронарної артерії (вазоспастична стенокардія).

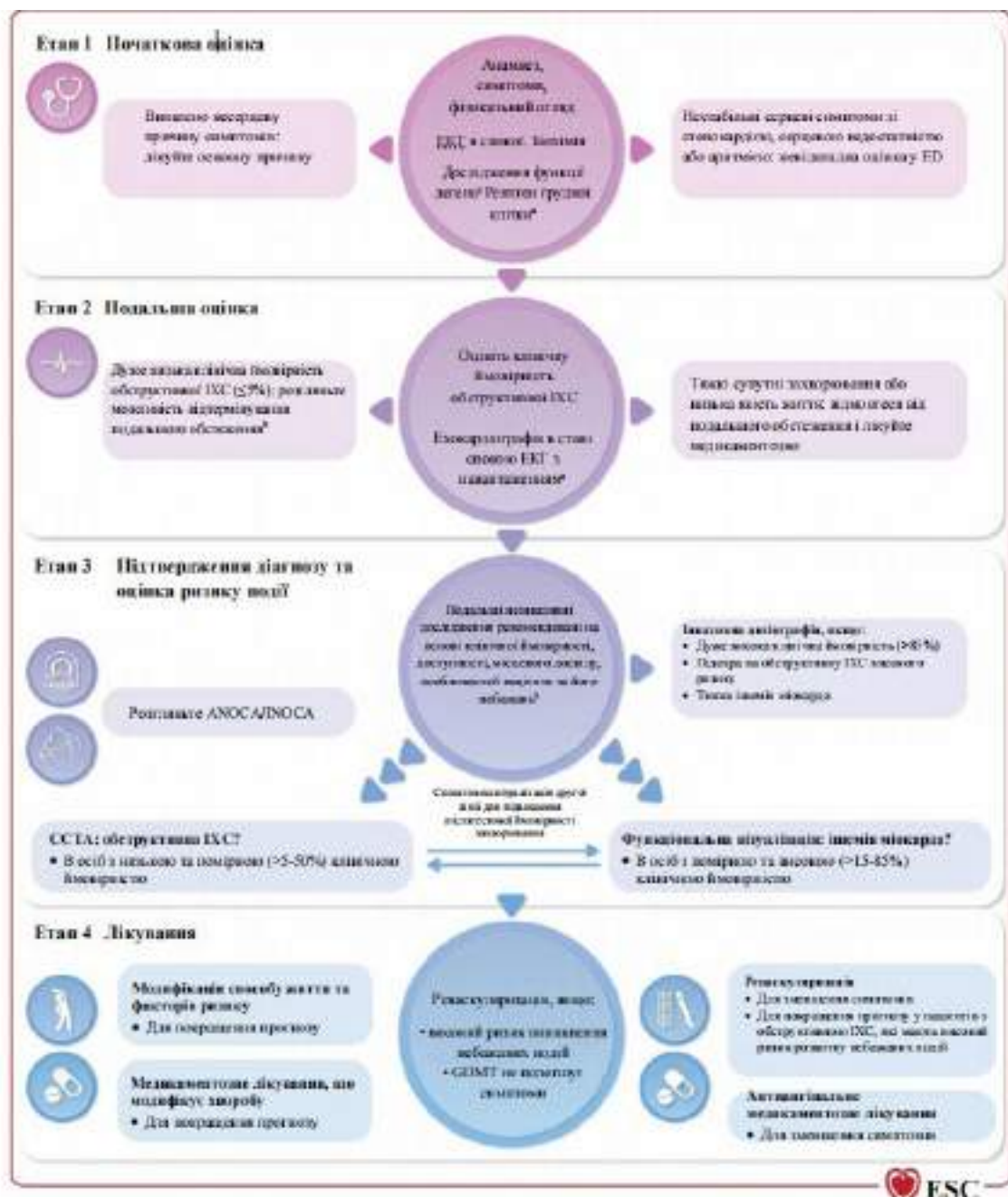


Рисунок. Поетапний алгоритм ведення хворого із Хронічним коронарним синдромом

Клініка. Збір анамнезу залишається основним елементом діагностики стенокардії. У більшості випадків анамнез дає змогу встановити точний діагноз, а фізикальне обстеження та інструментальні методи дослідження необхідні для його підтвердження чи виключення альтернативної патології. Чимало пацієнтів з остаточно діагностованою ішемією міокарда мають ключову інформацію у сімейному анамнезі — у них часто виявляються родичі з передчасними серцево-судинними захворюваннями. Рекомендується обов'язково провести опитування пацієнтів про біль та інший дискомфорт у грудях, оскільки досить часто стенокардія сприймається не як біль, а як відчуття стиснення, тяжкості тощо.

Класична характеристика болю та/або дискомфорту під час нападу стенокардії включає такі чотири ознаки:

- Локалізація: за грудний біль із можливою іррадіацією в нижню щелепу, ліве плече, епігастральну ділянку, спину або верхні кінцівки.
- Характер: пекучий, стисний, розпираючий; відчуття напруження, тяжкості, печіння; не залежить від фази дихання та зміни положення тіла.
- Тривалість: кілька хвилин (як правило — не більше 10 хв).

▪ Зв'язок із факторами, які викликають дискомфорт або полегшують стан: виникає на фоні фізичного навантаження або емоційного стресу, минає протягом кількох хвилин після припинення дії провокуючих факторів або прийому нітратів. Посилення симптомів при фізичній активності, після переїдання або в ранкові години одразу після сну також є класичною ознакою стенокардії. Стенокардія часто поєднується з іншими симптомами. Задишка є поширеним еквівалентом стенокардії, а її наявність пов'язана з вищим рівнем смертності від серцево-судинних захворювань порівняно з пацієнтами з типовою стенокардією. Задишка на фоні стенокардії може відображати застій у легеневих судинах через діастолічну дисфункцію ЛШ, пов'язану з нездатністю міокарда нормально розслаблятися у діастолу. Виникнення діастолічної «жорсткості» призводить до підвищення кінцевого діастолічного тиску в ЛШ і відповідно, у лівому передсерді та легеневих венах, передається на легеневі судини. Інші симптоми можуть включати відрижку, нудоту, розлад травлення, потовиділення, втому і запаморочення. Ці симптоми називають «еквівалентом стенокардії» і частіше трапляються у жінок, ніж у чоловіків. Однак ці симптоми можуть спостерігатися з іншою етіологією болю в грудях, особливо з боку шлунково-кишкового тракту. Пацієнти з ІЦД, які часто мають вегетативну (симпатичну) дисфункцію, зазвичай відчують «тиху ішемію», проте краще цей стан назвати «ішемією без дискомфорту».

1

Клінічна ймовірність, зважена за факторами ризику (RF-CL)

(Клас I)

Кількість факторів ризику	Оцінка симптомів					
	0-1 бал		2 бали		3 бали	
	Жінки	Чоловіки	Жінки	Чоловіки	Жінки	Чоловіки
Вік 30-39	0-1 2-3 4-5	0-1 2-3 4-5	0-1 2-3 4-5	0-1 2-3 4-5	0-1 2-3 4-5	0-1 2-3 4-5
Вік 40-49	0 1 2	1 2 5	0 1 3	2 4 8	2 5 10	9 14 22
Вік 50-59	1 1 3	2 4 8	1 2 5	3 6 12	4 7 12	14 20 27
Вік 60-69	1 2 5	4 7 12	2 3 7	6 11 17	6 10 15	21 27 33
Вік 70-80	2 4 7	8 12 17	3 6 11	12 17 25	10 14 19	32 35 39
	4 7 11	15 19 24	6 10 16	22 27 34	16 19 23	44 44 45

Клінічна ймовірність: ● Дуже низька ● Низька ● Помірна

2

Коригування клінічної вірогідності на основі аномальних клінічних результатів

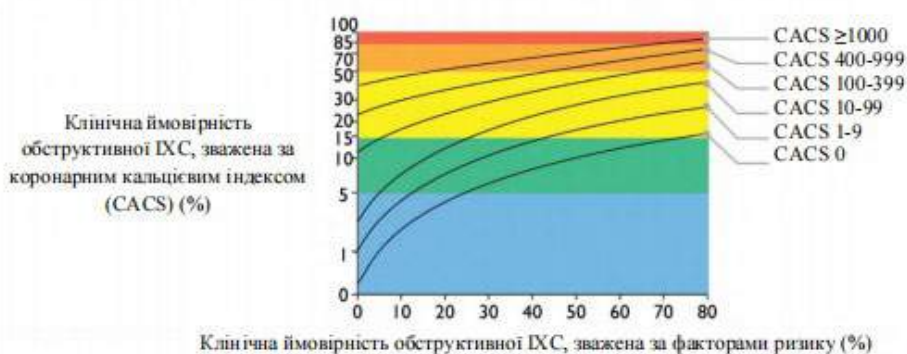
(Клас I)

- Зміни ЕКГ у стані спокою (зміни зубця Q або сегмента ST/зубця T)
- ЕКГ при навантаженні з відхиленнями від норми
- Дисфункція ЛПШ (тяжка або сегментарна)
- Шлуночкова аритмія
- Захворювання периферичних артерій
- Кальцифікація коронарних судин на попередній СТ грудної клітки

3

Розгляд можливості перекласифікації низької RF-CL (>5-15%) з використанням CACS для ідентифікації дуже низької (≤5%) CACS-CL

(Клас IIa)



ESC

Рисунок. Передтестова оцінка ймовірності обструктивної ІХС

Фізикальне обстеження. Ішемія міокарда може призвести до порушення його функції, про що свідчать результати фізикального обстеження. Усі зазначені вище симптоми можуть бути транзиторними та зникати поза епізодами ішемії. Пальпація грудної стінки може виявити аномальну прекардіальну пульсацію, яка корелює з транзиторною дисфункцією ЛПШ. Верхівковий поштовх у пацієнта може перетворитися на серцевий поштовх, із розповсюдженням по передній пахвовій лінії (місце щільного прилягання стінки ЛПШ до грудної стінки), що свідчить про захворювання, зумовлене обмеженням коронарного резерву в басейні лівої передньої низхідної коронарної артерії. Також можна виявити розливу аномальну пульсацію лівої частини грудної клітки у разі наявності ділянки дискінетичного скорочення або аневризми ЛПШ. Тимчасова дисфункція правого шлуночка може призвести до мінливої дискінезії ППШ та пульсації груднини. При перкусії у пацієнтів із ХКС

можна виявити розширення перкуторних меж серця ліворуч. Збільшення ЧСС — відбувається через ішемію, навіть якщо пацієнт приймає бета-адреноблокатори (БАБ) або АКК. Підвищення ЧСС викликається рефлекторною активацією симпатичної нервової системи у відповідь на ішемію. Під час епізоду ішемії можуть виникнути додаткові аускультативні тони серця, спричинені дисфункцією міокарда. Розщеплення другого аускультативного тону серця може з'явитися через затримку розслаблення міокарда лівого шлуночка та, відповідно, ресинхронного закриття клапанів аорти та легеневої артерії. Також може виникати третій або четвертий аускультативний тон серця. Ішемія міокарда може призвести до появи систолічного шуму, зумовленого мітральною регургітацією, внаслідок дисфункції ішемізованого папілярного м'яза та його ішемічною дисфункцією у стулках клапана. Підвищення АТ викликається як симпатичною активацією у відповідь на ішемію, так і стимуляцією хеморецептора з лівої передньої низхідної коронарної артерії. Цей хеморецептор стимулюється серотоніном, що виділяється в результаті агрегації тромбоцитів, яка часто виникає при стенокардії.

Лабораторні дослідження дозволяють виявити фактори ризику атеросклерозу та порушення, що сприяють розвитку стенокардії. Проводячи вступну оцінку хворого зі стабільною коронарною хворобою проведіть дослідження:

1) ліпідний профіль (загальний холестерин, ХС ЛПНЩ, ХС ЛПВЩ і тригліцериди) у плазмі крові натще;

2) глікемія натще і HbA1c (якщо є показання — пероральний тест толерантності до глюкози);

3) розгорнутий загальний аналіз крові;

4) рівень креатиніну в сироватці крові з оцінкою рШКФ.

Додатково, в залежності від клінічних показань:

1) серцеві тропоніни (у випадку підозри на ГКС);

2) показники функції щитоподібної залози;

3) показники функціонального стану печінки (після розпочатого лікування статинами);

4) креатинфосфокіназа (у випадку симптомів міопатії);

5) BNP/NT-proBNP (у разі підозри на серцеву недостатність).

Інструментальні дослідження

1. ЕКГ. Електрокардіограма, отримана за наявності дискомфорту в грудях, може реєструвати зміни, характерні для субендокардіальної ішемії міокарда. Депресія сегмента ST визначається горизонтальним або низхідним сегментом ST, який знижується на $\geq 0,05$ мВ нижче ізолінії, вимірюваної через 0,08 с після точки J, у двох суміжних відведеннях

2. Рентгенограму грудної клітки призначають часто, але не для підтвердження або спростування діагнозу ішемії міокарда. Як правило, рентгенографія виконується для диференційного діагнозу з іншими причинами болю в грудній клітці (наприклад, збільшення аорти, зламане ребро тощо). Серцеві біомаркери (тропонін) часто контролюються у пацієнтів зі стенокардією. Вони не підвищені у хворих із періодичними та короткими епізодами стенокардії. Однак можуть бути корисними для визначення ГКС, коли епізод стенокардії тривалий і затягується більше ніж на 10 хв. Високочутливий аналіз тропоніну у пацієнтів зі стенокардією може виявити наявність біомаркера на низькому рівні, що буде пов'язано з несприятливим прогнозом подальшого розвитку захворювання.

3. Електрокардіографічний тест із фізичним навантаженням: базове обстеження; у пацієнтів із початковою ймовірністю стабільної коронарної хвороби перед тестом (*pre-test probability* — РТР) у межах 15–65 % критерії позитивного тесту, причини псевдопозитивних і псевдонегативних результатів

4. Холтеровське моніторування ЕКГ: рідко надає суттєву діагностичну інформацію, у зв'язку з чим не проводьте його рутинно, а виконайте у випадку аритмії або підозри на стенокардію Принцметала. Також виявляє «німу» ішемію міокарда.

5. Ехокардіографія у спокої: показана усім пацієнтам із метою виявлення інших причин стенокардії, оцінки порушення скоротливості міокарда і діастолічної функції, а також вимірювання фракції викиду лівого шлуночка (ФВЛШ), яка необхідна для стратифікації ризику.

6. Візуалізаційні тести з навантаженням: виявляють локальні порушення скоротливості міокарда (ехокардіографічна проба) або дефекти перфузії (сцинтиграфічна проба), зумовлені ішемією, що виникла при фізичному навантаженні або при фармакологічній стимуляції (→нижче).

7. КТ: дозволяє оцінити анатомію коронарних судин та індекс коронарного кальцію (*calcium score*); чисельне значення цього показника в одиницях Агатстона інформує про кількість депозитів кальцію, яка корелює із загальною вираженістю атеросклерозу коронарних артерій, але не зі ступенем їх стенозу; низький індекс коронарного кальцію не виключає наявності істотних звужень в коронарних артеріях у симптоматичних хворих. Проведення КТ-ангіографії можна розглянути у симптоматичних хворих із РТР 15–50 % в якості альтернативи візуалізаційним тестам із навантаженням, а також при РТР 15–65 %, якщо результат тесту з навантаженням є сумнівним, або його не можна виконати.

8. МРТ: найбільш детальне дослідження для оцінки життєздатності міокарду (поряд з ПЕТ) або обширності післяінфарктного рубця; МРТ дослідження серця у спокої, а також із навантаженням, із застосуванням добутаміну, можна виконати у тому випадку, якщо ехокардіографічна оцінка є неможливою з технічних причин (субоптимальне акустичне вікно).

9. ПЕТ: дуже чутлива технологія виявлення життєздатності міокарду; також дозволяє оцінити перфузію серцевого м'язу; до обмежуючих факторів належать висока ціна і низька доступність.

10. Гібридні технології (КТ+ОФЕКТ, КТ+ПЕТ, ПЕТ+МРТ): дають можливість одночасно оцінити анатомічні зміни в коронарних артеріях та їх функціональне значення, що підвищує діагностичну точність.

11. Коронарографія: базове дослідження, яке дозволяє оцінити анатомію коронарних артерій, прогноз і можливості інвазивного лікування. Оскільки КАГ є стандартним методом визначення й оцінки ступеня тяжкості ІХС, вона дає змогу визначити анатомію коронарного русла, аномальні зміни коронарних артерій, достовірно виявити ознаки коронарного атеросклерозу, провести візуальну оцінку ураження (звуження, оклюзії) коронарних артерій, визначити наявність і ступінь колатерального кровотоку. Перераховані дані разом із результатами неінвазивного обстеження сприяють проведенню стратифікації ризику, визначенню подальшої тактики ведення пацієнтів з хронічними симптомами ІХС та вибору способу реваскуляризації міокарда.

Визначення ФК стенокардії є показником тяжкості перебігу. Для визначення ФК використовують класифікацію Канадського кардіологічного товариства, яка базується на оцінці порогового рівня фізичного навантаження, під час якого з'являються симптоми захворювання. Функціональний клас стенокардії характеризує максимальне обмеження фізичних можливостей пацієнта. Слід зазначити, що ангінозний біль у стані спокою як прояв коронарного вазоспазму може виникнути за наявності стенокардії напруження будь-якого ФК.

ФК I. Звичайна фізична активність (ходьба, підйом сходами) не провокує стенокардію. Стенокардія виникає лише при значних раптових або тривалих фізичних навантаженнях

ФК II. Незначні обмеження звичайної фізичної активності. Стенокардія провокується швидкою ходьбою або підйомом сходами, фізичними навантаженнями після прийому їжі, у холодну, вітряну погоду, після емоційних стресів або тільки в перші години після пробудження. Стенокардія виникає на ходьбі більше двох кварталів (100–200 м), при підйомі сходами вище ніж на один поверх у звичайному темпі та за нормальних умов

ФК III. Суттєві обмеження звичайної фізичної активності. Стенокардія виникає при подоланні відстані одного-двох кварталів (100–200 м) рівною поверхнею або при підйомі на один поверх у звичайному темпі та за нормальних умов

ФК IV. Неможливість виконувати будь-які фізичні навантаження без дискомфорту — синдром стенокардії може виникати у стані спокою

Стенокардія, що виникла вперше, загалом розглядається як нестабільна стенокардія; проте якщо стенокардія виникає вперше під час фізичного навантаження та минає у стані спокою, підозрюваний стан потрапляє під визначення ХКС, а не нестабільної стенокардії при ГКС. У пацієнтів з нестабільною стенокардією, яких зараховано до групи низького ризику, рекомендується застосовувати методи діагностики та прогностичні алгоритми хронічних форм ІХС.

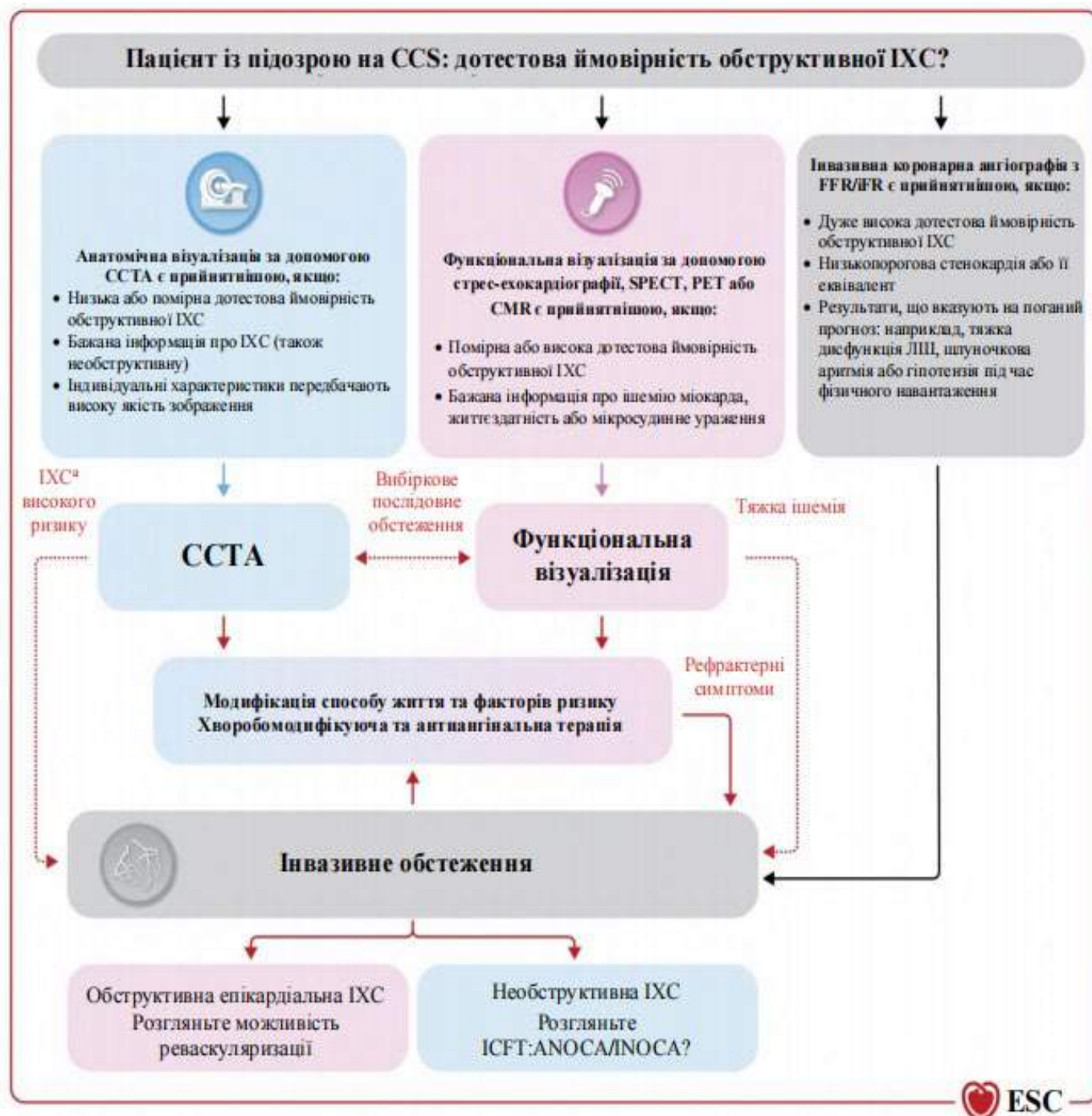
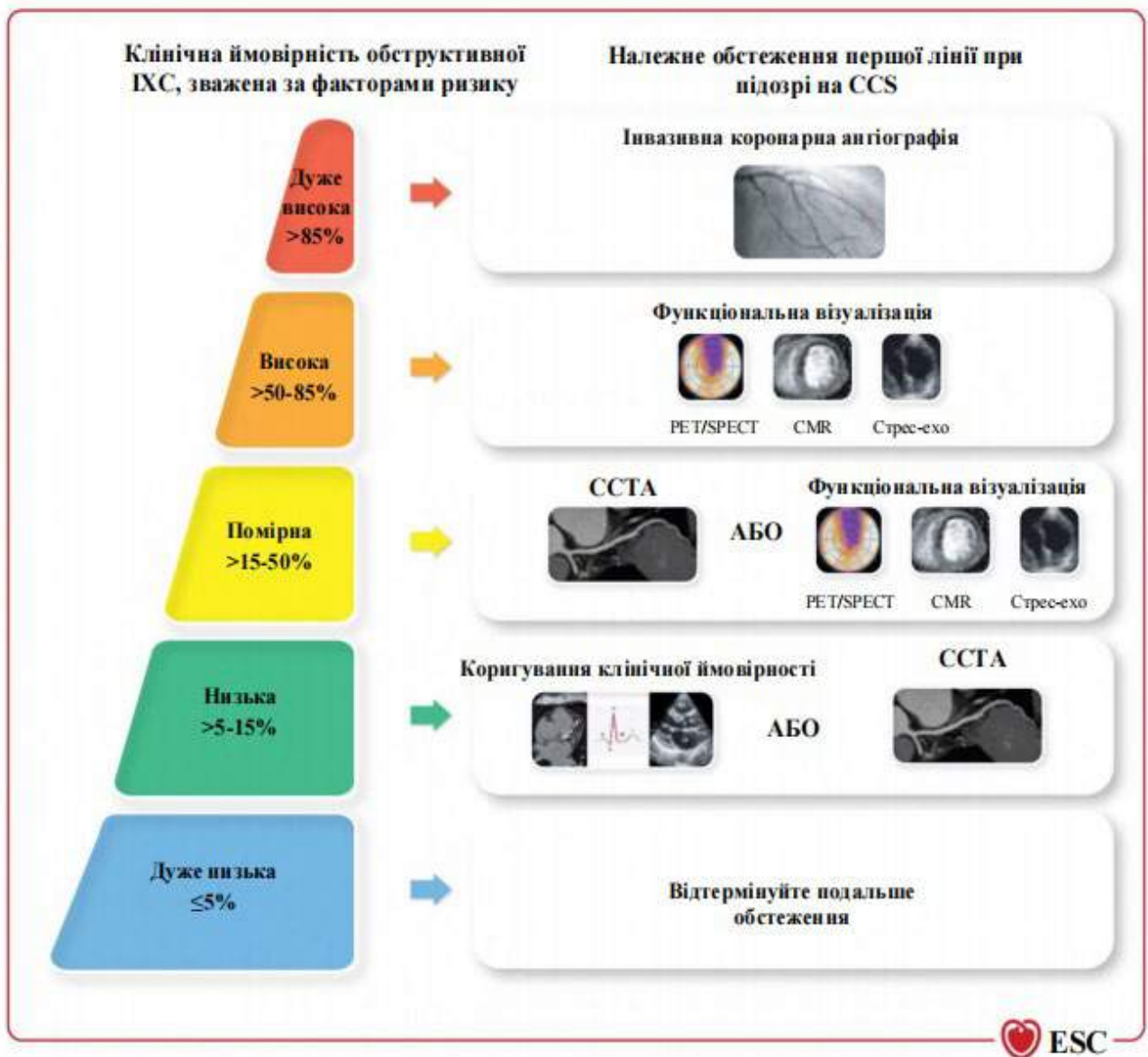


Рисунок. Діагностичний алгоритм при підозрі на хронічний коронарний синдром



ІХС – ішемічна хвороба серця; CCS – хронічний коронарний синдром; ССТА – коронарна комп'ютерна томографія-ангіографія; CMR – серцевий магнітний резонанс; ЕХО – ехокардіографія; PET – позитронно-емісійна томографія; SPECT – однофотонна емісійна комп'ютерна томографія.

Рисунок. Належне обстеження першої лінії у пацієнтів, що мають симптоми, та підозрою на Хронічний коронарний синдром

Диференційний діагноз. Ішемію міокарда часто можна встановити з високою ймовірністю на основі анамнезу, фізичного огляду й електрокардіограми. Такі пацієнти мають класичну стенокардію, описану вище. Деяким пацієнтам для достовірного встановлення діагнозу необхідне додаткове обстеження. Тестування, особливо стрес-тестування, є цінним, якщо анамнез не повністю відповідає стенокардії або у пацієнтів з високим ризиком із симптомами, нетиповими для ішемії. Нетиповий біль у грудній клітці може допомогти відрізнити серцеві причини від несерцевих. Отже, плевритний біль, за характером гострий або ріжучий, завжди пов'язаний з дихальними рухами або кашлем. Імовірно, неангінозного походження є біль, первинно або суцільно розташований у середній або нижній частині живота, будь-який дискомфорт, локалізований на дуже локальній ділянці, відтворюється рухом або пальпацією, постійний біль, що триває кілька днів, короткочасні болі, які тривають кілька секунд або менше, а також біль, що іррадіює в нижні кінцівки або вище нижньої щелепи. Крім того, у деяких пацієнтів, які, мабуть, мають некардіальну причину болю в грудях, є інші серйозні захворювання, зокрема, гостре розшарування аорти, легенева емболія,

напружений пневмоторакс, міокардит, перфоративна пептична виразка, розрив стравоходу тощо. Важливо враховувати ці альтернативні діагнози та проводити весь необхідний обсяг діагностики, щоб уникнути потенційно небезпечних помилок у лікуванні, таких як призначення тромболітичної терапії пацієнту з розшаруванням аорти. Окрім цього слід звернути увагу на наступні типи ангінозного болю.

Визначений ангінозний біль. Дискомфорт за грудиною, викликаний фізичним навантаженням, з типовою іррадіацією у плече, щелепу або внутрішню сторону руки, що полегшується відпочинком або прийомом нітрогліцерину менш ніж за 10 хв

Ймовірний ангінозний біль. Має більшість ознак певного ангінозного болю, але може бути не зовсім типовим у деяких аспектах

Ймовірний неангінозний біль. Визначається як біль у грудях нетипових загальних симптомів, що не відповідає опису певної стенокардії. Визначений неангінозний біль. Біль у грудній клітці не пов'язаний з фізичною активністю, не змінюється від прийому нітрогліцерину

Лікування. Сучасна лікувальна стратегія ХКС включає рекомендоване зменшення впливу негативних факторів навколишнього середовища, зокрема досягнення здорового способу життя та контроль факторів ризику. З цією метою ефективними є дотримання гіпохолестеринової, або середземноморської, дієти, виконання фізичних вправ, спрямованих на кардіологічну реабілітацію. Психологічне втручання доцільно використовувати для зменшення симптомів депресії в осіб із ХКС, також рекомендована щорічна вакцинація проти грипу та COVID-19, особливо особам похилого віку. Наразі виділяють дві основні лікувальні стратегії — сучасну медикаментозну терапію та реваскуляризацію. Медикаментозну терапію призначають усім пацієнтам із ХКС. Сучасний континуум фармакологічного лікування ХКС потребує розгляду кількох стратегічних напрямів, які мають певні завдання та тактичні результати. По-перше, слід розглянути терапію, необхідну для лікування гострих симптомів ішемії та найшвидшого усунення виниклого нападу. По-друге, рекомендовано призначення тривалої антиангінальної терапії для зменшення дисбалансу між уживанням і постачанням кисню до міокарда. По-третє, доцільним є призначення терапії, спрямованої на запобігання, зниження ризику виникнення ГКС та подальшого поступового прогресування захворювання. Також потрібно забезпечити зменшення інших факторів ризику, зокрема лікування АГ, припинення куріння, зниження маси тіла та контроль глікемії у діабетиків. Окрім сприяння хронічному прогресуванню атеросклерозу, куріння та АГ можуть спровокувати ГКС через підвищення потреби міокарда у кисні та зменшення його надходження. Слід також заохочувати зниження рівня стресу, проводити лікування депресії та тривоги, якщо це необхідно.

Терапія, спрямована на усунення гострих симптомів ішемії. Нітрати короткої дії є терапією першої лінії для лікування гострих ангінозних симптомів. Пацієнтів слід проінструктувати щодо їхнього застосування при появі стенокардії або для профілактики її епізодів. Застосування нітратів, а також їхні побічні ефекти, включаючи толерантність до нітратів, обговорюються з іншими фахівцями. Також необхідно зменшити вплив факторів загострення, зокрема слід провести лікування будь-яких основних захворювань, які можуть посилити ішемію міокарда, таких як гіпертензія, гарячка, тахіаритмії (фібриляція передсердь), тиреотоксикоз, анемія або поліцитемія, гіпоксемія або захворювання клапанів серця. Деякі види аритмій, які не лікуються рутинно, при наявній ішемії можуть потребувати терапії за певних обставин, наприклад при систолічній дисфункції лівого шлуночка.

Антиангінальна терапія. Існує три класи протиішемічних препаратів, які зазвичай використовуються для лікування стенокардії: бета-адреноблокатори (БАБ), блокатори кальцієвих каналів (АКК) і нітрати.

Альтернативним засобом стандартної терапії є Ранолазин. Часто комбінація цих агентів використовується для контролю симптомів. Ці засоби також використовуються для пацієнтів, які мають ангінозні симптоми, наприклад задишку при фізичному навантаженні. Застосування БАБ рекомендується у монотерапії як препарати першої лінії для зменшення епізодів стенокардії та покращення переносимості фізичних навантажень, вони зменшують симптоми стенокардії, знижують ЧСС і скорочувальну здатність міокарда. Оскільки БАБ знижують співвідношення ЧСС і АТ під час фізичного навантаження, поява стенокардії від ішемічного порога відстрочується або

уникається. Усі типи БАБ виявляються однаково ефективними при стенокардії напруження (кардіоселективні — бісопролол, небіволлол, некардіоселективні — атенолол, метопролол). Проте не слід застосовувати БАБ пацієнтам із вазоспастичною або варіантною стенокардією (Принцметала). У таких пацієнтів вони неефективні та можуть збільшити тенденцію до індукування коронарного вазоспазму через опосередковану активність альфа-рецепторів. Крім того, БАБ є єдиними антиангінальними препаратами, які доведено запобігають повторному інфаркту та покращують виживання пацієнтів, які перенесли ГІМ. У пацієнтів, які не переносять БАБ, альтернативна початкова терапія включає АКК або нітрати тривалої дії. Слід пам'ятати, що АКК не повинні застосовуватися пацієнтами зі значною дисфункцією ЛШ. Кращими є дилтіазем або верапаміл тривалої дії або дигідропіридини другого покоління (амлодипін або фелодипін). Слід уникати дигідропіридинів короткої дії, особливо ніфедипіну. Нітрати тривалої дії можна використовувати як альтернативу бета-блокаторам при монотерапії або в комбінованій терапії. Проте потрібно враховувати, що довгострокова корисність може бути обмежена індукцією толерантності до нітратів. Комбінована антиангінальна терапія постійних симптомів пропонується у пацієнтів, які мають тривалі симптоми при монотерапії. Загалом доцільною може бути будь-яка комбінація БАБ, АКК і нітрату тривалої дії. Однак деякі пацієнти можуть не переносити цю комбінацію через гіпотензію та/або брадикардію. У такому разі доцільно використовувати ранолазин, івабрадин і триметазидин.

Терапія запобігання подальшому прогресуванню ХКС та наступних КВП. Оптимальне лікування пацієнтів зі стабільною стенокардією потребує не лише антиангінальної терапії. Терапія, спрямована на запобігання КВП, є центральною для довгострокового лікування. Бажано, щоб усі пацієнти з ХКС отримували консультації щодо дотримання режиму лікування, контролю факторів ризику та користі регулярних фізичних вправ. Крім того, має бути розроблене та впроваджене подальше медикаментозне лікування, що може зменшити ризик КВП і прогресування захворювання.

Антитромбоцитарна терапія. За відсутності протипоказань усім пацієнтам слід застосовувати ацетилсаліцилову кислоту (АСК) у дозуванні 75–162 мг/добу (як правило, 100 мг/добу). Клопідогрель є альтернативою для пацієнтів, які не переносять АСК.

Ліпідознижувальна терапія. Усім пацієнтам із ХКС рекомендовано отримувати науково обґрунтовані дози статинів високої інтенсивності (аторвастатин, розувастатин) незалежно від базового рівня холестерину ЛПНЩ. Інгібітори АПФ і БРА мають відомі переваги для терапії пацієнтів із ХКС, особливо у разі супровідної АГ, ЦД, зниженої фракції викиду ЛШ або хронічного захворювання нирок. Участь у регулярних фізичних вправах, імовірно, корисна, хоча пацієнти можуть уникати більш інтенсивних фізичних вправ у холодну погоду або після їди. Окремо обговорюються рекомендації щодо направлення пацієнтів із ХКС на програми кардіологічної реабілітації та планової фізичної активності. Реваскуляризація — це радикальний метод лікування для пацієнтів із ХКС атеросклеротичного генезу, відновлення достатнього коронарного кровотоку двома основними видами втручань: 1) ЧКВ — інтервенційне втручання, під час якого через радіальну або феморальну артерію в просвіт звуженої або закупореної коронарної артерії вводиться енопротез (стент), який відновлює діаметр судини, та 2) АКШ — кардіохірургічне оперативне втручання, під час якого в обхід звуженої або закупореної ділянки коронарної артерії імплантують колатераль, власну артерію або вену — байпас (шунт). Проте оптимальна фармакотерапія не виключається під час будь-якого методу реваскуляризації, а оптимально доповнює, сприяє зменшенню симптомів, призупиненню прогресування атеросклерозу та профілактиці атеротромботичних ускладнень. Реваскуляризація міокарда відіграє центральну роль у веденні пацієнтів із ХКС додатково до фармакотерапії, не витісняючи її.

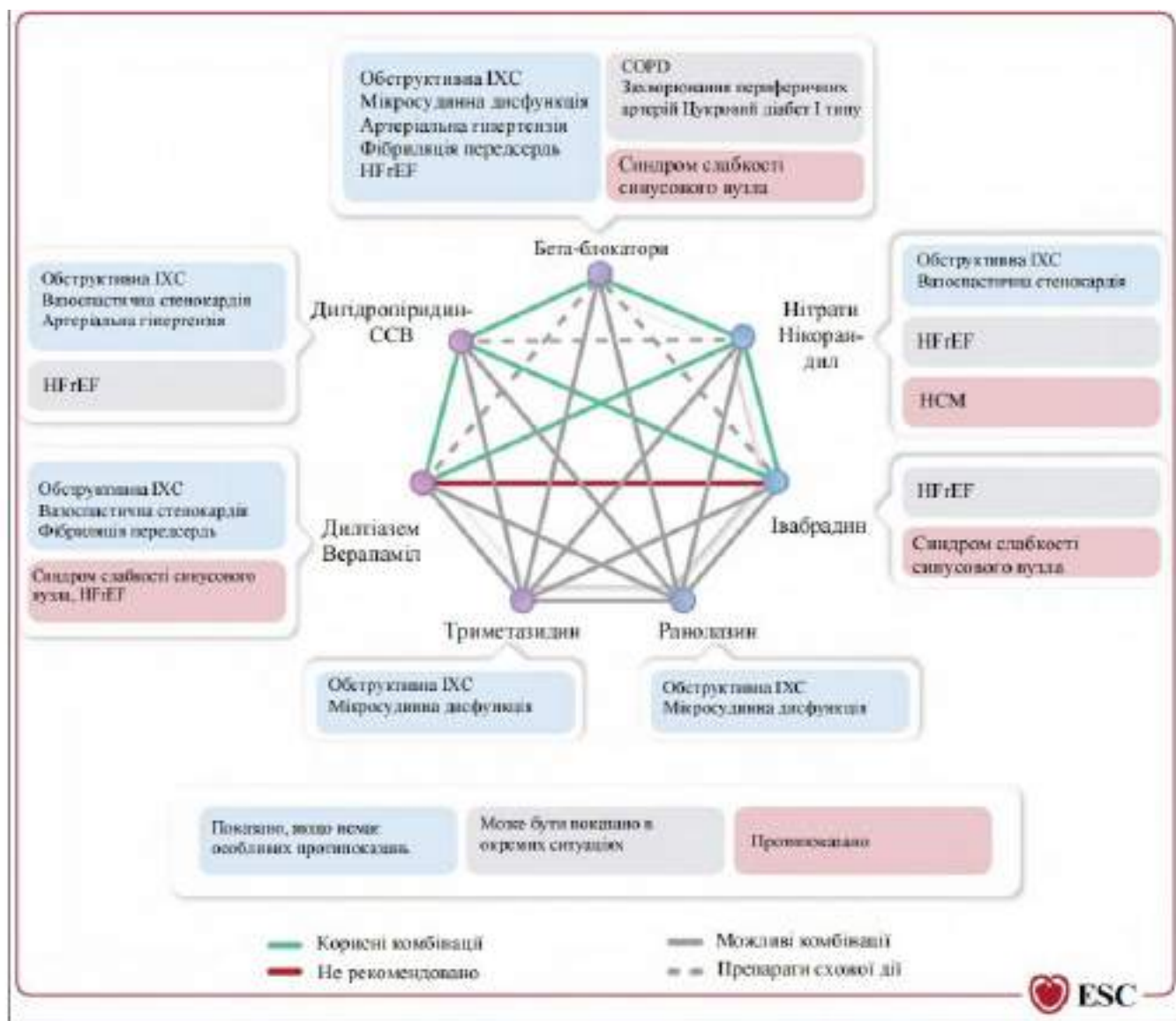


Рисунок. Можливі комбінації антиішемічних препаратів.

Стратегія лікування ХКС оперативним методом, на відміну від консервативної тактики, приймається у таких групах пацієнтів:

- Пацієнти з наявними вираженими симптомами обмеження активності, незважаючи на максимальну медикаментозну терапію ХКС, яка проводиться.
- Активні пацієнти, яким медикаментозна терапія не відновила якість життя до певного рівня, який би їх влаштовував, тобто медикаментозна терапія виявилася недостатньо ефективною або погано переносилася.
- Пацієнти з певною анатомією коронарних судин, для яких реваскуляризація має доведену користь для зниження ризику від кардіоваскулярних подій та серцево-судинної смерті, наприклад, значущий стеноз (звуження просвіту понад 50 %) стовбура або основних гілок лівої коронарної артерії, або багатосудинне ураження коронарних артерій зі зменшенням фракції викиду лівого шлуночка та потенційно великою площею ішемізованого міокарда.

У пацієнтів з атеросклеротичним звуженням в окремій ділянці однієї або двох коронарних артерій (одно- або двосудинне ураження) зазвичай виконується ЧКВ та імплантується стент з лікарським покриттям, що забезпечує зниження реактивності інтими і гладком'язової мускулатури стінки судини та гальмує її проникнення проміж клітин стента. Пацієнтам з багатосудинним ураженням, особливо які страждають на ЦД, віддається перевага АКШ. У деяких пацієнтів після детального розгляду цих факторів інколи не ясно, чому слід віддати перевагу ЧКВ або АКШ. У такому разі доцільно використовувати оцінку за шкалою з калькулятором SYNTAX, яка була

розроблена для оцінки анатомічної складності коронарних уражень для вибору оптимального з існуючих методів реваскуляризації. Слід зауважити, що всі пацієнти після ЧКВ повинні отримувати подвійну антитромбоцитарну медикаментозну терапію, яка включає в себе прийом препаратів АСК та клопідогрелю, як мінімум, на один місяць після імплантації стенту без лікарського покриття та на 6 міс. після імплантації стента з лікарським покриттям.

Мікросудинна (мікрovasкулярна) стенокардія - стенокардія із документованою ішемією міокарда (депресія сегментів ST в електрокардіографічному тесті з фізичним навантаженням з супутніми порушеннями перфузії при візуалізаційних дослідженнях або без таких розладів; ЕКГ у спокої, зазвичай, без патологічних змін) і правильною картиною коронарних артерій при коронарографії (без спазму епікардіальних коронарних артерій після провокації ергономіом або ацетилхоліном). Попередня назва — серцевий синдром Х. Початково термін «мікрovasкулярна стенокардія» застосовували у випадку хворих із стенокардією та анатомічно незміненими коронарними судинами, у яких в основі механізму захворювання лежала мікроциркуляторна дисфункція. На даний момент пропонується застосовувати даний термін у всіх хворих, у котрих дисфункція коронарної мікроциркуляції є співвідповідальною за ішемію міокарда.

Симптоми: біль у грудній клітці часто є нетиповим, може бути дуже сильним, зазвичай під час фізичного навантаження, але може виникати й під час відпочинку (у багатьох хворих виникає в часовому інтервалі від опівночі до раннього ранку); переважно триває >10 хв (навіть >30 хв після припинення навантаження), слабка відповідь на сублінгвальний прийом нітрогліцерину. Можуть спостерігатися анкіозні порушення з приступами страху. ГКС може розвинути незважаючи на відсутність ангиографічно суттєвих звужень в епікардіальних артеріях.

Діагностика: полягає у виключенні суттєвого (або домінуючого) атеросклерозу коронарних артерій та інших захворювань, що можуть бути причиною болю в грудній клітці

Стенокардія, асоційована з міокардіальними м'язовими містками.

Міокардіальний м'язовий місток — це волокно серцевого м'яза, яке проходить над сегментом епікардіальної коронарної артерії, що звужує просвіт судини лише під час систоли міокарда; локалізація — майже виключно над передньою міжшлуночковою гілкою.

Симптоми: загрудинний біль, пов'язаний із фізичним навантаженням. Перебіг захворювання назагал доброякісний.

Діагностика: на підставі коронарографії.

Лікування: β -блокатори, рідше блокатори кальцієвих каналів (дилтіазем або верапаміл); нітрати протипоказані. Інвазивне лікування (імплантація стенту до здавлюваної містком артерії або пересічення містка) рідко є виправданим.

Прогноз: дуже добрий щодо виживаності.

Вазоспастична стенокардія (варіантна, Принцметала).

Загрудинний біль, викликаний спонтанним спазмом коронарної артерії. При типовій формі вазоспастична стенокардія характеризується транзиторною елевацією сегмента ST на ЕКГ, яка зазвичай не призводить до інфаркту міокарду.

Симптоми: стенокардитичний біль, спонтанний, неодноразово довготривалий, найчастіше виникає між 24.00 і 6.00 у спокої, але може також з'являтися після навантаження. Максимальна вираженість симптомів впродовж року від маніфестації захворювання. Симптоми рецидивують, однак захворюваність на інфаркт міокарда — дуже низька (<0,5 % впродовж року).

Діагностика: на підставі появи спонтанного стенокардитичного болю із супутньою елевацією сегментів ST на ЕКГ і спазмом коронарної артерії під час коронарографії.

Профілактика. Для запобігання коронарному тромбозу, контролю активації та агрегації тромбоцитів усім пацієнтам із ХКС рекомендовані антитромбоцитарні препарати за відсутності протипоказань. Призначення тривалої антитромбоцитарної терапії передбачає обов'язкове визначення співвідношення між її користю щодо ризику КВП та підвищенням ризику кровотеч. Після ІМ та/або ЧКВ показана подвійна антитромбоцитарна терапія з АСК і пероральними препаратами, інгібіторами P2Y₁₂ (клопідогрелю, прасугрелю або тікагрелор). У пацієнтів із

синусовим ритмом, підвищеним ризиком ЦД, захворюваннями периферичних артерій, хронічною хворобою нирок, а також у курців доцільне використання комбінації з пероральним антикоагулянтом ривароксабаном. У пацієнтів з фібриляцією передсердь і ХКС рекомендується антикоагулянтна терапія (пероральні антикоагулянти — ривароксабан, апіксабан, дабігатран та антагоністи вітаміну К — варфарин, синкумар), яка продемонструвала кращу ефективність, ніж монотерапія АСК, для зменшення частоти ішемічного інсульту та інших ішемічних ускладнень.

Серцева недостатність (ХСН) – синдром, який ускладнює багато інших захворювань серцево-судинної системи, найбільш поширені із них – артеріальна гіпертензія (АГ) та ішемічна хвороба серця.

З патофізіологічної точки зору СН – це неспроможність серця (через зниження об'єму циркулюючої крові та рівня гемоглобіну) забезпечити кров'ю тканини відповідно до їх метаболічних потреб у стані спокою або при помірних фізичних навантаженнях.

Як клінічний синдром ХСН визначається порушенням насосної функції серця (в основному лівим шлуночком – ЛШ), зниженням толерантності до фізичного навантаження та затримкою рідини в організмі.

Класифікація серцевої недостатності

Стадія А: Ризик серцевої недостатності	Наявний підвищений ризик розвитку СН, але відсутні симптоми структурної хвороби серця та підвищення кардіальних біомаркерів. Це пацієнти з АГ, атеросклеротичними ССЗ, ЦД, метаболічним синдромом і ожирінням, генетично зумовленою кардіоміопатією або випадками кардіоміопатії в родині, а також пацієнти під впливом кардіотоксичних агентів
Стадія В: Доклінічна серцева недостатність	Відсутні симптоми й ознаки СН. Наявне, щонайменше, одне з наступних порушень: Структурна хвороба серця: знижена систолічна функція ЛШ або ПШ знижена ФВ, знижені характеристики деформації міокарда гіпертрофія шлуночка (ів) збільшення камер порушення кінетики стінок міокарда хвороба клапанів серця Підвищений тиск наповнення, підтверджений інвазивними вимірювання показників гемодинаміки, неінвазивними методами візуалізації (наприклад, доплерівська ЕхоКГ) Пацієнт має фактори ризику розвитку СН та підвищений рівень НУП або стабільно підвищений рівень серцевого тропоніну за відсутності діагнозів, що конкурують і можуть спричиняти подібне підвищення біомаркерів, а саме ГКС, ХХН, легенева тромбоемболія, міоперикардит
Стадія С: Симптомна серцева недостатність	Структурна хвороба серця з симптомами СН, що наявні або спостерігалися раніше
Стадія D: Серцева недостатність на пізній стадії	Виражені симптоми СН, які перешкоджають щоденній активності, та повторні госпіталізації, незважаючи на спроби оптимізувати РДМТ

Серцева недостатність зі зниженою, з помірно зниженою та зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка. СН поділяють на фенотипи на підставі визначення ФВ ЛШ:

1. Пацієнти з ФВ ЛШ ≤ 40 % мають СН зі зниженою ФВ ЛШ (СНзнФВ). • 2. Пацієнти з ФВ ЛШ від 41 до 49 % - це пацієнти із СН з помірно зниженою фракцією викиду лівого шлуночка (СНпзнФВ).

3. Пацієнти з ФВ ≥ 50 % та симптомами й ознаками серцевої недостатності, підкріпленими структурними та (або) функціональними ознаками патології з боку серця поряд із підвищеним рівнем натрійуретичних пептидів (НУП), мають СН зі збереженою ФВ ЛШ (СНзбФВ).

4. СН з покращеною ФВ ЛШ визначають як таку, якщо у вихідному стані ФВ ЛШ становила $\leq 40\%$, а при повторному вимірюванні підвищилася щонайменше на 10% і перевищила 40% (наприклад, динаміка від 32 до 42% або більшої величини).

Функціональна класифікація Нью-Йоркської Асоціації серця (NYHA) на підставі вираженості симптомів і фізичної активності

Клас I	Обмеження фізичної активності немає. Звичайна фізична активність не зумовлює значної задишки, втомлюваності або серцебиття.
Клас II	Невелике обмеження фізичної активності. Комфортне самопочуття у спокої, проте звичайна фізична активність зумовлює задишку, втомлюваність або серцебиття.
Клас III	Істотне обмеження фізичної активності. Комфортне самопочуття у спокої, проте фізична активність нижча за звичайну й зумовлює значну задишку, втомлюваність або серцебиття.
Клас IV	Неможливість будь-якої фізичної активності без виникнення дискомфорту. Можуть бути скарги у спокої. За будь-якої фізичної активності дискомфорт посилюється.

Пацієнтам з підозрою на хронічну СН рекомендовані наступні діагностичні тести:

1. Електрокардіограма (ЕКГ). Нормальна ЕКГ робить діагноз СН малоймовірним, хоча повністю не виключає його.

ЕКГ може виявити такі аномалії, як ФП, зубці Q, гіпертрофія ЛШ (ГЛШ) та розширений комплекс QRS, які збільшують ймовірність діагнозу СН, а також можуть впливати на вибір терапії.

2. Ехокардіографія рекомендована як ключове дослідження для оцінки кардіальної функції та анатомії серця. Окрім визначення ФВЛШ, ехокардіографія також надає інформацію про інші параметри, такі як розмір камер, ексцентрична або концентрична ГЛШ, аномалії регіонарного руху стінки (що може свідчити про етіологічні причини СН – ІХС, синдром Такоцубо або міокардит), функцію правого шлуночка, легеневу гіпертензію, функцію клапанів та маркери діастолічної функції.

3. Рентгенологічне обстеження органів грудної порожнини рекомендується для виявлення інших можливих причин задишки (наприклад, захворювання легень). Воно також може надавати додаткові докази на користь СН (наприклад, застій легень або кардіомегалія).

4. Нормальні концентрації натрійуретичного пептиду В-типу (BNP) <35 пг/мл або N-кінцевого натрійуретичного пептиду про-В-типу (NT-proBNP) <125 пг/мл в плазмі крові роблять діагноз СН малоймовірним.

5. Рекомендуються основні лабораторні дослідження – такі як сечовина та електроліти сироватки крові, креатинін, загальний аналіз крові, аналізи функції печінки та щитоподібної залози, глюкоза натще, рівень глікованого гемоглобіну, ліпідів, а також тести на наявність залізодефіциту (феритин/насичення трансферину залізом) аби відрізнити СН від інших станів, уточнити наявність супутньої патології, надати прогностичну інформацію та керувати потенційну терапію.

Лікування :

Нефармакологічне лікування

1. У випадку виражених симптомів затримки натрію та рідини в організмі (III–IV ФК за NYHA) — обмеження прийому натрію зазвичай до $2\text{--}3$ г/добу (<2 г/добу, якщо симптоми зберігаються, особливо при резистентності до діуретиків) і обмеження прийому рідини до $1,5\text{--}2$ л/добу (обов'язкове, якщо концентрація натрію <130 ммоль/л).

2. Регулярний контроль маси тіла:

1) збільшення маси тіла >2 кг впродовж 3 днів може свідчити про затримку рідини в організмі внаслідок ХСН;

2) зменшення маси тіла у хворих з ожирінням;

3) покращення стану відживлення у хворих із ознаками гіпотрофії (ІМТ <22 кг/м², маса тіла $<90\%$ належної).

3. Обмеження вживання алкоголю до 10–12 г/добу для жінок та ≤ 20 –25 г/добу для чоловіків; повна відмова при підозрі на алкогольну кардіоміопатію.

4. Припинення тютюнопаління.

5. Слід уникати (якщо це можливо) вживання деяких ЛЗ: класичних НПЗП та коксибів (посилюють затримку води, послаблюють корисні ефекти та підвищують ризик небажаних проявів діуретиків, ІАПФ, БРА та антагоністів альдостерону), ГК (посилюють затримку води, ризик гіпокаліємії), антиаритмічних ЛЗ I класу (особливо Ia та Ic) та трициклічних антидепресантів (проаритмогенна дія, небезпека загострення ХСН та гіпотензії; відносно безпечними є інгібітори зворотного захоплення серотоніну), дронедазону (підвищує смертність від серцево-судинних причин та ризик загострення ХСН), верапамілу та дилтіазему (їх можна застосовувати при діастолічній ХСН; верапаміл у великих дозах показаний при гіпертрофічній кардіоміопатії),

6. Вакцинація проти грипу (щорічно) та проти пневмококової інфекції.

7. Регулярна помірна щоденна фізична активність; при стабільному клінічному стані — фізичне тренування, якщо можливо.

8. Слід уникати подорожей до регіонів, що розташовані 1500 м над рівнем моря, або зі спекотним та вологим кліматом. При виборі транспортного засобу при довготривалій подорожі слід віддавати перевагу літаку, щоб уникнути наслідків тривалого обмеження руху.

9. Діагностика та лікування клінічно-значущої депресії.

Фармакологічне лікування

Стадія А (пацієнти з ризиком розвитку СН)

Лікування АГ рекомендується для профілактики виникнення СН та запобігання госпіталізації з приводу СН.

Лікування статинами рекомендується пацієнтам із високим ризиком розвитку ССЗ або із діагностованими ССЗ для профілактики виникнення СН та запобігання госпіталізації з приводу СН.

Інгібітори НЗКГТ2 рекомендовані пацієнтам із ЦД 2-го типу, які мають підвищений ризик розвитку ССЗ або зі встановленим ССЗ, для попередження госпіталізації з приводу СН

Консультації щодо відмови від сидячого способу життя, ожиріння, тютюнопаління та зловживання алкоголем рекомендуються для профілактики виникнення СН.

Стадія В (пацієнти з доклінічною СН)

Метою ведення пацієнтів із СН стадії В є запобігання розвитку клінічного синдрому СН (стадія С). Звичайно, усі рекомендації пацієнтам із СН стадії А застосовують і щодо пацієнтів із СН стадії В. Стадія В (доклінічна СН) є фазою безсимптомних структурних і функціональних порушень з боку серця, які підвищують ризик розвитку симптомної СН. Виявлення осіб із СН стадії В дає можливість розпочати зміни способу життя та медикаментозну терапію, що може запобігти або уповільнити перехід СН у симптомну фазу (стадії С/D).

Пацієнтам із ФВ ЛШ ≤ 40 % без клінічних ознак СН слід призначати ІАПФ для запобігання симптомній СН і зменшення смертності.

Пацієнтам, які перенесли ІМ або ГКС, треба призначати статини для запобігання розвитку симптомної СН. Пацієнтам, які нещодавно перенесли ІМ, не мають клінічних ознак СН, але мають ФВ ЛШ ≤ 40 % і не переносять ІАПФ, для запобігання симптомній СН і зменшення смертності потрібно призначати БРА.

Пацієнтам, які перенесли ІМ або ГКС і мають ФВ ЛШ ≤ 40 % без клінічних ознак СН, для зниження смертності потрібно призначати ББ з доведеною для СНзНФВ ефективністю

Пацієнтам із ФВ ЛШ ≤ 40 % без клінічних ознак СН необ - хідно призначати ББ для запобігання симптомній СН.

Стадія С – пацієнти із симптомами СН

Основними цілями лікування пацієнтів з СН є:

- 1) збільшення тривалості життя;
- 2) запобігання повторним госпіталізаціям через погіршення перебігу СН;
- 3) покращення клінічного стану, функціональної спроможності та якості життя.

СН зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка Фармакотерапія є наріжним каменем лікування СНзНФВ; її слід належним чином застосовувати до розгляду показань до апаратних методів лікування.

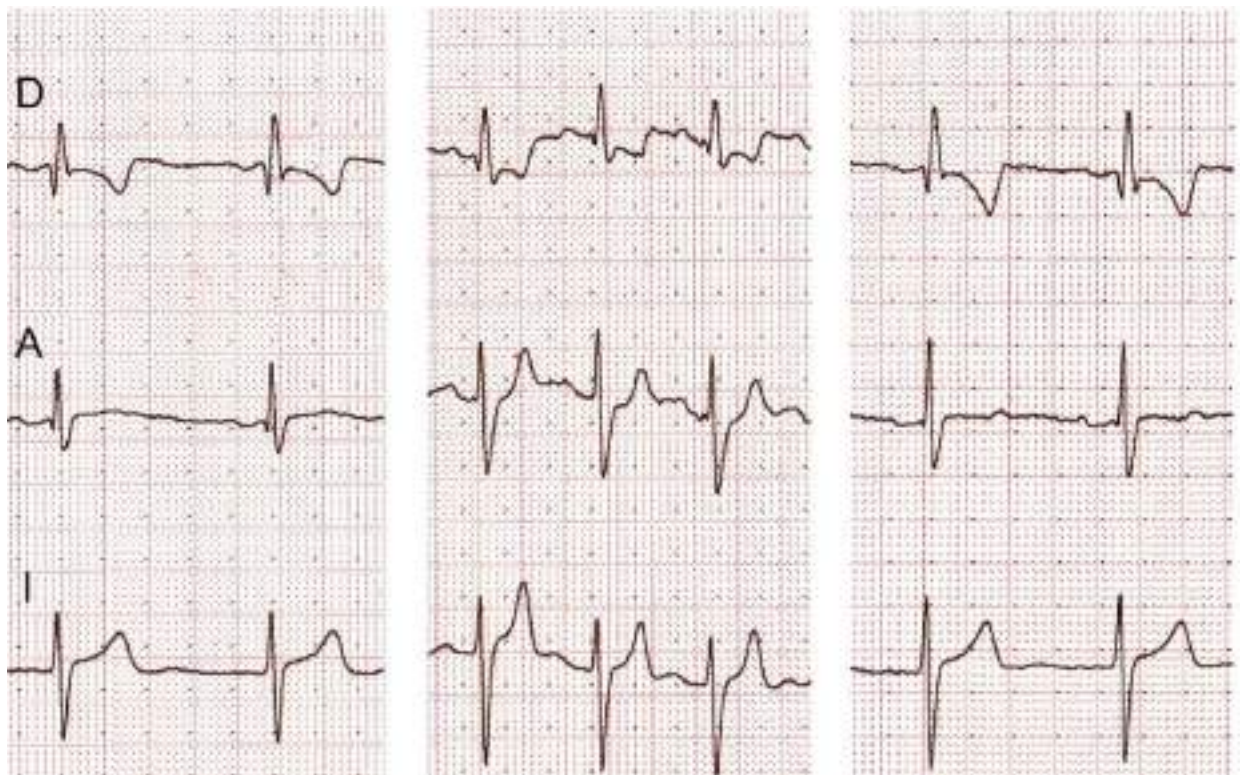
Загальні принципи медикаментозного лікування ХСН зі зниженою фракцією викиду Пригнічення ренін-ангіотензин-альдостеронової системи та симпатoadреналової нервової системи за допомогою нейрогуморальних антагоністів, а саме, 1) ІАПФ або інгібітора рецепторів ангіотензину та неприлізину, 2) ББ та 3) антагоністів мінералокортикоїдних рецепторів (АМР) покращує виживаність, знижує ризик госпіталізацій з приводу СН та зменшує симптоматику в пацієнтів із СНзНФВ.

Ці препарати складають, поряд з інгібіторами НЗКТГ2, основу фармакотерапії пацієнтів із СНзНФВ. Комбінація ІАПФ або ІРАН, ББ, АМР та інгібітора НЗКТГ2 (дапагліфлозину або емпагліфлозину) рекомендована як основна (4-компонентна) схема лікування пацієнтів із СНзНФВ. Дозу нейрогуморальних антагоністів слід намагатися підвищити до доз, які використовувалися в клінічних дослідженнях (або в максимально переносимій дозі, якщо є непереносимість рекомендованої цільової дози), тоді як інгібітори НЗКТГ2 застосовуються в єдиній рекомендованій дозі 10 мг на добу. ІРАН варто розглядати як терапію першої лінії щодо ІАПФ. БРА або сартани слід застосовувати тим пацієнтам, які не переносять ІАПФ або ІРАН. Інгібітори НЗКТГ2 дапагліфлозин та емпагліфлозин після їх доєднання до терапії ІАПФ або ІРАН, ББ, АМР знижують ризик СС смерті та клінічного прогресування СН у пацієнтів із СНзНФВ незалежно від наявності ЦД. У пацієнтів, схильних до затримки рідини, застосовуються діуретики з метою контролю симптомів СН та покращення переносимості побутових навантажень.

V. Практична частина (перелік завдань, вправ тощо)

1) Практичні завдання:

1. ЕКГ пацієнта до навантаження (D), під час навантаження (A), через 10 хв. відпочинку (I).



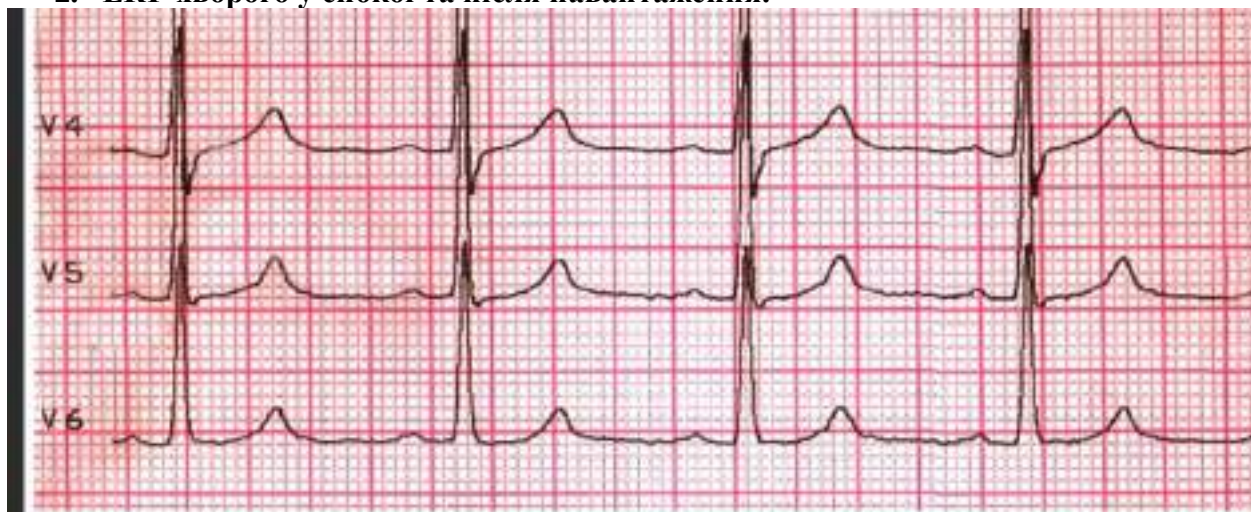
Пояснення:

- На вихідній ЕКГ видно зубець Q, депресія ST до -0,05 мВ і негативний T у відведенні D (задня стінка ЛШ) - ймовірно, хворий раніше переніс Q-інфаркт міокарда і зараз у нього зберігаються епізоди ішемії в інфарктній зоні (ішемічні зміни ST і T).
- Під час навантаження на фоні частоти 120 уд./хв. виник больовий напад, причому у відведенні D з'явилася значуща, до -0,2 мВ, депресія ST (достовірна ішемія!), а у відведеннях

А та І – збільшилася амплітуда Т (нічого конкретно не означає, – неспецифічні зміни реполяризації)

- *Після зупинки проби, на 10 хвилині відпочинку, у відведенні D як і раніше відзначається депресія ST до -0,1 мВ (до проби було -0,5 мВ) і заглубився зубець Т. Це вказує на гіпоксію міокарда, що зберігається, - високий ризик реінфаркту в тій же області. У цій ситуації потрібна коронароангіографія для точного виявлення ураження коронарних артерій.*

2. ЕКГ хворого у спокої та після навантаження.



після навантаження



Пояснення:

У хворого зафіксовані типові для стабільної стенокардії ЕКГ-зміни: у порівнянні з ЕКГ спокою після навантаження у відведеннях V4-V6 з'явилася значна косонизхідна депресія ST до -0,2 мВ. Також відзначається негативізація Т у трьох вказаних відведеннях.

3.





Пояснення:

У хворого присутні ознаки порушення коронарного кровотоку: косинусхідна депресія ST в V2-V6, інверсія T в V2-V6.

2) Контрольні питання:

1. Особливості клінічного перебігу і діагностики різних варіантів стабільної стенокардії.
2. Безбольові форми ХІХС (безбольова ішемія міокарду, післяінфарктний та дифузний кардіосклероз). Особливості клінічних проявів, критерії діагнозу.
3. Диференційована терапія різних форм ХІХС.
3. Терапія нападів стенокардії, гострої лівошлуночкової недостатності (серцевої астми).
4. Прогноз та працездатність при різних формах ХІХС.
5. Визначення серцевої недостатності (СН).
6. Класифікація гострої та хронічної СН.
7. Етіологія, патогенез порушень центральної та периферичної гемодинаміки при різних формах (лівих та правих відділів серця).
8. Роль нейрогуморальної регуляції у ремоделюванні серця.
9. Клінічні прояви хронічної СН та їх особливості залежно від варіанту, стадії та функціонального класу.
10. Діагностика СН. Значення ехокардіографії.
11. Лікування СН.
12. Первинна та вторинна профілактика СН. Прогноз та працездатність.

3) Тести для самоконтролю

1. Чоловік 64 років скаржиться на інтенсивний за грудинний біль, що виникає при помірному фізичному навантаженні (підйом більше, ніж на 1 поверх), іррадіює в ліву щелепу, триває 5-7 хвилин та припиняється у спокої. З анамнезу відомо, що пацієнт курить, страждає на гіпертонічну хворобу. Об'єктивно: ЧД 18/хв., везикулярне дихання, ЧСС 95/хв., АТ 150/90 мм рт. ст., печінка не збільшена, набряків немає. В клінічному аналізі крові без патології. Загальний холестерин - 6,2 ммоль/л, креатинін – 80 ммоль/л, ПТТ 90%. ЕКГ – синусова тахікардія, систолічне перевантаження ЛШ.

Яким має бути наступний крок у веденні пацієнта?

- A. Провести оцінку передтестової ймовірності обструктивної ІХС
- B. Провести трансторакальну ЕхоКГ
- C. Провести ЕКГ із фізичним навантаженням
- D. Провести коронарну КТ-ангіографію
- E. Провести амбулаторне моніторування ЕКГ

Пояснення: На основі скарг, анамнезу та об'єктивного обстеження пацієнта можна запідозрити наявність обструктивної ІХС за типовими клінічними характеристиками. З метою вибору подальшої тактики верифікації цього діагнозу треба провести оцінку передтестової ймовірності обструктивної ІХС за спеціальними таблицями.

2. Чоловік 65 років скаржиться на напади інтенсивного за грудинного болю, що іррадіює в ліву лопатку та виникає при швидкій ходьбі на відстань до 300 м або підйомі на другий поверх, триває до 5 хвилин та припиняється у спокої або після прийому нітрогліцерину. Напади за грудинного болю виникають протягом року. За останній тиждень відмічає збільшення тривалості нападів та зменшення толерантності до фізичного навантаження. Об'єктивно: шкіра та видимі

слизові оболонки звичайного забарвлення, набряків немає, ЧД – 18 за хв., в легенях везикулярне дихання, АТ – 140/80 мм рт. ст., ЧСС – 80 за хв., при аускультатії тони серця приглушені, діяльність ритмічна, печінка не збільшена. На ЕКГ у спокої патології не виявлено.

Який попередній діагноз?

- А. Прогресуюча стенокардія
- В. Гострий інфаркт міокарда
- С. Стабільна стенокардія напруження, ФК II
- Д. Стабільна стенокардія напруження, ФК III
- Е. Стабільна стенокардія напруження, ФК IV

Пояснення: На основі скарг, анамнезу та об'єктивного обстеження пацієнта можна запідозрити наявність прогресуючої нестабільної стенокардії у зв'язку зі збільшенням тривалості нападів та зменшенням толерантності до фізичного навантаження.

3. Чоловік 70 років переніс гострий інфаркт міокарда 6 місяців тому. На даний момент активних скарг не пред'являє. Об'єктивно: ЧД – 17 за хв., дихання в легенях везикулярне, ЧСС – 70 за хв., межі серця не розширені, тони серця дещо приглушені, діяльність ритмічна, АТ 130/80 мм рт. ст. Печінка за краєм реберної дуги, периферичних набряків немає. Клінічний аналіз крові та сечі без патології. Загальний холестерин – 5,6 ммоль/л, креатинін – 68 мкмоль/л. На ЕКГ ознаки постінфарктного кардіосклерозу.

Яке лікування доцільно призначити хворому з метою вторинної профілактики прогресування ІХС?

- А. Бісопролол, аторвастатин, аспірин
- В. Бісопролол, нітрогліцерин, клопидогрель
- С. Верапаміл, аторвастатин, івабрадин
- Д. Метопролол, аміодарон, аспірин
- Е. Нітрогліцерин, розувастатин, аспірин

Пояснення: Схема стандартної вторинної профілактики ІХС має включати антиішемічну терапію (бета-адреноблокатор), гіполіпідемічну терапію (статин) та антиагрегант. Ця схема має етіопатогенетичне спрямування та має найбільшу доказову базу ефективності та найвищий рівень доказовості.

4. Пацієнт 55 років скаржиться на стійке підвищення АТ до 160/95 мм рт. ст., періодичний головний біль, прискорене серцебиття. Вважає себе хворим протягом півроку. Інші хронічні хвороби заперечує, толерантність до фізичного навантаження задовільна, курить протягом багатьох років. Об'єктивно: ІМТ – 27 кг/м², шкіра та слизові оболонки звичайного забарвлення, ЧД – 16 за хв., дихання в легенях з подовженим видихом, межі серця не розширені, ЧСС – 70 за хв., тони серця гучні, діяльність ритмічна, АТ 160/95 мм рт. ст., живіт м'який, безболісний, печінка не збільшена, периферичних набряків немає.

Яка стадія серцевої недостатності у пацієнта?

- А. Стадія А
- В. Стадія В
- С. Стадія С
- Д. Стадія Д
- Е. Немає СН

Пояснення: Згідно сучасної класифікації серцевої недостатності у хворого наявний підвищений ризик розвитку СН, але відсутні симптоми структурної хвороби серця та підвищення кардіальних біомаркерів. Це пацієнти з АГ, атеросклеротичними ССЗ, ЦД, метаболічним синдромом і ожирінням, генетично зумовленою кардіоміопатією або випадками кардіоміопатії в родині, а також пацієнти під впливом кардіотоксичних агентів – тобто стадія А.

5. Пацієнт 76 років скаржиться на задишку при помірному фізичному навантаженні, загальну слабкість, періодичні запаморочення, набряки на гомілках та важкість в правому підребер'ї. Із анамнезу: 5 років тому переніс Гострий інфаркт міокарда, отримує регулярну медикаментозну терапію. Об'єктивно: шкіра та видимі слизові бліді, ЧД – 20 за хв., дихання в легенях з подовженим видихом, межі серця розширені вліво, ЧСС – 70 за хв., тони серця глухі, діяльність ритмічна, АТ 120/80 мм рт. ст., живіт м'який, чутливий в правому підребер'ї, печінка збільшена на 2 см, пастозність гомілок. Для контролю серцевої недостатності пацієнт регулярно приймає сакубітріл/валсартан, бісопролол, еплеренон, аторвастатин, клопідогрель, періодично - торасемід.

Який препарат слід додати до комплексу лікування?

- А. Емпагліфозин
- В. Лізіноприл
- С. Гідрохлортіазид
- Д. Нітрогліцерин
- Е. Верапаміл

Пояснення: Згідно сучасних рекомендацій щодо ведення хворих з СН, інгібітори НЗКГГ2 (Емпагліфозин, Данагліфозин) рекомендовані пацієнтам із ЦД 2-го типу, які мають підвищений ризик розвитку ССЗ або зі встановленим ССЗ, для попередження госпіталізації з приводу СН.

6. Жінка 53 років поступила в клініку зі скаргами на сильний біль за грудиною, який не полегшується прийомом нітрогліцерину, іррадіює в ліву лопатку та триває понад 2 години. В анамнезі ІХС, стабільна стенокардія напруження, ФК II. Об'єктивно: шкіра бліда, холодна, волога, ЧД – 24 за хв., дихання везикулярне, ЧСС – 95 за хв., тони серця приглушені, діяльність ритмічна, АТ 150/90 мм рт. ст., живіт м'який, безболісний, печінка на краєм реберної дуги. На ЕКГ: ритм синусовий, правильний, сегмент ST ізоелектричний в усіх відведеннях, реєструється високий загострений зубець Т в лівих грудних відведеннях.

Яке дослідження треба провести для верифікації діагнозу?

- А. Тропонін І або Т
- В. Креатинфосфокіназа
- С. Натрійуретичний пептид
- Д. Холестерин
- Е. Лактатдегідрогеназа

Пояснення: На основі скарг, анамнезу та об'єктивного обстеження пацієнта можна запідозрити наявність ГКС (прогресуючої стенокардії чи ІМ). Для проведення диференційної діагностики треба оцінити рівень тропонінів та динаміку змін на ЕКГ.

7. Хворий 56-ти років скаржиться на біль стискаючого характеру, який з'являється вночі в один і той же час. Біль іррадіює у ліву лопатку, не проходить після прийому нітрогліцерину. На ЕКГ під час нападу: ST вище ізолінії на 5 мм у V5, V6; після нападу - повертається до ізолінії. Яка найбільш вірогідна патологія зумовлює таку картину?

- А. Варіантна стенокардія
- В. Інфаркт міокарда
- С. Остеохондроз шийного відділу
- Д. Сухий перикардит
- Е. Стенокардія спокою

Пояснення: На основі скарг, анамнезу та об'єктивного обстеження пацієнта можна запідозрити наявність варіантної (вазоспастичної) стенокардії - за груди́нний біль, викликаний спонтанним спазмом коронарної артерії. При типовій формі вазоспастична стенокардія характеризується транзиторною елевацією сегмента ST на ЕКГ, яка зазвичай не призводить до інфаркту міокарду. Симптоми: стенокардитичний біль, спонтанний, неодноразово довготривалий, найчастіше виникає між 24.00 і 6.00 у спокої, але може також з'являтися після навантаження, із недостатньою ефективністю нітрогліцерину.

8. У пацієнта 49 років, вперше в житті з'явився біль, що локалізований за нижньою третиною грудини, виникає на фоні фізичного навантаження та зникає у спокої. На ЕКГ депресія сегменту ST більше 2 мм в II, III, aVF відведеннях. Змін в показниках крові не відмічається. Який діагноз є найбільш вірогідним?

- A. Стенокардія, що вперше виникла
- B. Прогресуюча стенокардія
- C. Варіантна стенокардія
- D. Дифузний кардіосклероз
- E. Гострий інфаркт міокарду

Пояснення: На основі скарг, анамнезу та об'єктивного обстеження пацієнта можна запідозрити наявність нестабільної стенокардії, що вперше виникла (до 28 діб після першого нападу коронарного болю). Пацієнт підлягає госпіталізації з метою дообстеження, диференційної діагностики та проведення стаціонарного лікування.

9. У пацієнта 56 років о 5-й годині ранку з'явився напад сильного болю за грудиною, який супроводжувався страхом смерті, холодним потом. На ЕКГ – підйом сегменту ST у відведеннях II, III, aVF, V5-V6. Після припинення больового нападу показники ЕКГ повернулись до норми. Який діагноз є найбільш імовірним?

- A. Спонтанна стенокардія типу Prinzmetal.
- B. Гострий інфаркт міокарда
- C. Розшаровуюча аневризма
- D. Міокардит
- E. Перикардит

Пояснення: На основі скарг, анамнезу та об'єктивного обстеження пацієнта можна запідозрити наявність варіантної (вазоспастичної) стенокардії - за грудинний біль, викликаний спонтанним спазмом коронарної артерії. При типовій формі вазоспастична стенокардія характеризується транзиторною елевацією сегмента ST на ЕКГ, яка зазвичай не призводить до інфаркту міокарду. Симптоми: стенокардитичний біль, спонтанний, неодноразово довготривалий, найчастіше виникає між 24.00 і 6.00 у спокої, але може також з'являтися після навантаження, із недостатньою ефективністю нітрогліцерину.

10. Пацієнт 60 років проходить стаціонарне лікування з приводу XIXC, післяінфарктного кардіосклерозу, СН ІІБ, ФК ІІІ. З метою лікування застійної СН призначено дигоксин. Через 3 доби стан пацієнта погіршився, з'явилась значна слабкість, запаморочення. Об-но: пульс 40 за хв., АТ 105/70 мм рт. ст. Серцеві тони ослаблені. Печінка виступає з під краю реберної дуги на 2 см, набряки кінцівок. ЕКГ: періодичне випадіння QRS, коритоподібна депресія інтервалу ST. Яке ускладнення виникло в пацієнта?

- A. Інтотоксикація серцевими глікозидами
- B. Повна АВ блокада
- C. Набряк легень
- D. Кардіогенний шок
- E. Колапс

Пояснення: На основі скарг, анамнезу та об'єктивного обстеження пацієнта можна запідозрити розвиток інтоксикації серцевими глікозидами. Дигоксин — це серцевий глікозид, отриманий з рослини наперстянки. Цей препарат зумовлює позитивний інотропний ефект, підвищуючи силу серцевих скорочень, та негативну дромотропну дію, уповільнюючи проведення нервових імпульсів у серці, що призводить до зниження частоти ритму. Найбільш чутливі до токсичних ефектів дигоксину пацієнти з гіпокаліємією та гіперкальціємією.

4) Ситуаційні задачі.

1. У жінки 67 років після фізичного навантаження, з'явилися різка задуха, виник приступ ядухи. Об-но: ЧСС 120 в хв., АТ 200/120 мм рт. ст., ЧД 34 за хв. Сог - тони глухі, систолічний шум на верхівці. Дихання везикулярне, ослаблене, вологі різнокаліберні хрипи.

Який найбільш вірогідний діагноз? Яке дообстеження треба провести? З якими невідкладними станами треба провести диференційну діагностику? Яке лікування треба призначити?

2. Хворий М., 55 р., відмічає загальну слабкість, виражену задишку при невеликому фізичному навантаженні та в спокої, набряки гомілок ввечері. Пульс 90 за хв, ритмічний, АТ 120/70 мм рт. ст. І тон ослаблений на верхівці, ІІ тон акцентований на легеневій артерії. При ультразвуковому дослідженні: КДО ЛШ 190 см³, КСО ЛШ 120 см³, фракція викиду 37%, ліве передсердя – 39 мм, концентрація натрій-уретичного пептиду підвищена.

Який найбільш вірогідний діагноз? Яке дообстеження треба провести? З якими станами треба провести диференційну діагностику? Яке лікування треба призначити?

3. У пацієнта з стабільною стенокардією напруги ІІ функціонального класу в останні кілька днів значно збільшилась кількість больових нападів, з'явилися больові напади у спокої, знизилась толерантність до фізичного навантаження, збільшилась потреба у нітрогліцерині.

Який найбільш вірогідний діагноз? Яке дообстеження треба провести? З якими невідкладними станами треба провести диференційну діагностику? Яке лікування треба призначити?

4. Пацієнт 76 років скаржиться на пекучий біль за грудиною, що виникає при помірному фізичному навантаженні, проходить через 2-3 хв. після прийому нітрогліцерину. В анамнезі ХОЗЛ GOLD 2, гр. В. Об-но: стан задовільний. Пульс-78 за 1 хв., ритмічний, АТ-130/80 мм рт. ст. Над легеньми жорстке дихання, видих подовжений, поодинокі сухі хрипи.

Який найбільш вірогідний діагноз? Яке дообстеження треба провести? З якими невідкладними станами треба провести диференційну діагностику? Яке лікування треба призначити?

5. В чоловіка 47 років після пробіжки з'явився різкий за грудиною біль з ірадіацією у ліву руку, серцебиття. На протязі року відмічав періодичний короткочасний стискаючий біль в області серця. Серцеві тони гучні, ритмічні, ЧСС-130 за хвилину, систолічний шум над верхівкою. Артеріальний тиск 150/100 мм рт. ст. ЕКГ: горизонтальна депресія ST нижче ізолінії на 2 мм.

Який найбільш вірогідний діагноз? Яке дообстеження треба провести? З якими невідкладними станами треба провести диференційну діагностику? Яке лікування треба призначити?

VI. Література.

Основна:

1. Хронічний Коронарний Синдром. Рекомендації з діагностики та лікування. 2024. 74 с.
2. Рекомендації Всеукраїнської асоціації кардіологів України з діагностики, лікування та профілактики хронічної серцевої недостатності. Київ, 2024. 76 с.

Додаткова:

9. Можина Т.Л. Ішемія без обструкції коронарних судин: положення Делфі-консенсусу щодо вибору антиангінального засобу. Український медичний часопис, 2023, DOI: 10.32471/umj.1680-3051.157.248349 (www.umj.com.ua/uk/publikatsia-248349-ishemiya-bez-obstruktsiyi-koronarnih-sudin-polozhennya-delfi-konsensusu-shhodo-viboru-antianginalnogo-zasobu)

10. Parlati ALM, Nardi E, Sucato V, Madaudo C, Leo G, Rajah T, Marzano F, Prastaro M, Gargiulo P, Paolillo S, et al. ANOCA, INOCA, MINOCA: The New Frontier of Coronary Syndromes. *Journal of Cardiovascular Development and Disease*. 2025; 12(2):64. <https://doi.org/10.3390/jcdd12020064>

11. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги (УКПМД) «Стабільна ішемічна хвороба серця» <https://moz.gov.ua/uploads/ckeditor/%D0%93%D1%80%D0%BE%D0%BC%D0%B0%D0%B4%D1%81%D1%8C%D0%BA%D0%B5%20%D0%BE%D0%B1%D0%B3%D0%BE%D0%B2%D0%BE%D1%80%D0%B5%D0%BD%D0%BD%D1%8F/2021/11/05/02/%D0%BF%D1%80%D0%BE%D1%82%D0%BE%D0%BA%D0%BE%D0%BB%20%D0%86%D0%A5%D0%A1.pdf>

Інформаційні ресурси

1. <https://cardiocongress.org.ua>
2. <https://strazhesko.org.ua>
3. <https://health-ua.com/cardiology>

ТЕМА 5. «Міокардити та кардіоміопатії. Перикардити. Легеневе серце».

I. Назва навчальної дисципліни – Внутрішня медицина, цикл «Кардіологія».

II. Тема заняття: **«Міокардити. Кардіоміопатії. Перикардити. Легеневе серце».**

III. Форма заняття – практичне заняття, тривалість – 5 годин.

IV. Теоретична частина

1. Науково-методичне обґрунтування теми.

Актуальність теми.

Актуальність вивчення некоронарогенних уражень міокарда зумовлена їх суттєвим внеском у структуру серцево-судинної патології, особливо в осіб молодого та середнього віку. До цієї групи захворювань належать міокардити, кардіоміопатії різного генезу, перикардити, а також функціональні та структурні порушення серцевого м'яза, що не пов'язані із ішемічною хворобою серця. За даними ВООЗ, некоронарогенні ураження міокарда становлять до 10-15% усіх випадків серцевої недостатності у світі, а серед осіб віком до 40 років – до 30%. В Україні згідно з даними Національного реєстру серцево-судинних захворювань частка пацієнтів із кардіоміопатіями та міокардитами серед госпіталізованих у кардіологічні відділення постійно зростає, що пов'язано із покращенням їх діагностики та зростанням обізнаності лікарів.

Особливого значення на сьогоднішній день набувають післяінфекційні та постковідні міокардити, які є вагомою причиною погіршення скоротливої функції серця навіть у пацієнтів без супутньої патології. Кардіоміопатії, зокрема її гіпертрофічна та дилатаційна форми, мають несприятливий перебіг із високим ризиком раптової серцевої смерті, зниженням якості життя та потребою у складній терапії, включаючи імплантацію кардіовертерів-дефібриляторів. Перикардити, особливо констриктивні, часто мають вторинний характер та потребують мультидисциплінарного підходу до діагностики та ведення таких хворих.

Прогностичне значення некоронарогенних уражень міокарда полягає у їх здатності призводити до прогресуючої хронічної серцевої недостатності, аритмій, тромбоемболічних ускладнень та інвалідизації хворих. Своєчасне виявлення цих станів має вирішальне значення для покращення довгострокових результатів лікування та зниження смертності. У зв'язку із широкою етіологічною палітрою та клінічним поліморфізмом симптоматики, лікареві необхідно володіти сучасними знаннями щодо алгоритмів діагностики, стратифікації ризику та ведення таких пацієнтів. Наявність сучасних методів візуалізації (ехокардіографія, МРТ серця, КТ), біомаркерів та молекулярної діагностики відкриває нові можливості для персоналізованого ведення таких пацієнтів. Таким чином, некоронарогенні ураження міокарда залишаються складною, але вкрай важливою темою сучасної кардіології, що потребує подальшого їх вивчення, зокрема у контексті доказової медицини.

Мета заняття.

Загальна: Ознайомити студентів із етіологією, патогенезом, клінічною картиною, діагностикою, лікуванням та профілактикою міокардитів, кардіоміопатій, перикардитів та легеневого серця.

Конкретна:

- Формувати вміння розпізнавання основних симптомів і синдромів, характерних для міокардитів, кардіоміопатій, перикардитів і легеневого серця, включаючи оцінку даних анамнезу, фізикального обстеження хворих та аускультативні серця і легень; навчити обґрунтовувати клінічний діагноз та визначати оптимальну тактику ведення пацієнтів з урахуванням тяжкості перебігу захворювання, наявності ускладнень (серцева недостатність, аритмії, тромбоемболічний синдром тощо), а також призначати етіотропну, патогенетичну та симптоматичну терапію згідно з сучасними рекомендаціями.

- Навчити проводити диференціальну діагностику між некоронарогенними захворюваннями серця на основі клінічних даних, ЕКГ, лабораторних показників (зокрема маркерів запалення та серцевого ушкодження), рентгенологічних та ехокардіографічних обстежень, а також інтерпретувати ці дані для встановлення правильного діагнозу.

- Засвоїти принципи лікування та ведення пацієнтів із зазначеними патологіями відповідно до чинних клінічних настанов з акцентом на раціональну фармакотерапію (застосування нестероїдних протизапальних засобів, діуретиків, бета-блокаторів, інгібіторів АПФ, імуномодуючих засобів тощо), визначення показань до госпіталізації, реабілітаційних заходів та вторинної профілактики
- Розвивати клінічне мислення студентів шляхом аналізу клінічних ситуацій (case-based learning), інтерпретації інструментальних методів обстеження (ЕКГ, ЕхоКГ, рентгенографія органів грудної клітки, МРТ серця), а також оцінки прогнозу захворювання з урахуванням факторів ризику ускладнень та летальності.

Рівні цілей.

1. Студенти повинні знати етіологію, патогенез, класифікацію та клінічні прояви міокардитів, різних форм кардіоміопатій (дилатаційної, гіпертрофічної, рестриктивної), перикардитів (ексудативного, констриктивного) та хронічного легеневого серця, а також особливості перебігу цих захворювань у пацієнтів різного віку, в тому числі з коморбідною патологією.
2. Студенти повинні пояснювати механізми розвитку основних клінічних синдромів, що виникають при некоронарогенних ураженнях серця, зокрема порушень гемодинаміки, серцевої недостатності, аритмій, перикардіального випоту, легеневої гіпертензії та хронічної недостатності правих відділів серця, а також розуміти їх патогенетичний зв'язок із загальними механізмами розвитку серцево-судинної патології та системних порушень.
3. Студенти повинні вміти використовувати отримані знання для оцінки стану пацієнта та вибору необхідних діагностичних тестів, включаючи аналіз анамнестичних даних, результатів фізикального обстеження, ЕКГ, рентгенографії органів грудної клітки, ехокардіографії, лабораторних досліджень (тропоніни, С-реактивний білок, ШОЕ, лейкоцитоз, еозинофілія, NT-proBNP), а за потреби – даних магнітно-резонансної томографії серця.
4. Студенти повинні вміти проводити диференційну діагностику між міокардитом і гострим коронарним синдромом, різними формами кардіоміопатій, ексудативним та констриктивним перикардитом, хронічним легеним серцем та лівошлунковою недостатністю, а також уміти визначати стадію захворювання та адаптувати діагностичну і терапевтичну тактику відповідно до фази перебігу патології.
5. Студенти повинні вміти розробляти тактику ведення пацієнта з міокардитом, кардіоміопатіями, перикардитом або хронічним легеним серцем, виходячи з отриманих даних, з урахуванням патогенетичної терапії (протизапальні засоби, імуномодулятори, бета-адrenoблокатори, діуретики, антикоагулянти тощо), потреби в госпіталізації, спостереженні, моніторингу та визначенням показань до хірургічного або інтервенційного втручання (перикардіоцентез, імплантація кардіостимулятора, трансплантація серця).
6. Студенти повинні вміти критично оцінювати результати лабораторних, електрокардіографічного, рентгенологічного та ехокардіографічного обстежень, аналізувати динаміку клінічних показників та ефективність обраної терапевтичної тактики у пацієнтів з міокардитами, кардіоміопатіями, перикардитами та легеним серцем.

Завдання заняття:

1. Навчальні:

- Ознайомити студентів із сучасною класифікацією, етіологією, патогенезом та патофізіологією міокардитів, кардіоміопатій, перикардитів і легеневого серця.
- Навчити аналізувати клінічні випадки з вищезазначеними патологіями, інтерпретувати дані об'єктивного обстеження хворих, лабораторних та інструментальних методів дослідження (зокрема рівні маркерів ушкодження міокарду, ШОЕ, С-реактивного білка, тропонінів, електрокардіографії, ехокардіографії, рентгенографії органів грудної клітки).
- Відпрацювати алгоритм діагностики та диференційної діагностики міокардитів, кардіоміопатій, перикардитів і хронічного легеневого серця, включаючи етапи збору анамнезу, фізикального обстеження, інтерпретації ЕКГ, ехокардіографії та визначення показань до госпіталізації або надання спеціалізованої допомоги.

2. Розвивальні:

- Формувати клінічне мислення та навички диференційної діагностики некоронарогенних уражень міокарду між собою, а також з іншими серцево-судинними та легеневиими захворюваннями, що мають подібні симптоми (наприклад, інфаркт міокарду, плеврит, тромбоемболія легеневої артерії, застійна серцева недостатність).

- Розвивати здатність приймати обґрунтовані клінічні рішення з урахуванням доказової бази, протоколів МОЗ та рекомендацій ESC/АНА.

3. Виховні:

- Виховувати в студентів відповідальне ставлення до здоров'я пацієнта, критичність у виборі лікувальної тактики та орієнтацію на довгострокове прогнозування перебігу захворювання.

- Сприяти формуванню командної взаємодії під час міждисциплінарної роботи (терапевт-кардіолог-пульмонолог), а також дотриманню професійної етики та деонтологічних принципів при роботі з пацієнтами та їхніми родичами.

4. Міжпредметна інтеграція (базовий рівень підготовки).

Попередні дисципліни	Знати	Вміти
а) анатомія людини	Топографічну та функціональну анатомію серця: порожнини серця, будову міокарда, ендокарда, епікарда і перикарда; анатомію великих і малих кіл кровообігу; топографію серця та судин у грудній порожнині; анатомію грудної клітки, діафрагми, міжреберних м'язів, що мають значення при аускультатії та пункції перикарда	Визначати проєкцію серця, перикарда та клапанів на передню грудну стінку; визначати анатомічну точку для перикардіоцентезу; візуалізувати за анатомічними орієнтирами локалізацію легеневої артерії, правого шлуночка та передсердя при ЕхоКГ; розрізняти нормальні та патологічні структури серця й судин на анатомічних препаратах, зображеннях та схемах
б) нормальна фізіологія	Основні фізіологічні функції серця: автоматизм, збудливість, провідність, скоротливість; будову та функції провідної системи серця; компенсаторні механізми при серцевій недостатності (симптоадреналові, ренін-ангіотензин-альдостеронові, натрійуретичні); показники ехокардіографії в нормі; основи нормальної ЕКГ	Визначати фізіологічні зміни гемодинаміки при легеневій гіпертензії; встановлювати логічні взаємозв'язки між порушеннями фізіологічних механізмів гемодинаміки і клінічними проявами кардіоміопатій, перикардиту та міокардиту; розрізняти фази серцевого циклу за тонами, аускультативними феноменами, ЕКГ-ознаками
в) патологічна фізіологія	Патогенез запальних уражень міокарда (інфекційний, імунний, токсичний, алергічний механізми); порушення збудливості та провідності міокарда при міокардитах та кардіоміопатіях; механізми розвитку серцевої недостатності за систолічним та діастолічним типом; патофізіологію рестриктивного та	Пояснювати, як порушення структури і функції міокарда (запалення, гіпертрофія, дилатація) призводять до змін скоротливої функції серця; інтерпретувати прояви декомпенсації кровообігу залежно від типу серцевої патології; встановлювати зв'язок між патофізіологічними змінами та клінічними симптомами

	гіпертрофічного типів порушення діастолічного наповнення лівого шлуночка; формування легеневої гіпертензії та механізми прогресування правошлуночкової недостатності; компенсаторно-приспосувальні механізми при хронічній серцевій недостатності	(задишка, набряки, аритмії); аналізувати розвиток гострої та хронічної правошлуночкової недостатності при захворюваннях легень
г) пропедевтика внутрішніх хвороб	Основні клінічні симптоми та синдроми уражень серцево-судинної системи; методи об'єктивного обстеження хворих (огляд, пальпація, перкусія, аускультация серця і легень); поняття про серцеві шуми (органічні та функціональні), акценти тонів серця, вологі та сухі хрипи; принципи аналізу та інтерпретації загального аналізу крові, сечі, ЕКГ, рентгенограми, біохімічних показників (СРБ, тропоніни, ШОЕ, КФК, NT-proBNP)	Застосовувати методику об'єктивного обстеження хворого з підозрою на некоронарогенні ураження серця; визначати клінічні ознаки міокардиту, перикардиту, кардіоміопатії, легеневого серця; інтерпретувати дані ЕКГ (ознаки гіпертрофії відділів серця, тахікардії, блокад, змін сегменту ST, низького вольтажу зубців), аускультатії (глухість тонів, шум тертя перикарда, акцент II тону над легеневою артерією); аналізувати зміни лабораторних показників у контексті запального або ішемічного ураження серця; встановлювати попередній клінічний діагноз на основі об'єктивних даних
д) фармакологія	Фармакологічні групи лікарських засобів, що застосовуються при лікуванні міокардитів, кардіоміопатій, перикардитів, легеневого серця; механізми дії, показання, протипоказання та побічні ефекти бета-адреноблокаторів, інгібіторів АПФ та блокаторів рецепторів ангіотензину II, діуретиків, глюкокортикоїдів та імуносупресивних засобів, нестероїдних протизапальних препаратів, антагоністів альдостерону, антикоагулянтів та антиагрегантів	Вибирати раціональну фармакотерапію для пацієнтів з некоронарогенними ураженнями міокарда залежно від клінічної ситуації; раціонально призначати комбінацію медикаментів із урахуванням показань, взаємодій, протипоказань; оцінювати ефективність і безпечність застосованої терапії (динаміка симптомів, гемодинамічні показники, біомаркери); коригувати лікування з урахуванням супутніх захворювань (наприклад, ХОЗЛ, ниркова недостатність); пояснювати механізми дії ліків на молекулярному та системному рівні у контексті патофізіології захворювань; виписувати рецепти відповідних лікарських засобів

5. План і організаційна структура навчального заняття з дисципліни.

№ п/п	Основні етапи заняття та їх зміст	Розподіл часу та рівні засвоєння	Методи контролю	Навчально-методичне забезпечення
1. 1.1. 1.2 1.3.	Підготовчий етап: Організація заняття. Визначення навчальної мети та мотивація; Контроль вихідного рівня знань, вмінь та навичок: а) сучасні особливості етіології, патогенезу, класифікація міокардитів, кардіоміопатій, перикардиту, хронічного легеневого серця; б) оцінка клінічних та інструментальних критеріїв, що дозволяють встановити точний діагноз міокардитів, кардіоміопатій, перикардитів і легеневого серця; визначення ключових ознак, що дають змогу провести диференціальну діагностику між цими та іншими серцево-судинними патологіями; обґрунтування доцільності застосування сучасних допоміжних методів обстеження – електрокардіографії, ехокардіографії, рентгенографії, МРТ, лабораторних маркерів запалення і кардіальної дисфункції – у клінічній практиці; в) вивчення сучасних принципів медикаментозного та немедикаментозного лікування пацієнтів із міокардитами, кардіоміопатіями, перикардитами й легеним серцем; розгляд профілактичних заходів первинної та вторинної профілактики цих станів;	10-15% $\alpha=II$	Фронтальне опитування, вирішення тестових завдань, клінічних задач II рівня	Таблиці, малюнки, тестові завдання або комп'ютерні програми при можливості, клінічні задачі II рівня

	формування підходів до диспансерного нагляду за пацієнтами з хронічним перебігом некоронарогенних уражень міокарда; обґрунтування дієтичних рекомендацій та модифікації способу життя як складових комплексної терапії; г) оцінка впливу хронічних некоронарогенних уражень міокарда на працездатність пацієнта, визначення ступеня функціональних обмежень, обґрунтування показань до встановлення групи інвалідності та формулювання рекомендацій щодо соціальної адаптації й реабілітації таких хворих.			
2.	Основний етап: Формування професійних вмінь та навичок: а) курація 3-4 хворих із некоронарогенними ураженнями міокарда (міокардити, різні форми кардіоміопатій, перикардити, хронічне легеневе серце): формування вміння студентів зібрати повний клінічний анамнез, провести фізикальне обстеження (аускультация серця й легень, оцінка набрякового синдрому, виявлення симптомів серцевої недостатності), обґрунтувати попередній клінічний діагноз, розробити діагностичний план, визначити тактику лікування, зокрема при гострих станах (тампонада серця, гостра серцева недостатність, загострення легеневої гіпертензії);	60-80% α=III	Інтерпретація УЗД та ЕКГ, аналізів крові, сечі, курація хворих стаціонару	Історії хвороб, слайди, таблиці, ситуаційні задачі, результати УЗД, ЕКГ, аналізи крові, сечі. Набір препаратів, що використовуються для лікування міокардитів (нестероїдні протизапальні засоби, глюкокортикоїди, противірусні препарати), кардіоміопатій (інгібітори АПФ, β-блокатори, діуретики, антикоагулянти), перикардитів (нестероїдні протизапальні засоби, колхіцин, кортикостероїди), хронічного легеневого серця (бронходилататори, діуретики, оксигенотерапія, антагоністи кальцію

	б) обговорення та аналіз результатів курації з акцентом на диференційну діагностику з подібними патологічними станами (наприклад, інфаркт міокарда vs. гострий перикардит; дилатаційна кардіоміопатія vs. хронічне легеневе серце), індивідуалізований підхід до терапії (з урахуванням стану гемодинаміки, наявності аритмій, супутньої патології), принципи профілактики, реабілітації, диспансерного спостереження, а також питання медико-соціальної експертизи; в) вирішення клінічних задач.			при легеневій гіпертензії)
3.	Заключний етап:	10-20% $\alpha=III$	Індивідуальний контроль практичних навичок та результатів курації тематичних хворих. Вирішення клінічних ситуаційних завдань III рівня.	Клінічні ситуаційні завдання III рівня. Опитувальники.
3.1	Контроль та корекція рівня професійного вміння та навичок.			
3.2	Мотивована загальна оцінка навчальної діяльності студента.			
3.3.	Інформування студентів про тему наступного заняття			

5.1. Підготовчий етап:

На початку заняття викладач підкреслює значення теми заняття для подальшого вивчення дисципліни і професійної діяльності лікаря з метою формування мотивації для цілеспрямованої навчальної діяльності. Ознайомлює студентів з конкретними цілями та планом заняття.

Для контролю вихідного рівня знань студентів використовують фронтальне опитування, кожному студенту пропонується вирішити типові тестові завдання, ситуаційні клінічні задачі.

5.2. Основний етап:

Студенти поетапно під наглядом викладача проводять опитування та фізикальне обстеження пацієнтів. До обговорення кожного етапу обстеження активно залучаються всі учасники групи. У процесі заняття відпрацьовуються практичні навички збору клінічного анамнезу, виявлення основних симптомів та синдромів, характерних для міокардитів, кардіоміопатій, перикардитів і легеневого серця. Окрема увага приділяється оцінці результатів інструментальних і лабораторних методів дослідження (ЕКГ, ехокардіографії, рентгенографії, загальноклінічних та біохімічних аналізів крові). Студенти навчаються формулювати клінічний діагноз, проводити диференційну діагностику з іншими серцево-судинними захворюваннями, визначати наявність ускладнень і призначати раціональну терапевтичну тактику ведення хворих.

5.3. Заключний етап:

Оцінюється поточна діяльність кожного студента упродовж заняття, проводиться стандартизований кінцевий контроль, аналіз успішності студентів, оголошується оцінка діяльності кожного студента і виставляється у журнал обліку відвідувань і успішності студентів.

Студенти коротко інформуються про тему наступного заняття і методичні прийоми щодо підготовки до нього.

5.4. Зміст теми (конспект)

Кардіоміопатія (КМП) визначається як гетерогенна група захворювань міокарда, що характеризується наявністю структурних та функціональних аномалій серцевого м'яза за відсутності ішемічної хвороби серця, артеріальної гіпертензії, клапанних або вроджених вад серця, які були б достатніми для пояснення виявлених міокардіальних порушень. Такий підхід підкреслює незалежну нозологічну природу кардіоміопатій.

Згідно з визначенням Європейського товариства кардіологів (ESC, 2023), кардіоміопатія – це захворювання міокарду, при якому серцевий м'яз має структурні й функціональні порушення за відсутності інших патологій, здатних пояснити ці зміни, і яке може мати генетичне або набуте походження.

Кардіоміопатії можуть бути:

- первинними – коли ураження обмежене лише серцевим м'язом;
- вторинними – у випадку якщо патологія міокарду є складовою системного процесу (наприклад, амілоїдоз, саркоїдоз, метаболічні розлади тощо).

Кардіоміопатії характеризуються варіабельністю клінічного перебігу впродовж усього життя. Географічне поширення їх генетичних варіантів впливає на оцінку поширеності захворювання серед різних популяцій, етнічних груп, регіонів та країн. Складність діагностичних критеріїв для деяких нозологій, таких як АКМППШ, ускладнює точну оцінку фактичної поширеності захворювання серед загальної популяції.

Клінічний спектр КМП надзвичайно широкий – від безсимптомного перебігу до розвитку тяжкої хронічної серцевої недостатності, загрозливих аритмій, тромбоемболічних ускладнень і раптової серцевої смерті. Багато форм КМП мають генетичну детермінацію, що робить підхід персоналізованої медицини та генетичного скринінгу пацієнтів груп ризику особливо актуальним.

Термін «кардіоміопатія» вперше був запропонований у 1957 році Bridgen для позначення незрозумілих захворювань серцевого м'яза, які не підпадали під відомі на той час нозологічні форми (зокрема, ІХС, ревматичні ураження серця і судин тощо). Спочатку КМП визначалися виключно як ідіопатичні захворювання, проте з часом унаслідок розвитку молекулярної медицини, МРТ-візуалізації, патоморфологічних методів дослідження та генетики з'явилася потреба в перегляді концепції даного терміну.

Основні типи КМП:

- гіпертрофічна кардіоміопатія (ГКМП) – наявність потовщення стінки лівого шлуночка (з або без гіпертрофії правого шлуночка) чи збільшення маси міокарда, яке не може бути повністю пояснене патологічними умовами навантаження на серце
- дилатаційна кардіоміопатія (ДКМП) – наявність дилатації лівого шлуночка та глобальної або регіональної систолічної дисфункції, які не можуть бути повністю пояснені лише патологічними умовами навантаження (наприклад, артеріальною гіпертензією, клапанною патологією, вродженими вадами серця) або ішемічною хворобою серця
- рестриктивна кардіоміопатія (РКМП) – рестриктивний тип патологічної гемодинаміки лівого та/або правого шлуночка за наявності нормальних або зменшених діастолічних об'ємів (одного чи обох шлуночків), нормальних або зменшених систолічних об'ємів та збереженої товщини стінок шлуночків.
- аритмогенна кардіоміопатія правого шлуночка (АКМППШ) визначається як наявність переважно дилатації та/або дисфункції правого шлуночка у поєднанні з гістологічними змінами та/або електрокардіографічними порушеннями відповідно до встановлених діагностичних критеріїв

Кардіоміопатії є однією з провідних причин розвитку серцевої недостатності, аритмій та раптової серцевої смерті, особливо серед молодих осіб та спортсменів. Їх клінічне значення зумовлене як високою поширеністю в загальній популяції, так і важкістю перебігу та потенційними ускладненнями, включно з фатальними.

ДКМП трапляється з частотою приблизно 1 випадок на 2500-3000 осіб у загальній популяції, тоді як серед пацієнтів із серцевою недостатністю поширеність цього стану значно вища й сягає до 1 на 250 хворих. ГКМП, згідно з сучасними даними, виявляється у співвідношенні приблизно 1:500 осіб, однак при активному родинному генетичному скринінгу ця частота може наближатися до 1:200. АКМППШ є значно рідшою формою, але часто діагностується посмертно унаслідок раптової серцевої смерті у молодих пацієнтів, у тому числі у спортсменів. РКМП, хоча і є однією з найрідкісніших форм, має надзвичайно несприятливий прогноз, особливо у разі системного амілоїдозу або інших інфільтративних процесів.

З клінічної точки зору, кардіоміопатії становлять значний виклик для лікаря, оскільки до 40% випадків так званої ідіопатичної серцевої недостатності насправді є недіагностованими або неправильно інтерпретованими формами кардіоміопатій. Близько 15-20% усіх випадків раптової серцевої смерті серед молодих осіб пов'язують саме з кардіоміопатіями, найчастіше з гіпертрофічною або аритмогенною формою. Клінічний дебют захворювання може бути різноманітним: від поступового розвитку симптомів застійної серцевої недостатності до гострого виникнення загрозливих для життя шлуночкових аритмій, тромбоемболічних подій або навіть випадкового виявлення змін під час рутинного обстеження.

Патофізіологія кардіоміопатій охоплює широкий спектр структурних, молекулярних та функціональних змін у міокарді, що призводять до порушення його скоротливої здатності, діастолічного наповнення, електрофізіологічної стабільності та адаптації до гемодинамічного навантаження. Ці механізми є спільними для більшості форм КМП, хоча їхня реалізація може відрізнятися залежно від генетичних передумов, фенотипу захворювання, стадії процесу та зовнішніх впливів

- *генетичні мутації*: саркомерні, цитоскелетні, десмосомальні

У більшості первинних КМП ключову роль відіграють генетичні мутації, які порушують структуру і функцію білків, відповідальних за цілісність і скоротливість кардіоміоцитів. Найбільш вивченими є мутації в генах, що кодують саркомерні білки, зокрема β -міозин важкого ланцюга (MYH7), міозин-зв'язувальний білок С (MYBPC3), тропонін Т (TNNT2) та інші. Такі мутації лежать в основі ГКМП та частини випадків ДКМП. Вони спричиняють порушення актин-міозинової взаємодії, підвищену кальцієву чутливість або енергетичний дисбаланс, що у підсумку призводить до гіпертрофії, фіброзу та аритмогенезу.

У випадку АКМППШ ураження пов'язане з мутаціями у десмосомальних білках (PKP2, DSG2, DSC2, DSP), що відповідають за міжклітинні зв'язки і стабільність інтеркалійних дисків. Їх дефіцит зумовлює механічну нестабільність кардіоміоцитів і сприяє жировій та фіброзній інфільтрації правого (іноді й лівого) шлуночка.

Деякі форми ДКМП та РКМП пов'язані з порушеннями цитоскелетних білків, зокрема дистрофіну (як при м'язовій дистрофії Дюшенна), ламіну А/С (LMNA) або білка титину (TTN), який відповідає за еластичність і пасивну жорсткість саркомеру.

- *фіброз, гіпертрофія, дилатація*

Незалежно від первинної причини, більшість КМП супроводжуються ремоделюванням міокарда. Фіброз – це універсальний компонент перебудови кардіоміоцитів, який виникає внаслідок хронічної ішемії, апоптозу клітин, запалення та механічного стресу. Фіброз порушує механічну та електричну однорідність міокарда, знижує комплаєнтність шлуночків і сприяє розвитку аритмій. Гіпертрофія – компенсаторна відповідь на підвищене навантаження або метаболічні порушення, особливо при генетично зумовлених порушеннях саркомерних білків. Вона може мати концентричний або асиметричний характер (як при ГКМП), і на пізніх стадіях супроводжується фіброзом, ішемією та порушенням діастолічної функції. Дилатація шлуночків – ключова риса ДКМП – виникає при порушенні систолічної функції та ремоделюванні ексцентричного типу. Розтягнення міокарда супроводжується збільшенням кінцево-діастолічного об'єму, вторинною мітральною регургітацією, а згодом тривалим перевантаженням тиском і зменшенням ефективної серцевої діяльності.

- *порушення електрофізіологічної провідності*

КМП часто ускладнюються аритміями, що пов'язані з декількома патогенетичними механізмами: фіброзом, електричною нестабільністю мембран, десмосомальними дефектами та

дизрегуляцією іонних каналів. Порушення провідності може маніфестувати у вигляді фібриляції передсердь, шлуночкових тахікардій, фібриляції шлуночків або синоатріальної дисфункції.

- *генетичні мутації (особливо LMNA, SCN5A, PLN)*

Можуть викликати каналопатії, які поєднують клініку кардіоміопатії з тяжкими шлуночковими аритміями. Фіброз у міокарді, особливо субендокардіально, створює анатомічну основу для маніфестації ре-ентрі механізмів. Ураження провідної системи серця (ніжки пучка Гіса, волокна Пуркінє) може призводити до АВ- або синоатріальних блоkad, що іноді потребує імплантації кардіостимулятора.

- *механічне навантаження на міокард*

Хронічне післянавантаження (підвищений артеріальний тиск, стеноз клапанів) або переднавантаження (регургітація, перевантаження об'ємом) призводять до механічної дезадаптації, ремоделювання кардіоміоцитів і дисфункції серця. При КМП особливу роль відіграє дисбаланс між потребою і постачанням кисню в гіпертрофованому або фіброзованому міокарді, що зумовлює ішемію навіть за відсутності ураження коронарних артерій. У пацієнтів із ГКМП обструкція вихідного тракту ЛШ викликає додатковий градієнт тиску, що поглиблює ішемію та діастолічну дисфункцію. При рестриктивних формах зменшення об'єму наповнення шлуночків веде до зниження серцевого викиду навіть при збереженій фракції викиду.

Дилатаційна кардіоміопатія

Дилатаційна кардіоміопатія зазвичай характеризується дилатацією та порушенням функції одного або обох шлуночків. У пацієнтів може розвиватися серцева недостатність, а найчастішими первинними проявами є аритмії – як передсердні, так і шлуночкові – та раптова серцева смерть. Захворювання класифікується як первинна або вторинна дилатаційна кардіоміопатія. Первинна ДКМП вважається ідіопатичною, а її діагноз встановлюється лише після виключення вторинних причин.

Етіологічні чинники ДКМП:

- вірусна інфекція (ентеровіруси, зокрема коксаківірус В2; аденовіруси; парвовірус В19; герпесвіруси, включаючи вірус Епштейна-Барр; рідше – віруси гепатиту, хвороба Лайма (бореліоз) та хвороба Шагаса)
- токсичний вплив (алкоголь – 20-35% усіх випадків ДКМП; кардіотоксичні лікарські засоби – доксорубіцин, інші антрацикліни та трастузумаб)
- генетичні чинники (більшість мутацій передаються за аутосомно-домінантним типом, рідше за аутосомно-рецесивним, зчепленим із Х-хромосомою або мітохондріальним типом успадкування)

Клінічна картина ДКМП формується за рахунок поєднання симптомів застійної серцевої недостатності, аритмічного синдрому, тромбоемболічних ускладнень та змін гемодинаміки. Перші прояви хвороби часто є неспецифічними, але з часом клініка набуває класичних рис. Найчастішими симптомами є задишка при фізичному навантаженні, яка з прогресуванням хвороби турбує у спокої, орто- та пароксизмальне нічне диспноє. Ці прояви зумовлені підвищенням тиску в лівому передсерді та легеневих венах внаслідок погіршення скоротливої функції лівого шлуночка. Ознаками правошлуночкової недостатності є набряки нижніх кінцівок, гепатомегалія, асцит, набухання шийних вен. Вони свідчать про венозний застій у великому колі кровообігу, який з'являється у пізніших стадіях захворювання. Пацієнти скаржаться на загальну слабкість, підвищену втомлюваність, зниження толерантності до фізичного навантаження – ці симптоми пов'язані з низьким серцевим викидом і гіпоперфузією тканин.

Аритмії є частими симптомами ДКМП. У більшості пацієнтів розвивається фібриляція передсердь, яка супроводжується серцебиттям, відчуттям перебоїв у роботі серця, зниженням толерантності до фізичного навантаження та підвищеним ризиком тромбоутворення. Особливої уваги заслуговують шлуночкові аритмії, зокрема шлуночкова тахікардія та фібриляція шлуночків, які можуть спричинити синкоп або раптову серцеву смерть. Ці порушення ритму особливо характерні для пацієнтів з мутаціями у генах LMNA або FLNC. У деяких випадках першим клінічним проявом ДКМП може бути раптова втрата свідомості або навіть зупинка серця.

Ще одним частим ускладненням ДКМП є тромбоемболічний синдром. Внаслідок застою крові у дилатованих камерах серця, особливо при супутній фібриляції передсердь, створюються передумови для тромбоутворення. Це може призводити до ішемічного інсульту, тромбоемболії легеневої артерії, емболії судин селезінки, нирок або кінцівок.

При фізикальному обстеженні виявляють тахікардію, глухість серцевих тонів, функціональні шуми (насамперед мітральної або трикуспідальної регургітації внаслідок відносної недостатності клапанного апарату), ознаки венозного застою, зниження артеріального тиску, розширення перкуторних меж серця в усі боки.

Діагностика.

Ехокардіографія часто є першим методом, який використовують для встановлення діагнозу. Зазвичай виявляють дилатацію шлуночків із дифузною гіпокінезією стінок. Це дослідження дозволяє не лише запідозрити можливу причину захворювання, а й надати важливу прогностичну інформацію. У близько 40% пацієнтів із ДКМП розвивається зворотне ремоделювання лівого шлуночка (залучення усіх камер серця, збільшення розмірів лівого передсердя, функціональна мітральна недостатність та порушення діастолічної функції серця), яке асоціюється з найгіршим прогнозом.

ЕКГ є обов'язковим методом обстеження при підозрі на ДКМП та повинна виконуватися вже під час первинної оцінки стану пацієнта. На ЕКГ можуть виявлятися порушення, характерні для гіпертрофії шлуночків, патологічні зубці Q або розлади реполяризації, а також порушення провідності, зокрема подовження інтервалу PR. Можуть спостерігатися також атріовентрикулярні блокади, блокада ніжок пучка Гіса. Наявність фібриляції передсердь може вказувати на розвиток зворотного ремоделювання лівого шлуночка і, відповідно, асоціюється з несприятливим прогнозом.

Лабораторні методи дослідження можуть надати цінну інформацію щодо можливої етіології ДКМП. Зокрема, збільшення рівня тиреотропного гормону може вказувати на ендокринну етіологію, зокрема гіпотиреоз. Проведення серологічних досліджень (наприклад, на ВІЛ, хворобу Шагаса, бореліоз) дозволяє виключити або підтвердити інфекційну природу захворювання. Підвищений рівень вітаміну В₁ (тіаміну) може свідчити про зловживання алкоголем. Підвищення рівня натрійуретичного пептиду (BNP або NT-proBNP) та порушення функції нирок мають важливе прогностичне значення, зокрема для стратифікації ризику та моніторингу перебігу серцевої недостатності.

Магнітно-резонансна томографія (МРТ) показана на етапі первинного обстеження пацієнтів із ДКМП, оскільки надає важливу інформацію щодо етіології захворювання, особливо у разі підозри на міокардит або фіброзні зміни. МРТ дає змогу не лише оцінити морфологію та функцію шлуночків, але й уточнити патогенез захворювання та стратифікувати пацієнтів за рівнем ризику. Коронароангіографія показана лише в рамках діагностичного дообстеження, оскільки дозволяє виключити можливу ішемічну етіологію захворювання. Ендоміокардіальна біопсія показана лише у тих випадках, коли результат дослідження може безпосередньо вплинути на вибір терапії. Зокрема, вона доцільна при підозрі на такі можливі причини ДКМП як міокардит, саркоїдоз, гемохроматоз або інші специфічні інфільтративні чи запальні захворювання міокарда, де підтвердження діагнозу змінює тактику лікування.

Генетична природа дилатаційної кардіоміопатії зумовлює необхідність проведення генетичного тестування у членів родин пацієнтів, які мають підтверджений діагноз ДКМП. Насправді, до 50% родин таких хворих можуть мати патогенну мутацію, яка передається спадково. У зв'язку з цим дедалі більшого значення набувають сучасні підходи до розширеного генетичного аналізу, зокрема секвенування нового покоління (NGS), яке дозволяє виявити мутації в ключових генах, пов'язаних із структурними білками саркомеру, цитоскелету або ядерної оболонки кардіоміоцитів. Такий підхід не лише полегшує раннє виявлення хвороби у безсимптомних родичів, а й сприяє персоналізації спостереження та профілактики раптової серцевої смерті.

Лікування пацієнтів із ДКМП має на меті контроль та профілактику двох основних ускладнень, що асоціюються з високою смертністю – серцевої недостатності та аритмій.

Для хронічної серцевої недостатності стандартна терапія включає:

- інгібітори АПФ або блокатори рецепторів ангіотензину (БРА) – ефективні для профілактики зворотного ремоделювання ЛШ;
- бета-блокатори;

- інгібітори рецепторів ангіотензину і неприлизину, зокрема сакубітріл/валсартан;
- антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів (наприклад, еплеренон);
- івабрадин (у пацієнтів із синусовим ритмом та ЧСС >70/хв, за умови збереженої фракції викиду ЛШ);
- петльові діуретики (фуросемід, торасемід) – зменшують симптоми, але не знижують смертність.

Для профілактики шлуночкових порушень ритму показано встановлення імплантованого кардіовертер-дефібрилятора (ІКД) у пацієнтів із шлуночковою тахікардією в анамнезі та з метою первинної профілактики – у пацієнтів із постішемичною ДКМП. Бівентрикулярна стимуляція рекомендована при наявності симптомних брадиаритмій та/або блокади лівої ніжки пучка Гіса.

Хірургічні методи лікування ДКМП включають трансплантацію серця, корекцію мітральної недостатності або зворотного ремоделювання ЛШ, механічну підтримку кровообігу (наприклад, ЕСМО). Активно вивчаються можливості терапії стовбуровими клітинами у пацієнтів із ДКМП та зниженою фракцією викиду, проте наразі немає достатньої кількості доказів, щоб рекомендувати цей метод у рутинній клінічній практиці.

Гіпертрофічна кардіоміопатія

Це найпоширеніша спадкова КМП, що зумовлена мутаціями у численних генах, які кодують саркомерні білки, і передається за аутосомно-домінантним типом успадкування. ГКМП характеризується гіпертрофією серцевого м'яза, переважно лівого шлуночка, при цьому товщина його стінки у таких хворих перевищує 15 мм. Важливо, що ця гіпертрофія виникає за відсутності переважання тиском або об'ємом (наприклад, артеріальної гіпертензії, клапанних вад тощо), які могли б пояснити таке потовщення.

У літературі ГКМП вперше була описана у 1868 році Vulpian, який охарактеризував її як ідіопатичний гіпертрофічний субаортальний стеноз. У подальших працях Brock та Teare у 1950-х роках значну увагу було приділено обструкції вихідного тракту лівого шлуночка. Цей феномен, за даними літератури, наявний приблизно у 70-75% пацієнтів із ГКМП і становить основу того, що прийнято називати гіпертрофічною обструктивною кардіоміопатією.

Етіологічні чинники ГКМП:

- генетичний чинник (у 40% випадків точні генні мутації залишаються неідентифікованими, а патофізіологічні механізми, за допомогою яких мутації в саркомерних генах призводять до розвитку ГКМП, дотепер залишаються недостатньо вивченими)

Клінічна картина.

У багатьох пацієнтів із ГКМП захворювання впродовж життя залишається безсимптомними або має лише незначні клінічні прояви. Водночас у симптомних хворих найчастішою скаргою є задишка при фізичному навантаженні, яка свідчить про розвиток серцевої недостатності та спостерігається у понад 90% таких пацієнтів. Також типовим симптомом є стенокардія напруження, яка реєструється приблизно у 25-30% випадків і зазвичай не пов'язана з обструкцією коронарних артерій, а зумовлена мікроvasкулярною ішемією або порушенням діастолічного наповнення лівого шлуночка.

Синкопальні стани (втрата свідомості) мають місце приблизно у 15-25% пацієнтів із ГКМП, що особливо небезпечно в контексті ризику раптової серцевої смерті. Ще близько 20% хворих відмічають переднепритомні стани (пресинкопи), які можуть проявлятися епізодами запаморочення, слабкості або порушення зору. Крім того, ГКМП може клінічно маніфестувати у вигляді надшлуночкових та шлуночкових аритмій. До надшлуночкових найчастіше належать фібриляція передсердь та пароксизмальна надшлуночкова тахікардія, які супроводжуються відчуттям серцебиття, задишкою, переднепритомними або синкопальними епізодами. Шлуночкові аритмії, особливо у пацієнтів із високим ризиком, можуть бути безсимптомними або проявлятися раптовими втратами свідомості, а також становити безпосередню загрозу життю через ризик раптової серцевої смерті. Тому своєчасна діагностика та стратифікація ризику є ключовими у веденні таких пацієнтів.

Для ГКМП аускультативно характерні два типи серцевих шумів:

- систолічний шум, що починається трохи пізніше першого тону (S1) і найкраще вислуховується у ділянці верхівки серця та нижнього лівого краю грудини. Він обумовлений обструкцією вихідного тракту лівого шлуночка;
- пансистолічний шум, який найгучніше вислуховується у верхівковій ділянці з іррадіацією в пахвову ділянку, є наслідком мітральної регургітації

Діагностика.

Діагностика ГКМП, як спадкового захворювання, починається зі збору анамнезу. Особливу увагу слід приділити сімейному анамнезу, який може допомогти виявити родичів із підтвердженим діагнозом ГКМП. Електрокардіографія також є інформативним методом, оскільки дозволяє виявляти патологічні зміни, характерні для ГКМП. Основні методи візуалізації – ехокардіографія та/або кардіо-МРТ, які дають можливість виявити структурні аномалії міокарда.

Трансторакальна ехокардіографія повинна проводитися кожному пацієнту з підозрою на ГКМП. Єдиним обов'язковим критерієм для встановлення діагнозу є товщина стінки лівого шлуночка понад 15 мм. Інші ехокардіографічні знахідки, що мають діагностичне та прогностичне значення, включають:

- діастолічну дисфункцію, яка є характерною для ГКМП внаслідок зниження комплаєнтності міокарда;
- розширення лівого передсердя, що асоціюється з підвищеним ризиком розвитку фібриляції передсердь;
- систолічну дисфункцію, яка оцінюється за допомогою глобального поздовжнього деформаційного скорочення (вважається незалежним фактором ризику розвитку серцевої недостатності, навіть за наявності збереженої фракції викиду ЛШ);
- обструкцію вихідного тракту лівого шлуночка, яка зумовлена систолічним переднім рухом стулки мітрального клапана. Обструкція визначається як максимальний градієнт у лівому шлуночку >30 мм рт.ст. у спокої, під час фізичного навантаження або при проведенні провокаційних маневрів (наприклад, проба Вальсальви)

Проба Вальсальви – це діагностичний та фізіологічний маневр, що полягає у форсованому видиху при закритих голосових щелинах (тобто при закритому роті та носі), внаслідок чого підвищується внутрішньогрудний тиск. Пацієнту пропонують глибоко вдихнути, потім затримати дихання і напружити м'язи грудної клітки та живота, ніби намагаючись видихнути повітря «всередину» протягом 15-20 секунд. Підвищення внутрішньогрудного тиску призводить до зменшення венозного повернення крові до серця, що тимчасово знижує серцевий викид та артеріальний тиск, а після припинення маневру – рефлекторно збільшує симпатичний тонус і викликає компенсаторне підвищення тиску та ЧСС. При ГКМП проба Вальсальви провокує або посилює обструкцію вихідного тракту лівого шлуночка, збільшуючи градієнт тиску, що можна зафіксувати на ехокардіографії

Ще кілька десятиліть тому стрес-тест вважався відносним протипоказанням при ГКМП. Проте подальші дослідження довели, що він є безпечним і надзвичайно важливим у рамках діагностично-терапевтичного алгоритму. Його проведення дозволяє виявити динамічну обструкцію вихідного тракту у пацієнтів, у яких градієнт відсутній у стані спокою, діагностувати супутню ішемічну хворобу серця, виявити провоковані шлуночкові аритмії, провести стратифікацію ризику раптової серцевої смерті.

Кардіальна магнітно-резонансна томографія повинна проводитися всім пацієнтам із ГКМП. Вона дозволяє отримати більш детальну інформацію про анатомію серця порівняно з трансторакальною ехокардіографією. Генетичне тестування для виявлення специфічних патогенних мутацій є недоступним у всьому світі. До того ж, не всі мутації, що лежать в основі ГКМП, на сьогодні відомі. Крім того, через варіабельну пенетрантність цих мутацій, наявність мутації не обов'язково свідчить про наявність захворювання, тобто людина може бути носієм мутації, але не мати клінічних проявів ГКМП.

Лікування. Для безсимптомних пацієнтів із ГКМП зазвичай рекомендований консервативний підхід. Медикаментозна терапія не показана, однак періодичне динамічне спостереження є обов'язковим для оцінки прогресування захворювання.

Обструкція вихідного тракту лівого шлуночка визначається як градієнт тиску у спокої або при провокації понад 30 мм рт.ст.. У пацієнтів із ГКМП до 90% симптомів серцевої недостатності (втомлюваність, задишка) або біль у грудях обумовлені саме обструкцією вихідного тракту. Першою лінією терапії є β -блокатори. Якщо β -блокатори неефективні або протипоказані, можна застосовувати антагоністи кальцієвих каналів – верапаміл чи дилтіазем.

Якщо фармакотерапія неефективна або градієнт тиску у вихідному тракті ЛШ >50 мм рт.ст., можливе проведення інвазивного лікування. Пріоритетною у таких випадках є септальна міотомія (операція Морроу). У пацієнтів із ГКМП фібриляція передсердь потребує агресивної стратегії контролю ритму та негайного призначення антикоагулянтів через високий ризик тромбоемболічних ускладнень. Шлуночкові тахікардії є предиктором раптової серцевої смерті, однак зазвичай не потребують лікування, окрім випадків виражених симптомів, коли показані ІКД та антиаритмічні препарати.

Рестриктивна кардіоміопатія

РКМП – з це захворювання серцевого м'язу, що характеризується підвищеною жорсткістю стінок шлуночків, що призводить до діастолічної дисфункції, підвищення кінцево-діастолічного тиску та дилатації передсердь. При цьому шлуночки серця не розширені, а товщина стінок залишається в межах фізіологічної норми. Таким чином, систолічна функція серця у таких хворих зазвичай збережена. Порушення структури шлуночків та їх систолічної функції спостерігається лише на пізніх стадіях вторинної РКМП.

РКМП не є окремим захворюванням, а радше клінічним синдромом, який може бути наслідком різних спадкових або набутих чинників. Як і при інших кардіоміопатіях, при РКМП також виявляють генетичні мутації в генах, що кодують саркомерні білки. РКМП є найрідкіснішою формою серед усіх кардіоміопатій, може виникати у будь-якому віці, проте найгірший прогноз відмічається у дітей, частіше хворіють дівчатка. Захворювання може мати як набутий, так і спадковий характер. У випадку спадкової форми для кожної з причин виявлено характерні генетичні мутації.

Етіологічні чинники:

- інфільтративні захворювання (амілоїдоз, саркоїдоз, первинна гіпероксалурія)
- хвороби накопичення (хвороба Фабрі, хвороба Гоше, спадковий гемохроматоз, глікогенози, хвороба Німана-Піка)
- неінфільтративні форми (ідіопатична форма, діабетична кардіоміопатія, склеродермія, порушення саркомерних білків, синдром Вернера)
- ендоміокардіальні ураження (карциноїдне ураження серця, ідіопатичний ендоміокардіальний фіброз, гіпероеозинофільний синдром, хронічний еозинофільний лейкоз, медикаментозні ураження (серотонін, метисергід, ерготамін, сполуки ртуті, доксорубіцин), метастатичне ураження серця, променева терапія)

Клінічна картина.

Клінічна картина РКМП є результатом виражених порушень діастолічної функції міокарда при збереженій або незначно зниженій систолічній функції. Основною патофізіологічною особливістю РКМП є підвищення жорсткості стінок шлуночків, що призводить до обмеження їх здатності до розширення в діастолу, обмеження діастолічного наповнення та підвищення тиску наповнення як у лівому, так і в правому шлуночку. Унаслідок цього формуються ознаки застійної серцевої недостатності як у великому, так і в малому колі кровообігу.

Пацієнти з РКМП зазвичай скаржаться на прогресуючу задишку, зокрема при фізичному навантаженні, орто- та пароксизмальну нічну задишку, загальну слабкість, швидку втомлюваність, серцебиття, іноді – дискомфорт або біль у грудній клітці. У деяких випадках можуть виникати епізоди запаморочення або синкопальні стани, особливо за наявності супутніх аритмій. При значному порушенні венозного повернення і застої у великому колі кровообігу виникають периферичні набряки, асцит, гепатоспленомегалія та анасарка в термінальних стадіях захворювання.

Об'єктивне обстеження пацієнтів із РКМП часто виявляє набухання шийних вен, позитивний венозний пульс, систолічний шум функціонального характеру (пов'язаний із мітральною або трикуспідальною регургітацією), вологі хрипи у базальних відділах легень, гепатомегалію. Слід

зазначити, що клінічна картина РКМП зазвичай не є специфічною і може імітувати перебіг інших захворювань, зокрема констриктивного перикардиту. Диференційна діагностика між цими двома нозологіями є надзвичайно важливою, оскільки має принципові відмінності в підходах до лікування. Історія попередніх кардіохірургічних втручань, туберкульозу або променевої терапії свідчать більше на користь констриктивного перикардиту, тоді як високий рівень натрійуретичного пептиду, відсутність перикардіальних кальцифікатів, типовий картина при кардіо-MPT з відстроченим контрастуванням є характерними для РКМП.

Отже, клінічні прояви РКМП визначаються переважно наслідками діастолічної дисфункції серця, формуванням застійної серцевої недостатності та розвитком супутніх аритмій, а характер симптомів значною мірою залежить від етіології захворювання (ідіопатичної, інфільтративної, метаболічної тощо) та ступеня ураження шлуночків.

Діагностика.

Практично усі пацієнти із РКМП мають патологічні зміни на електрокардіограмі ЕКГ. Найбільш поширеним типом аритмії є фібриляція передсердь, що часто зумовлена розширенням передсердь. Частою ЕКГ-ознакою є підвищення сегмента ST з зазубреними або двофазними зубцями Т. Окрім того, в деяких випадках РКМП виявляють виражену депресію сегмента ST з інверсією зубця Т, що імітує субендокардіальну ішемію та, ймовірно, асоціюється з підвищеним ризиком раптової серцевої смерті. Також можуть реєструватися передчасні шлуночкові та передсердні скорочення.

Найчастішою знахідкою на рентгенограмі органів грудної клітки при РКМП є кардіомегалія, зумовлена двобічним збільшенням передсердь. Серед інших можливих ознак – застій у системі легеневих вен, інтерстиціальний набряк легень та плевральний випіт.

При РКМП при ехокардіографічному обстеженні зазвичай не знаходять гіпертрофії або дилатації шлуночків, відзначають збережену систолічну функцію лівого шлуночка (зокрема, фракцію викиду), двобічне збільшення передсердь та виражені ознаки діастолічної дисфункції. Магнітно-резонансна томографія серця надає більше діагностичної інформації, ніж ехокардіографія. Зокрема, вона є корисною для виявлення специфічних патернів, характерних для захворювань, що спричиняють РКМП. Наприклад, дифузне субендокардіальне пізнє накопичення гадолінію має специфічність близько 95% для діагностики амілоїдозу міокарда. Крім того, як і ехокардіографія, кардіо-MPT може бути використана для диференціальної діагностики між РКМП та констриктивним перикардитом.

Ендоміокардіальна біопсія виконується переважно у випадках, коли інші діагностичні методи не надають остаточного результату. Вона дозволяє виявити, наприклад, наявність відкладення амілоїду або заліза з метою підтвердження або виключення деяких вторинних форм РКМП. Водночас, через вогнищевий (мозаїчний) характер уражень при деяких формах захворювання, доцільним є попереднє виконання кардіо-MPT із контрастуванням, що дозволяє проводити забір матеріалу для біопсії безпосередньо в зоні ураження та зменшити ймовірність хибно-негативного результату.

Лікування.

Вторинні форми РКМП можуть вимагати різного підходу до лікування, оскільки воно залежить від природи основного захворювання. У випадку ідіопатичної форми терапія спрямована на полегшення симптомів серцевої недостатності. Для покращення наповнення шлуночків і зменшення діастолічної дисфункції можуть застосовуватись блокатори кальцієвих каналів недигідропіридинового ряду (наприклад, верапаміл, дилтіазем), які сповільнюють частоту серцевих скорочень. З тією ж метою використовують β-блокатори, які, окрім зниження частоти скорочень серця, також сприяють покращенню релаксації шлуночків. Аритмії потребують корекції, перевага надається відновленню синусового ритму. Якщо це неможливо, пацієнту слід призначити пероральну антикоагулянтну терапію.

Імплантація кардіовертерів-дефібриляторів (ІКД) розглядається для профілактики раптової серцевої смерті. Єдиним радикальним методом лікування РКМП залишається трансплантація серця, яка показана хворим із рефрактерною серцевою недостатністю.

Петльові діуретики застосовуються для зменшення венозного застою в малому і великому колах кровообігу, однак високих доз слід уникати через ризик надмірного зниження переднавантаження, що може спричинити зменшення серцевого викиду й гіпотензію.

Кардіоміопатія Такоцубо, також відома як стрес-індукована кардіоміопатія або **синдром «розбитого серця»**, визначається як раптовий початок дисфункції лівого шлуночка у відповідь на сильний емоційний або фізіологічний стрес. Найчастіше страждають жінки в постменопаузі. Частота – приблизно у 0,02% госпіталізованих пацієнтів.

Зазвичай захворювання проявляється симптомами стенокардії. На ЕКГ можуть спостерігатися типові ішемічні зміни, а також підвищення рівнів кардіоспецифічних ферментів. При ехокардіографії характерним є феномен апікального «випинання» лівого шлуночка. У стабільних пацієнтів можливе призначення діуретиків, інгібіторів АПФ або блокаторів рецепторів ангіотензину II (БРА), а також β -блокаторів. Антикоагулянтна терапія показана у випадках порушення скоротливої функції в ділянці верхівки лівого шлуночка.

Симптоми та функціональні зміни зазвичай зникають впродовж одного місяця, після чого медикаментозна терапія може бути поступово припинена.

Аритмогенна кардіоміопатія (АКМП) – це захворювання міокарда, не пов'язане з ішемічною, гіпертонічною чи клапанною патологією, яке характеризується розвитком шлуночкових аритмій та структурними змінами серцевого м'яза. В основі АКМП лежить генетично зумовлене поступове заміщення міокарда фіброзно-жировою тканиною, що найчастіше починається з правого шлуночка. Клінічно захворювання проявляється від безсимптомного перебігу до небезпечних аритмій, синкопальних станів та раптової серцевої смерті, особливо під час фізичних навантажень. Діагностика базується на критеріях Task Force (2010), які включають ехокардіографію, МРТ, ЕКГ, біопсію та сімейний анамнез; типовими є інверсія зубців Т у передніх відведеннях, хвиля «епсилон» та фрагментований комплекс QRS. Основною метою лікування є профілактика раптової серцевої смерті, що передбачає обмеження виражених фізичних навантажень, застосування β -блокаторів, аміодарону чи соталолу, а за потреби – катетерну абляцію та імплантацію ІКД.

Міокардит – це запальне ураження серцевого м'яза, яке може мати широкий спектр клінічних проявів – від малосимптомного перебігу до тяжких, загрозливих для життя станів. З патоморфологічної точки зору він характеризується наявністю запального інфільтрату в міокарді у поєднанні з некрозом та/або дегенерацією прилеглих кардіоміоцитів. Виникає найчастіше внаслідок вірусної інфекції, але також може бути спричинений бактеріальними збудниками, грибами, найпростішими, дією токсичних речовин, лікарських препаратів або системних імунозалежних захворювань. У випадку, коли запалення супроводжується порушенням функції серця та структурною перебудовою шлуночків, ідеться про хронічний дифузний міокардит, відомий також як *запальна кардіоміопатія*.

Етіологія та патогенез.

Міокардит зазвичай зумовлюється широким спектром інфекційних агентів (зокрема у дітей), аутоіммунними захворюваннями чи дією зовнішніх чинників, з урахуванням індивідуальної генетичної схильності пацієнта. Незважаючи на це, остаточно не з'ясовано, які саме механізми запускають процес переходу від початкового тригера до запалення міокарда, а згодом і до хронічного ураження шлуночків і їх дисфункції. Більшість випадків, як вважається, обумовлені аутоіммунною відповіддю організму, хоча певну роль можуть відігравати як пряме токсичне пошкодження збудником, так і активація продукції прозапальних цитокінів у серцевому м'язі.

Механізми пошкодження серця включають:

- прямий цитотоксичний вплив етіологічного фактора;
- активацію вторинної імунної відповіді;
- експресію прозапальних медіаторів (наприклад, $\text{TNF-}\alpha$, індукцйбельна NO-синтаза);
- патологічну індукцію апоптозу кардіоміоцитів

У випадках міокардиту, асоційованого з вірусом COVID-19, ураження серця найчастіше зумовлене або прямою інвазією SARS-CoV-2 у клітини міокарду, або гіперіммунною відповіддю з подальшим розвитком цитокінового шторму.

Ушкодження міокарда поділяють на дві основні фази:

- гостра (до 14 днів): руйнування міоцитів за рахунок прямого цитопатичного ефекту, імунної відповіді та продукції цитокінів; у цей період рідко вдається виявити збудника;

- хронічна (після 14 днів): автоімунне продовження ушкодження, яке супроводжується аномальною експресією HLA-антигенів у кардіоміоцитах; при вірусному міокардиті в цей період можливе збереження вірусного геному в тканинах міокарда.

Віруси, які можуть бути причиною міокардиту, класифікуються залежно від їхньої тропності до певних структур серцево-судинної системи:

- кардіотропні віруси – безпосередньо вражають кардіоміоцити (аденовіруси, ентеровіруси, зокрема віруси Коксакі)
- васкулотропні віруси – мають спорідненість до ендотелію судин (парвовірус В19)
- лімфотропні віруси – тропні до імунних клітин, особливо лімфоцитів (цитомегаловірус, вірус Епштейна-Барр, герпес-вірус 6 типу)
- кардіотоксичні віруси – не мають прямої тропності до серця, але можуть викликати ушкодження кардіоміоцитів токсичним шляхом (вірус гепатиту С, ВІЛ, віруси грипу)
- АПФ2-тропні віруси – віруси, що взаємодіють з ангіотензинперетворювальним ферментом типу 2, який експресується в серцевій тканині та потенційно кардіотоксичні (коронавіруси, зокрема MERS-CoV, SARS-CoV, SARS-CoV-2 (COVID-19))

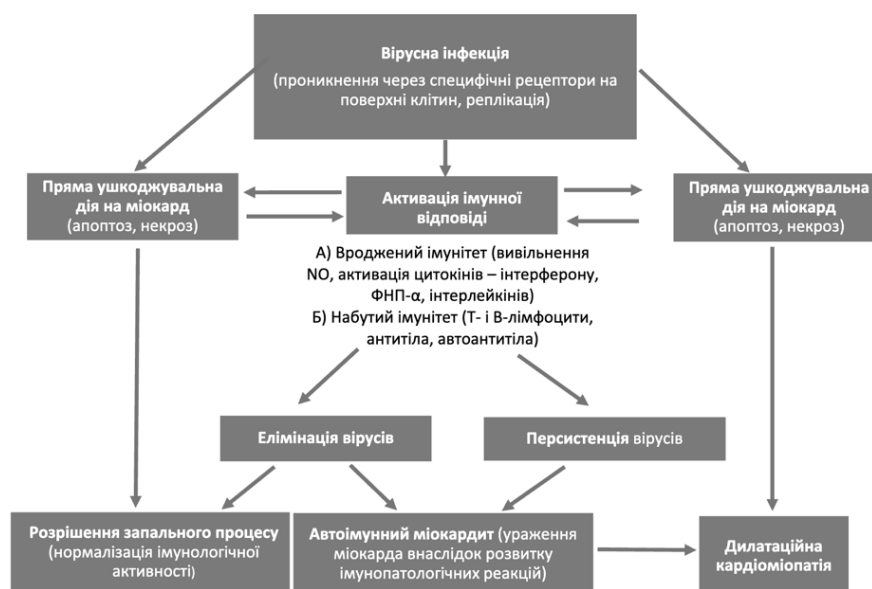


Рисунок. Патогенез вірусного міокардиту (В.М. Коваленко та співавт.)

Серед інфекційних агентів виділяють *риккетсії* (наприклад, збудники висипного тифу, гарячки Скелястих Гір, Q-гарячки), а також численні *бактерії*, зокрема дифтерійна паличка, мікобактерії туберкульозу, стрептококи, менінгококи, бруцели, клостридії, стафілококи, мікоплазми, легіонели, лептоспіри та інші. *Спірохети*, включно з бореліями, трепонемами й лептоспірами, також можуть викликати ураження міокарда, як і певні *грибкові інфекції* – кандидоз, аспергільоз, криптококоз тощо. Серед найважливіших *паразитарних збудників* клінічне значення в розвитку міокардитів мають трипаносома (хвороба Шагаса), токсоплазма, плазмодії (малярія), лейшманії та амеби. *Гельмінтози* (наприклад, трихінельоз, ехінококоз, токсокароз) також можуть спричинити еозинофільний міокардит. Деякі *отрути тварин* (отрута скорпіона, змії, павуків) та укуси кліща можуть викликати міокардіальне ураження. Ряд *лікарських засобів* здатні спричинити гіперсенситивний міокардит, зокрема хіміотерапевтичні препарати (доксорубіцин, циклофосфамід), антибіотики (пеніцилін, хлорамфенікол), антигіпертензивні та протиепілептичні засоби. Окрім медикаментів, пошкодження міокарда можуть викликати *хімічні речовини* (вуглеводні, чадний газ, важкі метали), а також *фізичні чинники* (іонізуюче випромінювання, тепловий удар, гіпотермія). До неінфекційних причин також належать *системні запальні захворювання сполучної тканини* (наприклад, СЧВ, саркоїдоз, васкуліти, ревматоїдний артрит), гостра ревматична лихоманка, *післятрансплантаційне відторгнення трансплантата*, перипартумна кардіоміопатія та *ідіопатичні форми*, коли причина запалення залишається невстановленою.

Патофізіологія міокардиту ґрунтується на взаємодії імунних, генетичних і зовнішніх чинників, що спричиняють запалення міокарда і можуть призводити до хронічної кардіоміопатії. При цьому виникає дилатація порожнини серця та зниження скоротливої функції лівого шлуночка, що супроводжується зменшенням серцевого викиду. Поступове наростання застійної серцевої недостатності з підвищенням тиску в ЛШ спричиняє підвищення тиску в лівому передсерді та легеневих венах, що може зумовлювати набряк легень. У фазі загострення пошкоджені міоцити замінюються фібробластами з утворенням рубцевої тканини. Найчастіше тригером захворювання виступають віруси, що інфікують кардіоміоцити й активують рецептори вродженого імунітету, стимулюючи секрецію прозапальних цитокінів. Якщо вірус не елімінується, імунна відповідь перетворюється на хронічне запалення з автоімунним ушкодженням серця. Генетичні варіанти, особливо мутації в десмосомальних білках, підвищують ризик переходу гострої форми в хронічну кардіоміопатію. Імунна дисрегуляція включає механізм молекулярної мімікрії, при якому Т-клітини починають розпізнавати кардіальні антигени як чужорідні. Важливу роль відіграє Th17-відповідь, яка підтримує хронічне запалення через секрецію IL-17. При тяжкому перебігу можливий розвиток цитокінового шторму з ушкодженням ендотелію та окислювальним стресом. Недостатність регуляторних Т-клітин і порушення імунних чекпойнтів також сприяють прогресуванню автоімунної агресії. Тривале запалення призводить до активації фібробластів і розвитку міокардіального фіброзу, що спричиняє електричну нестабільність, ремоделювання міокарда та хронічну серцеву недостатність.

Класифікація міокардиту (Коваленко В.М., Лутай М.І., Сіренко Ю.М., Сичов О.С.)

I. Варіанти перебігу:

- гострий (до 3 міс від початку захворювання)
- підгострий (3-6 міс від початку захворювання)
- хронічний міокардит / запальна кардіоміопатія (більше 6 міс від початку захворювання)
- гігантоклітинний міокардит
- міокардіофіброз

II. Етіологія:

- з установленною етіологією: інфекційний, бактеріальний, вірусний (HHV-реактивний, ентеровірусний, аденовірусний), паразитарний, при інших хворобах (кардіальний саркоїдоз, еозинофільний міокардит)
- неуточнений

III. Поширеність:

- ізольований
- дифузний

IV. Характер перебігу:

- легкий
- середньої тяжкості
- тяжкий

V. Ускладнення:

- периміокардит
- порушення серцевого ритму і провідності
- тромбоемболії тощо

VI. СН I-III стадії, I-IV функціонального класу за NYHA:

- зі збереженою фракцією викиду (ФВ) ЛШ
- зі зниженою ФВ ЛШ

Клінічна картина.

Клінічні прояви міокардиту характеризуються значною варіабельністю та залежать від форми, фази перебігу і ступеня ураження міокарда. Найчастіше захворювання дебютує гострим за грудничним болем, який може нагадувати ішемічну подію або мати перикардитичний характер – посилюватися при глибокому вдиху, зміні положення тіла, кашлі. У пацієнтів може спостерігатися раптове виникнення або поступове наростання клінічної симптоматики у межах кількох днів до трьох місяців. Домінуючими скаргами на цьому етапі є задишка в спокої або при фізичному навантаженні, виражена слабкість, зниження толерантності до фізичних зусиль. Ці симптоми

можуть супроводжуватись ознаками ліво- та/або правошлуночкової недостатності (набряками нижніх кінцівок, ортопноє, набуханням шийних вен, збільшенням у розмірах печінки).

При підгострому або хронічному перебігу (більше трьох місяців) клінічна картина включає стійке або прогресуюче погіршення гемодинаміки, що проявляється зростанням інтенсивності задишки, появою ортопноє, нічного кашлю, серцебиття, тахікардії, зменшенням діурезу. Пацієнти можуть відзначати порушення серцевого ритму, зокрема відчуття перебоїв у роботі серця або прискореного серцебиття. Часто спостерігаються епізоди синкопальних станів, які можуть бути зумовлені шлуночковими тахіаритміями або атріовентрикулярною блокадою високого ступеня. У деяких випадках першою маніфестацією захворювання є раптова зупинка серця з успішною кардіопульмональною реанімацією.

В особливо тяжких випадках можливий розвиток кардіогенного шоку без чіткої етіології, що вимагає негайної диференційної діагностики з іншими формами гострої серцевої недостатності. Загалом, клінічна картина міокардиту може варіювати від мінімальних неспецифічних симптомів до різко вираженої серцевої недостатності, життєзагрожуючих аритмій та зупинки кровообігу.

Під час збирання анамнезу у пацієнтів із підозрою на гострий міокардит слід особливо ретельно з'ясувати можливий зв'язок клінічних проявів із нещодавнім вживанням лікарських засобів, таких як антибактеріальні препарати, клозапін або імуносупресивні агенти. Також необхідно враховувати можливий вплив токсичних речовин, зокрема кокаїну чи амфетамінів. Значну увагу варто приділити перенесеним вірусним, бактеріальним або паразитарним інфекціям, включно з гельмінтозами, які можуть виступати потенційними тригерами запалення міокарда.

При підозрі на гострий міокардит (ГМ) доцільно провести такі *лабораторні дослідження*:

- визначення біомаркерів некрозу міокарда – високочутливий тропонін, МВ-фракція креатинфосфокінази (СК-МВ). Слід, проте, пам'ятати, що зростання рівня тропоніну не завжди чітко корелює з вираженістю систолічної дисфункції. Підвищення тропоніну може спостерігатись і при перикардиті, тому необхідна оцінка клінічних скарг і додаткові методи верифікації
- маркери системного запалення: С-реактивний білок позитивний у 80-90% випадків
- Швидкість осідання еритроцитів може бути підвищеною, але не є маркером для невідкладної діагностики; тривале її підвищення може свідчити про автоімунну природу захворювання
- загальний аналіз крові: визначення кількості лейкоцитів та аналіз лейкоцитарної формули, виявлення еозинофілії, що може свідчити про еозинофільний міокардит
- вірусологічні дослідження (зазвичай мають низьку діагностичну інформативність у гострій фазі захворювання)
- **полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР)**: застосовується для виявлення вірусів у секреті дихальних шляхів та фарингеальному мазку; доцільна при підозрі на респіраторні віруси (грип, SARS-CoV-2), які можуть бути тригерами міокардиту
- визначення титру антинуклеарних антитіл (ANA) та інших аутоантитіл: показані при підозрі на **аутоімунну етіологію** захворювання
- **натрійуретичні пептиди (BNP, NT-proBNP)**: не мають **діагностичної цінності** для виявлення міокардиту, проте **корисні для моніторингу перебігу серцевої недостатності**

Інструментальні методи дослідження:

- ЕКГ: у 85% пацієнтів із ГМ реєструються патологічні зміни на ЕКГ, зокрема інфарктоподібна елевация сегмента ST у відведеннях III, aVF та правих грудних відведеннях, що вимагає виключення гострого коронарного синдрому за допомогою КТ-ангіографії або коронарографії. Добове ЕКГ-моніторування є важливим для виявлення та прогнозування порушень ритму й провідності, найбільш небезпечними з яких є шлуночкові тахіаритмії, що значно підвищують ризик раптової серцевої смерті, особливо при дилатації лівого шлуночка неішемічного походження
- Ехокардіографія є ключовим методом діагностики при підозрі на ГМ, навіть за наявності збереженої систолічної функції, оскільки дозволяє виявити потовщення стінки ЛШ, локальний гіпокінез, діастолічну дисфункцію, перикардіальний випіт і зміну ехогенності міокарда. Сучасна методика спекл-трекінг ехокардіографії дозволяє більш чутливо виявляти ГМ за допомогою оцінки глобальної систолічної дисфункції ЛШ

- Магнітно-резонансна томографія серця є провідним методом діагностики та моніторингу ГМ завдяки високій інформативності щодо тканинних змін, дозволяючи виявити набряк, запалення та фіброз, а також точно оцінити об'єми шлуночків, фракцію викиду та масу міокарда. Рекомендовано виконувати МРТ через 2-3 тижні від початку симптомів, що забезпечує оптимальну чутливість для підтвердження або виключення активного запалення, особливо у пацієнтів з інтактними коронарними артеріями та підвищеним рівнем тропоніну У 2009 р. консенсусною групою було опубліковано критерії Lake Louise, згідно з якими визначено три ознаки запалення в міокарді та їх МРТ-еквіваленти:
 - 1) гіперемія – зростання інтенсивності сигналу при ранньому підсиленні гадолінієм;
 - 2) набряк тканин – збільшення міокардіального часу релаксації або підвищення інтенсивності сигналу на T2-зважених зображеннях;
 - 3) некроз/фіброз, що виявляється на знімках з відстроченим контрастуванням гадоліній-вмісними препаратами
 За присутності двох із трьох критеріїв діагноз міокардиту вважають достовірним із чутливістю 74% та специфічністю 86%
- ендоміокардіальна біопсія є загальновизнаним золотим стандартом діагностики міокардиту, однак метод має інвазивний характер та передбачає певні ризики. Клінічними показаннями для проведення ЕМБ є:
 - 1) ГМ із дебютом у вигляді гострої СН та кардіогенного шоку;
 - 2) ГМ, який ускладнився вираженою кардіальною дисфункцією, гострою СН, шлуночковими аритміями, або АВ-блокадою високих ступенів;
 - 3) ГМ або підозрюваний хронічний міокардит у поєднанні з периферичною еозинофілією;
 - 4) ГМ із персистентним або епізодичним зростанням рівнів біомаркерів кардіального некрозу, особливо у випадках супутньої наявної/підозрюваної аутоімунної патології, наявності шлуночкових аритмій або АВ-блокади високих ґрадацій;
 - 5) міокардит в умовах лікування інгібіторами імунних контрольних точок, якщо діагноз є важливим для пацієнта, який отримує антинеопластичне лікування

Лікування.

Одним із ключових елементів успішного ведення хворого на ГМ є дотримання режимних обмежень, зокрема зменшення споживання рідини та солі, регулярне зважування, моніторинг діурезу та застосування діуретиків, як у вигляді монотерапії, так і в комбінаціях. У гострий період міокардиту хворим слід уникати фізичних навантажень, адже активність може провокувати вірусну реплікацію та посилювати запалення міокарда через активацію симпатoadреналової системи. Також важливим є санація хронічних вогнищ інфекції, запобігання переохолодженню та уникнення контактів із людьми, хворими на ГРВІ.

Базисною терапією для пацієнтів із міокардитом і зниженою фракцією викиду лівого шлуночка є інгібітори АПФ або блокатори рецепторів ангіотензину при їх непереносимості, а також β -блокатори з поступовим підвищенням дози. При недостатньому ефекті додають антагоністи альдостерону, такі як спіронолактон або еплеренон. Якщо синусовий ритм супроводжується тахікардією, до терапії додають івабрадин. У хворих із тяжкою резистентною СН слід розглянути необхідність кардіоресинхронізації, особливо при ФВ ЛШ $<35\%$ і широкому комплексі QRS на ЕКГ.

За даними нещодавнього метаналізу, проведеного за медичними базами Medline, Embase, Cochrane та Chinese Biomedical Literature Database, у 342 хворих, які отримували імуносупресивну терапію, було встановлено статистично значуще краще відновлення ФВ та кінцеводіастолічного розміру ЛШ, однак цей ефект не був достатньо стійким і не мав достовірного впливу на частоту трансплантацій серця і показник виживання. Вважається, що імуномодифікуюча та імуносупресивна терапія у хворих з міокардитом може застосовуватися для відновлення ФВ ЛШ та зменшення порожнини ЛШ, особливо в разі недостатньої ефективності стандартної терапії СН, однак необхідні подальші клінічні дослідження. Показанням до призначення імуносупресивної терапії при ГМ є тяжкий перебіг, що характеризується наявністю як мінімум 4 ознак із нижче перерахованих:

- зниження систолічного артеріального тиску менше 90 мм рт. ст.;
- індекс кінцеводіастолічного об'єму ЛШ >95 мл/м² за результатами ЕхоКГ;

- зниження ФВ ЛШ <40% та/або зниження поздовжньої глобальної систолічної деформації ЛШ <9,0% за результатами спекл-трекінг ЕхоКГ;
- наявність >3,0 сегментів ЛШ, уражених запальними змінами, або загального об'єму ураження >5,0 сегментів ЛШ (включаючи відстрочене контрастування);
- наявність епізодів нестійкої та/або стійкої шлуночкової тахікардії фібриляції передсердь, АВ-блокади II ступеня і вище;
- наявність II або вищого функціонального класу СН за NYHA;
- наявність антитіл до β 1-адренорецептора та кардіального міозину

Застосування нестероїдних протизапальних засобів у хворих з міокардитом може бути рекомендовано тільки у випадку запального ураження перикарда, тобто за наявності периміокардиту, причому перевагу слід надавати ібупрофену та ацетилсаліциловій кислоті. В інших випадках НПЗЗ не використовуються і навіть не згадуються у сучасній світовій літературі як група препаратів, що має перспективи до застосування у хворих з міокардитом – це можна пояснити тим, що застосування НПЗЗ супроводжується затримкою натрію і рідини в організмі та посиленням проявів СН.

Перикардит

Перикардит є найпоширенішим захворюванням, що уражає перикардіальну оболонку серця, і характеризується розвитком запального процесу в порожнині перикарда. Залежно від клінічного перебігу, виділяють гостру, підгостру, хронічну та рецидивуючу форми перикардиту, причому остання зустрічається приблизно у третини пацієнтів. У ряді випадків перикардит може супроводжуватися іншими патологіями перикардіального мішка, зокрема накопиченням рідини (перикардіальний випіт), розвитком тампонади серця, констриктивним або випітно-констриктивним перикардитом.

Перикард – це двошарова фіброзно-еластична оболонка, що оточує серце і складається з вісцерального шару, який покриває епікард, та парієтального шару, багатого на нервові закінчення. Між цими шарами розташований простір, який у нормі містить від 15 до 50 мл серозної рідини. Запалення перикарда, як правило, спричиняє накопичення надмірної кількості рідини в його порожнині, що призводить до накопичення перикардіального випоту, який може мати серозний, геморагічний або гнійний характер залежно від етіології запального процесу. У разі значного або швидко наростаючого випоту рідина чинить зовнішній тиск на камери серця, обмежуючи діастолічне наповнення серця, що може призвести до розвитку серцевої тампонади.

Етіологія.

Основні групи етіологічних чинників гострого перикардиту наведені в таблиці.

Інфекційні	Віруси (парвовірус В19, вірус Епштейна-Барр, цитомегаловірус, герпесвірус людини 6 типу, ентеровіруси, віруси Коксакі, еховіруси)
	Бактерії (Mycobacterium Tuberculosis, Coxiella burnetii, Pneumococcus, Meningococcus, Gonococcus, Streptococcus, Staphylococcus, Haemophilus, Chlamydia, Mycoplasma, Legionella, Leptospira, Listeria)
	Гриби – рідко (Histoplasma, Aspergillus, Blastomyces, Candida)
	Паразити – рідко (Echinococcus, Toxoplasma)
Системні захворювання	Аутоімунні захворювання (системний червоний вовчак, синдром Шегрена, саркоїдоз, склеродермія, ревматоїдний артрит, системна склеродерма)
	Аутозапальні захворювання (сімейна середземноморська гарячка, синдром Маршалла, хвороба Стілла)
	Васкуліти (синдром Чарджа-Стросса, хвороба Хортонна, хвороба Такаюсу, синдром Бехчета)
	Амілоїдоз
Неопластичні процеси	Первинні пухлини – рідко (мезотеліома плеври)
	Метастатичні пухлини (рак легень, рак молочної залози, лімфоми та лейкоми)
	Постперикардіотомічний синдром

Посттравматичні ураження серця	Синдром Дресслера
	Ятрогенні причини (транскатетерна абляція, черезшкірні коронарні втручання)
	Радіаційні ураження
	Травми серця
Метаболічні чинники	Уремія, мікседема, медикамент-індуковані ураження (прокаїнамід, ізоніазид)
Інші	Розшарування аорти, хронічна серцева недостатність, легенева гіпертензія

Патогенез.

В результаті впливу етіологічного агента запускається каскад імунних реакцій, що веде до ушкодження мезотелію перикарда та активного залучення імунокомпетентних клітин. Внаслідок активації макрофагів, нейтрофілів та Т-лімфоцитів відбувається секреція прозапальних цитокінів (інтерлейкінів 1, 6, ФНП- α), які стимулюють подальшу міграцію запальних клітин, підвищення проникності судин та ексудацію рідини в перикардальний простір. При вірусному перикардиті важливу роль відіграє молекулярна мімікрія, коли вірусні антигени подібні до власних антигенів серцевих структур, що призводить до їх автоімунного ураження. Водночас при бактеріальній або туберкульозній етіології запального процесу формується гнійний або казеозний ексудат, здатний до фібринозного чи спайкового ремоделювання перикарда.

Залежно від швидкості накопичення випоту та ступеня запалення можуть виникати клінічно значущі наслідки, зокрема тампонада серця чи розвиток констриктивного перикардиту. Повільне накопичення рідини дозволяє перикарду адаптуватися до збільшення об'єму, тоді як швидке спричиняє компресію камер серця із порушенням їх діастолічного наповнення. При хронічному запаленні можливе фіброзування листків перикарда, його потовщення та втрата еластичності, що веде до порушень гемодинаміки за рестриктивним типом.

Класифікація.

- гострий перикардит – перший епізод захворювання, який зазвичай має раптовий початок клінічних симптомів, триває зазвичай 4-6 тижнів
- персистуючий перикардит – якщо у пацієнта не досягається ремісія і захворювання триває впродовж кількох тижнів або місяців без безсимптомного періоду тривалістю 4-6 тижнів
- рецидивуючий – рецидиви після задокументованого першого епізоду гострого перикардиту і після безсимптомного періоду $\geq 4-6$ тижнів (зазвичай рецидив виникає впродовж 18-24 міс.)
- хронічний – триває більше 3 місяців

Клінічна картина.

Клінічні прояви перикардиту зазвичай мають характерний симптомокомплекс, серед яких провідною ознакою є біль у грудній клітці. Цей біль зазвичай локалізується за грудниною, має гострий або колючий характер і може іррадіювати в шию, ліве плече чи спину. На відміну від ішемічного болю, перикардальний біль не пов'язаний із фізичним навантаженням, часто посилюється при глибокому вдиху, кашлі або зміні положення тіла (особливо в положенні лежачи на спині) і зменшується при нахилі тулуба вперед. У деяких пацієнтів можуть спостерігатися симптоми, обумовлені системною запальною реакцією, такі як лихоманка, слабкість, пітливість. При наявності перикардального випоту, особливо значного, можуть з'являтися задишка, відчуття тиску в грудях або дискомфорт при диханні, що є наслідком порушення наповнення кров'ю камер серця у діастолу. У випадках тампонади серця до основних скарг приєднуються ознаки гіпотензії, тахікардії, вираженої задишки та шоку, що потребує негайної медичної допомоги. За хронічного або рецидивуючого перебігу захворювання можливі скарги на постійну втому, зниження толерантності до фізичних навантажень, а також емоційне виснаження, зумовлене тривалим відчуттям дискомфорту в ділянці грудної клітки.

Диференційна діагностика болю в грудній клітці повинна включати біль при стабільній стенокардії напруження та гострому коронарному синдромі, субендокардіальну ішемію, пов'язану з аортальним стенозом або гіпертрофічною кардіоміопатією, розшарування аорти, міокардит, плеврит на тлі тромбоемболії легеневої артерії або пневмонії, функціональний спазм стравоходу,

виразкову хворобу тощо. В умовах гострого стану вкрай важливо виключити загрозові для життя причини перш ніж розглядати діагноз гострого перикардиту.

Під час аускультатії у пацієнтів з перикардитом часто виявляється *шум тертя перикарда*, що добре вислуховується в лівій парастернальній ділянці. Цей шум має характерний шкребучий, шорсткий тембр і зазвичай є трифазним, відображаючи моменти тертя між листками перикарда в фазах систоли передсердь, систоли шлуночків і ранньої діастоли. Шум вислуховується приблизно у 35-85% випадків гострого перикардиту, однак для підвищення чутливості аускультатії рекомендовано здійснювати вислуховування в кількох точках у різних положеннях тіла пацієнта, зокрема в положенні на лівому боці під час видиху. Варто повторювати аускультатію декілька разів, оскільки шум тертя перикарду має тенденцію до інтермітуючого характеру – він може з'являтися і зникати впродовж перебігу захворювання. Іноді шум реєструється лише на початкових етапах або, навпаки, стає більш вираженим у фазі резорбції перикардального випоту, коли відновлюється контакт між вісцеральним і парієтальним листками перикарда. Цей аускультативний феномен не слід плутати з шумом тертя плеври, який може мати подібне звучання, однак шум тертя плеври виникає внаслідок тертя запалених листків плеври та співпадає з фазами дихання, тоді як шум тертя перикарда обумовлений тертям між вісцеральним і парієтальним листками перикарда та співпадає з фазами серцевого циклу. Для їх диференціації клінічно доцільним є проведення аускультатії під час затримки дихання: шум плеври зникає, а шум тертя перикарду зберігається.

Діагностика.

Хоча клінічно гострий перикардит проявляється характерним болем в грудній клітці та наявністю шуму тертя перикарда при аускультатії, для підтвердження діагнозу зазвичай необхідні додаткові лабораторні дослідження, ЕКГ та ехокардіографія. Згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів 2015 року, для встановлення діагнозу гострого перикардиту необхідна наявність принаймні 2 із 4 наступних критеріїв:

- перикардальний біль у грудях
- шум тертя перикарда
- раптова поява або поширена елевація сегмента ST чи депресія сегмента PR на ЕКГ
- поява нового або прогресування існуючого перикардального випоту

Додатковими діагностичними ознаками гострого перикардиту можуть бути підвищені маркери запалення, що виявляються за допомогою лабораторних методів дослідження: швидкість осідання еритроцитів, С-реактивний протеїн та лейкоцитоз, а також ознаки запалення перикарда при проведенні візуалізаційних методів, таких як комп'ютерна та магнітно-резонансна томографія серця.

У понад половини пацієнтів із гострим перикардитом виявляють характерні зміни на електрокардіограмі (рисунок), які розвиваються стадійно впродовж кількох тижнів:

- I стадія – дифузний підйомом сегмента ST з реципрокною депресією ST у відведенні aVR; може спостерігатися підйом сегмента PR у відведенні aVR (а можливо, і V₁), що дозволяє ефективно диференціювати гострий перикардит від інфаркту міокарда
- II стадія – нормалізація змін сегментів ST і PR впродовж тижня
- III стадія – виражена інверсія зубців T
- IV стадія – поступова нормалізація зубців T

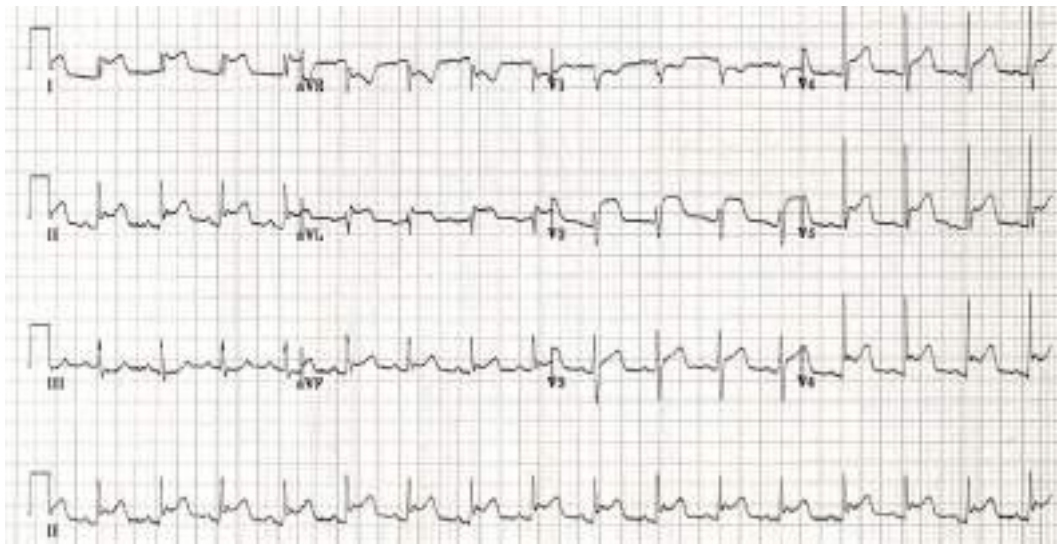


Рисунок. ЕКГ при гострому перикардиті (source <https://clincasequest.academy/pericarditis>)

Ехокардіографія при гострому перикардиті є важливим діагностичним методом, який дозволяє візуалізувати структурні та функціональні зміни перикарду, а також виключити ускладнення, такі як перикардальний випіт чи тампонада серця. У клінічній практиці трансторакальна ехокардіографія є методом вибору, хоча в окремих випадках може бути доцільним використання черезстраховідного доступу або кардіоМРТ для більш детальної візуалізації перикарду. У типових випадках гострого перикардиту ехокардіографічні зміни можуть бути мінімальними або навіть відсутніми, особливо на ранніх етапах перебігу захворювання. Основною ехокардіографічною ознакою є наявність вільної рідини в перикардальному просторі, яка зазвичай має вигляд анехогенного або гіпоехогенного шару, що оточує серце, найчастіше в ділянці задньої стінки лівого шлуночка. Об'єм рідини може варіювати, проте її наявність не є обов'язковою для діагнозу перикардиту. У рідкісних випадках при фібринозному перикардиті може спостерігатися наявність фібринових ниток або ехогенних включень у порожнині перикарда.

Функціональні параметри, як правило, залишаються в межах норми, за винятком випадків з великим перикардальним випотом, який може спричиняти компресію серцевих камер, особливо правого передсердя і правого шлуночка. У разі виникнення тампонади серця ехокардіографія виявляє ознаки діастолічного колапсу правих камер, зниження амплітуди рухів міжшлуночкової перетинки, розширення нижньої порожнистої вени без її колапсу на вдиху, а також парадоксальні зміни в трансмітральному та трикуспідальному кровотоку при доплерографії.

Певні клінічні ознаки можуть допомогти встановити ймовірну етіологію перикардиту. Вірусний перикардит часто супроводжується продромальними симптомами грипоподібного характеру, такими як гарячка або катаральні прояви з боку верхніх дихальних шляхів. При аутоімунних та запальних захворюваннях перикардит може поєднуватися із системними проявами (поліартритом при ревматоїдному артриті, шкірними та нирковими симптомами при системному червоному вовчаку, астериксисом та енцефалопатією при уремії тощо). Також слід враховувати анамнез перенесених ушкоджень перикарда, зокрема кардіохірургічне втручання чи тупа травми грудної клітки, оскільки симптоми можуть з'явитися через кілька днів або навіть тижнів після первинної події.

Рентгенографія органів грудної клітки при гострому перикардиті, як правило, не виявляє значних відхилень, оскільки збільшення кардіоторакального індексу стає помітним лише у разі накопичення перикардальної рідини в об'ємі понад 300 мл. У пацієнтів із супутньою патологією органів дихання можуть спостерігатися ознаки ураження плевроперикардальної зони. Крім того, рентгенологічне дослідження грудної клітки може бути інформативним у виявленні потенційної етіології перикардиту, зокрема таких захворювань, як злоякісні новоутворення легень, саркоїдоз або деякі інфекційні нозології.

У відповідності до рекомендацій Європейського товариства кардіологів 2015 року комп'ютерна томографія або магнітно-резонансна томографія серця є методами другої лінії

обстеження. КТ серця дозволяє виявити потовщення перикардіальних листків та накопичення рідини в перикарді, а також часто виявляє кальцифікацію, що є характерною ознакою констриктивного перикардиту. Водночас КТ не підходить для оцінки гемодинамічних порушень при тампонаді серця, несе підвищене променеве навантаження.

Для підтвердження діагнозу гнійного (бактеріального) перикардиту рекомендовано невідкладне проведення перикардіоцентезу з наступним направленням отриманої перикардіальної рідини на лабораторне дослідження з метою ідентифікації збудника. Додатково слід забирати зразки венозної крові для дослідження на гемокультуру, оскільки гнійний перикардит часто супроводжується бактеріємією.

Перикардіоцентез – це інвазивна процедура, яка полягає в пункції перикардіального простору з метою евакуації рідини для діагностичних або терапевтичних цілей. Найчастіше використовують субксіфодальний доступ (точка Ларей): пацієнт розташовується у напівлежачому положенні з піднятим головним кінцем, точка проколу – між мечоподібним відростком і лівою реберною дугою. Після місцевої анестезії голку вводять під кутом 30-45° до шкіри у напрямку до лівого плеча, під постійним контролем ЕКГ або візуалізацією (найчастіше ехокардіографією) (рисунок). При появі перикардіальної рідини голку залишають у порожнині, через неї проводять катетер, після чого можливе дренування.

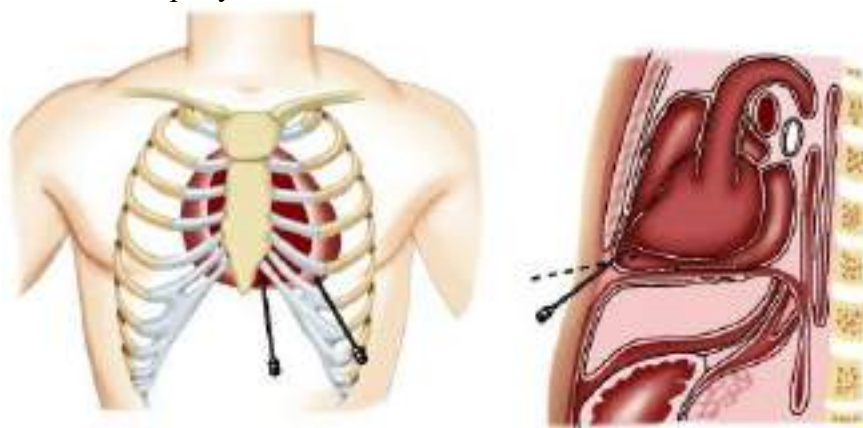


Рисунок. Схема перикардіоцентезу

(source https://studfile.net/html/2706/1197/html_c9R6aCsuqV.8B2v/img-B3XmrJ.jpg)

Діагностична оцінка перикардіальної рідини повинна включати такі основні параметри:

- загальнохімічний аналіз: визначення загального білка (>3 г/дл), співвідношення білка в рідині та в сироватці $>0,5$, активність лактатдегідрогенази >200 МО/л, співвідношення ЛДГ рідина/сироватка $>0,6$, а також кількісний і якісний аналіз клітинного складу рідини
- цитологічне дослідження: застосовується переважно для диференціації з неопластичними процесами
- молекулярно-біологічна діагностика: полімеразна ланцюгова реакція на *Mycobacterium tuberculosis*, особливо в регіонах з високою захворюваністю на туберкульоз або за наявності клінічної підозри
- мікробіологічне дослідження: посіви на аеробні та анаеробні бактерії, грибкові культури, а також культуральне виявлення мікобактерій

Комплексне лабораторне дослідження перикардіальної рідини має вирішальне значення для етіологічної верифікації гнійного перикардиту, визначення подальшої тактики лікування та прогнозування клінічного перебігу захворювання.

Лікування.

Перша немедикаментозна рекомендація полягає у обмеженні фізичної активності до усунення симптомів та нормалізації СРБ. Медикаментозне лікування передбачає:

- усунення основної причини перикардиту;
- нестероїдні протизапальні засоби (аспірин, ібупрофен) – у разі підтвердженої вірусної етіології;

- глюкокортикоїди чи імуносупресивні засоби – у хворих на системний червоний вовчак (при цьому їх слід уникати при перикардиті, що ускладнює інфаркт міокарда, щоб знизити ризик розриву стінки серця);
- діаліз – при уремічному перикардиті;
- перикардіоцентез – за наявності значного випоту або ознак тампонади серця;
- перикардіектомія – при хронічному рецидивуючому перикардиті

Глюкокортикоїди слід застосовувати як засоби другої лінії при непереносимості або неефективності НПЗП. Рекомендовано призначення помірних доз (преднізолон 0,2-0,5 мг/кг/добу) замість високих. Терапію проводять до зникнення симптомів і нормалізації СРБ, після чого дозу препарату поступово знижують.

Прогноз при гострому перикардиті є сприятливим, і більшість пацієнтів повністю одужують. До 30% хворих, які не отримують колхіцин у складі терапії, можуть мати рецидиви перикардиту. Ризик формування констриктивного перикардиту значно підвищується при певних етіологіях, особливо у випадках гнійного бактеріального або туберкульозного перикардиту, де його частота може сягати до 30%. Найбільш небезпечним гострим ускладненням є тампонада серця, яка рідко виникає при ідіопатичному перикардиті, однак значно частіше спостерігається при злоякісному або інфекційному генезі захворювання.

Легеневе серце.

Легеневе серце (ЛС, *cor pulmonale*) визначається як зміна структури та функції правого шлуночка серця, зумовлена первинним захворюванням дихальної системи. Часто саме легенева гіпертензія є спільною ланкою між порушенням функції легень і серцем при легеновому серці. Порушення функції правого шлуночка, спричинене первинною патологією лівих відділів серця або вродженими вадами серця, не вважається легеновим серцем. Водночас легеневе серце може розвиватися вторинно на тлі широкого спектра кардіопульмональних захворювань. Хоча зазвичай ЛС має хронічний і повільно прогресуючий перебіг, у деяких випадках можливий гострий початок або раптове погіршення стану з розвитком ускладнень, що становлять загрозу для життя.

Етіологія.

Легенева гіпертензія асоціюється з різними патологіями дихальної системи, зокрема:

- захворюваннями легень (ХОЗЛ, інтерстиціальні хвороби легень)
- патологією судинного русла (ідіопатична легенева артеріальна гіпертензія)
- ураженнями верхніх дихальних шляхів (обструктивне апное сну)
- деформаціями грудної клітки (кіфосколиоз)

Також легенева гіпертензія може розвиватися внаслідок аутоімунних захворювань (наприклад, склеродермія), муковісцидозу, синдрому гіповентиляції при ожирінні.

Найчастішою причиною гострого легенового серця є масивна тромбоемболія легеневої артерії (ТЕЛА). Вона може імітувати інфаркт міокарда, викликаючи підвищення рівня тропонінів, зміни на ЕКГ, біль у грудях та задишку. ХОЗЛ є найпоширенішою причиною хронічного легенового серця. Тяжкість його перебігу корелює з рівнем гіпоксемії, гіперкапнії та ступенем обструкції дихальних шляхів.

У більшості пацієнтів із ХОЗЛ легеневе серце супроводжується легкою легеновою гіпертензією, тобто середній тиск у легеновій артерії зазвичай не перевищує 40 мм рт. ст.

Патогенез. Патофізіологія легенового серця (*cor pulmonale*) є складним вадним колом, ключову роль у якому відіграє підвищення тиску в малому колі кровообігу, спричинене хронічними або гострими ураженнями дихальної системи. Первинною ланкою патогенезу є легенева гіпертензія, що виникає внаслідок анатомічного чи функціонального звуження легенових судин, яке збільшує післянавантаження на правий шлуночок серця. При цьому ПШ, що в нормі функціонує в умовах низького тиску (середній тиск у легеновій артерії становить 12-16 мм рт. ст.), змушений адаптуватися до нових гемодинамічних умов, поступово переходячи від концентричної гіпертрофії до дилатації та правошлуночкової недостатності.

Одним із провідних факторів, що сприяє розвитку легенової гіпертензії, є гіпоксія, яка активує механізм гіпоксичної вазоконстрикції – оборотного звуження дрібних легенових артерій у відповідь на зниження альвеолярного парціального тиску кисню. Така реакція є адаптивною в

умовах регіонарної гіповентиляції, проте при дифузному ушкодженні легеневої тканини або в умовах хронічної гіпоксії (наприклад, при ХОЗЛ, інтерстиціальних захворюваннях легень, кіфосколіозі) вона набуває патологічного характеру. Хронічна гіпоксія також спричиняє ендотеліальну дисфункцію, що проявляється зниженням синтезу вазодилаторів (оксиду азоту, простагліну) та підвищенням продукції вазоконстрикторів (ендотеліну-1, тромбосану А2), що ще більше посилює звуження легневих судин.

Паралельно з функціональними змінами відбувається структурне ремоделювання судинного русла малого кола кровообігу. Воно включає гіпертрофію медії артерій, проліферацію ендотелію, фіброз інтими судин, мікротромбоз. У пацієнтів із ХОЗЛ також відзначається запальна інфільтрація судинної стінки, підвищення експресії прозапальних цитокінів (ІЛ-1, ІЛ-6, TNF- α), а також активація транскрипційного фактора NF- κ B, що сприяє ангіогенезу та подальшій судинній перебудові.

Підвищений опір у легеневій циркуляції викликає хронічне перевантаження ПШ тиском. Первинною реакцією міокарда ПШ є його концентрична гіпертрофія – збільшення товщини стінки, що дозволяє певний час підтримувати ефективний викид крові. Проте на фоні постійного післянавантаження, особливо у разі супутньої гіперкапнії та ацидозу, розвивається дилатація ПШ, зменшення фракції викиду, зростання об'ємного навантаження та застій у великому колі кровообігу. При цьому страждає і функція лівого шлуночка: розтягнення ПШ зменшує діастолічне наповнення ЛШ через зміщення міжшлуночкової перетинки, знижуючи серцевий викид і перфузію органів.

Порушення енергетичного метаболізму кардіоміоцитів ПШ при cor pulmonale включає зменшення окислювального фосфорилування, порушення функції мітохондрій, зниження утилізації глюкози і жирних кислот. Це знижує резистентність міокарда до ішемії та сприяє розвитку діастолічної й систолічної дисфункції. Важливим є також те, що ЛС часто поєднується з порушенням вентиляційно-перфузійного співвідношення, що поглиблює гіпоксемію, сприяє підвищенню в'язкості крові, тромбоутворенню та подальшому поглибленню судинних змін. Окрім того, при хронічному ЛС активуються нейрогуморальні системи (ренін-ангіотензин-альдостеронова та симпатoadреналова), що посилює системну вазоконстрикцію, затримку натрію та води, сприяє прогресуванню серцевої недостатності.

Класифікація ЛС наведена в таблиці.

Клінічна класифікація легеневого серця

Критерій класифікації	Форма / Варіанти
За перебігом	Гостре (години-дні)
	Підгостре (тижні-місяці)
	Хронічне (роки)
За причинами розвитку	
Гостре	Бронхолегеневе: астматичний стан, тяжка пневмонія
	Судинне: масивна ТЕЛА
	Торако-діафрагмальне: клапанний пневмоторакс
Підгостре	Бронхолегеневе: лімфогенний карциноматоз, повторні астматичні стани
	Судинне: рецидив ТЕЛА, вузликовий поліартеріїт
	Торако-діафрагмальне: гіповентиляція при ботулізмі, поліомієліті, міастенії
Хронічне	Бронхолегеневе: ХОЗЛ, фіброз, пневмосклероз, полікістоз легень
	Судинне: первинна ЛГ, повторні емболії, артеріїти, резекція легень
	Торако-діафрагмальне: кіфосколіоз, плевральні спайки, ожиріння
За етіологією	Бронхолегеневе
	Судинне
	Торако-діафрагмальне
За станом компенсації	Компенсоване

	Декомпенсоване
За ступенем легеневої гіпертензії	I – до 50 мм рт. ст.
	II – 50-75 мм рт. ст.
	III – 75-100 мм рт. ст.
	IV – понад 100 мм рт. ст.

Клініка.

Клінічна картина ЛС варіює залежно від перебігу захворювання (гострий, підгострий чи хронічний), ступеня легеневої гіпертензії, компенсації функції правого шлуночка та основного етіологічного чинника. У більшості випадків симптоми розвиваються поступово, на фоні прогресуючої хронічної патології легень, однак у випадку гострої масивної тромбоемболії легеневої артерії клініка може бути блискавичною.

Провідними симптомами хронічного ЛС є прогресуюча задишка (спочатку при фізичному навантаженні, згодом у спокої), хронічний кашель (сухий або з виділенням слизистого мокротиння), втома, загальна слабкість, відчуття важкості у правому підребер'ї. У пацієнтів з ХОЗЛ додатково можуть спостерігатися свистячі хрипи, ціаноз та збільшення об'єму грудної клітки з ознаками гіпервентиляції легень. Однією із ранніх клінічних ознак є тахікардія в стані спокою та зниження толерантності до фізичних навантажень, пов'язані з компенсаторною реакцією правого шлуночка на підвищене післянавантаження.

З прогресуванням захворювання та формуванням правошлуночкової недостатності з'являються ознаки системного венозного застою: набряки на нижніх кінцівках (переважно у вечірній час), гепатомегалія з болючістю при пальпації печінки, набухання шийних вен, асцит. Характерним є позитивний симптом підвищення тиску в яремних венах при натисканні на печінку (симптом абдоміногулярного рефлексу). Відзначається зменшення діурезу, анорексія, порушення сну та підвищена дратівливість.

При огляді типові такі ознаки: ціаноз центрального типу, барабанні пальці, збільшення печінки, периферичні набряки. У тяжких випадках може виникати артеріальна гіпотензія на фоні зменшеного серцевого викиду, а також синкопальні стани при фізичному навантаженні. У пацієнтів з декомпенсованим *cor pulmonale* можливе формування вторинної поліглобулії як компенсаторної реакції на гіпоксемію, що додатково підвищує в'язкість крові і поглиблює перебіг хвороби.

Аускультативно вислуховується акцент II тону над легеневою артерією, систолічний шум у ділянці мечоподібного відростка, рідше ритм галопу. Перкуторно виявляють розширення меж серця вправо.

Діагностика.

При хронічному ЛС лабораторні зміни найчастіше відображають хронічну гіпоксемію, запалення та гіперкоагуляцію. Характерним є підвищення гематокриту (внаслідок вторинної еритроцитозу), збільшення концентрації гемоглобіну, підвищений рівень С-реактивного білка та фібриногену, а також можливе зростання натрійуретичних пептидів (BNP або NT-proBNP) як маркерів правошлуночкової дисфункції. У пацієнтів із гіпоксемією можливе підвищення рівня еритропоєтину в сироватці крові, а у тяжких випадках – гіперурикемія як ознака тканинної гіпоксії.

Рентгенографія ОГК дозволяє візуалізувати розширення тіні легеневої артерії, збільшення правих відділів серця, деформацію легеневого малюнка при ХОЗЛ. При вираженій емфіземі легень спостерігається мале висяче серце з ознаками гіпертрофії і дилатації ПШ, збільшення тіні коренів легень; у прямій і правій косій проекціях визначається випинання конусу легеневої артерії за рахунок згладження талії серця, що імітує «мітральну конфігурацію серця»; при цьому тінь стовбура легеневої артерії розширена, збільшується діаметр легеневої артерії, з'являються ознаки ампутації її гілок.

При ехокардіографічному дослідженні виявляють гіпертрофію правих відділів серця різного ступеня, потовщення міжшлуночкової перетинки. При відсутності гіпертрофії лівого шлуночка розвивається асиметрична гіпертрофія міжшлуночкової перегородки). Вимірювання тиску в

легеневій артерії є ключовим етапом у діагностиці ЛС, оскільки дозволяє об'єктивно підтвердити наявність та ступінь легеневої гіпертензії – провідного патофізіологічного чинника розвитку правошлуночкової недостатності. Саме підвищення середнього тиску в легеневій артерії ≥ 25 мм рт. ст. за даними катетеризації серця вказує на перевантаження правого шлуночка, що дозволяє диференціювати ЛС від інших форм правошлуночкової дисфункції. Крім того, динамічне спостереження за рівнем тиску в легеневій артерії має прогностичне значення, дозволяючи оцінювати ефективність терапії та ризик розвитку декомпенсації захворювання.

На ЕКГ – ознаки гіпертрофії правого передсердя (високий P-pulmonale у II, III, aVF), правого шлуночка (високий R у V₁, глибокий S у V₅-V₆, зміщення електричної осі серця вправо), а також ознаки перевантаження правого шлуночка (рисунок).

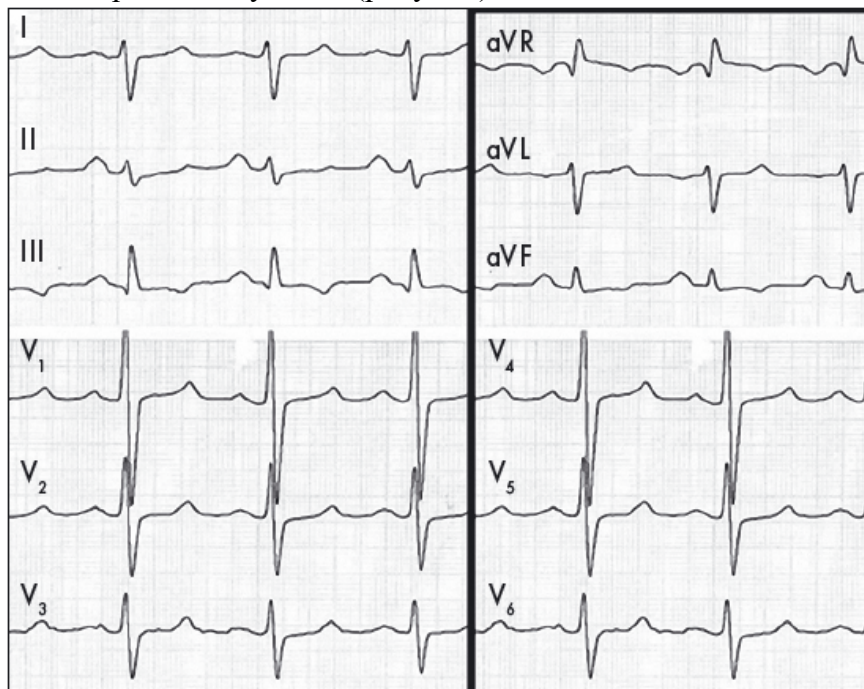


Рисунок. ЕКГ при гіпертрофії правих відділів серця (source https://health-ua.com/multimedia/userfiles/images/2018/Cardio_1_2018/Cardio_1_2018_pic5_str_56.png)

Після встановлення діагнозу хронічного ЛС слід провести подальше дослідження для встановлення основного захворювання легень. Диференційну діагностику слід проводити з застійною серцевою недостатністю, констриктивним перикардитом, кардіоміопатіями, вадами серця, міксомом передсердя, кіфосколиозом та іншими деформаціями грудної клітки, синдромом Піквіка тощо.

Лікування.

Сучасні підходи до лікування хронічного ЛС спрямовані на покращення функції правого шлуночка, усунення гіпоксії та контроль основного захворювання. Основу терапії становить тривала оксигенотерапія, яка при наявності хронічної гіпоксемії (сатурація < 88%) призводить до зниження тиску в легеневій артерії та запобігає прогресуванню правошлуночкової недостатності. Діуретики (фуросемід, торасемід) застосовують для зменшення застійних явищ у великому колі кровообігу, проте з обережністю через ризик гіповолемії, електролітних порушень та зниження серцевого викиду. У пацієнтів із підвищеним ризиком тромбоемболії або підтвердженою легеневою гіпертензією призначають антикоагулянти (варфарин, апіксабан), особливо при наявності супутньої фібриляції передсердь. Інгібітори фосфодіестерази-5 (силденафіл) використовуються у лікуванні легеневої артеріальної гіпертензії і покращують гемодинаміку у пацієнтів із вираженим вазоспастичним компонентом.

Препарати групи метилксантинів (теофілін) застосовуються як допоміжна терапія при хронічному ЛС, що розвинулося на тлі ХОЗЛ. Вони не лише мають бронходилатуючий ефект, а й

незначно покращують скоротливу здатність міокарда та зменшують опір у малому колі кровообігу. Однак через вузький терапевтичний індекс та ризик побічних реакцій необхідний ретельний моніторинг рівня препарату в крові, що суттєво обмежує його рутинне застосування в лікарській практиці. У пацієнтів з гіповентиляційним синдромом (наприклад, ожирінням, синдромом Піквіка) важливим компонентом є нічна неінвазивна вентиляція легень (НІВЛ) – метод респіраторної підтримки, який забезпечує позитивний тиск у дихальних шляхах без потреби інтубації трахеї. НІВЛ сприяє покращенню оксигенації тканин, зниженню гіперкапнії та зменшенню навантаження на правий шлуночок, тим самим покращуючи клінічний стан пацієнта.

У разі виявлення хронічної тромбоемболічної легеневої гіпертензії рекомендовано розглядати хірургічну тромбendarтеректомію або балонну легеневу ангіопластику. У певних випадках може бути показана трансплантація легень як «метод порятунку» при рефрактерній легеневій гіпертензії. Окреме значення має лікування основного захворювання, що призвело до розвитку ЛС, зокрема адекватна терапія ХОЗЛ, інтерстиціальних хвороб легень, синдрому нічного апное або колагенозів.

V. Практична частина (перелік завдань, вправ тощо)

1) Практичні завдання

1. Порівняйте клінічні, ехокардіографічні та функціональні особливості трьох основних типів кардіоміопатій: дилатаційної, гіпертрофічної та рестриктивної. Побудуйте узагальнюючу таблицю, яка відображає ключові відмінності між цими формами

Еталон відповіді

Ознака	Дилатаційна КМП	Гіпертрофічна КМП	Рестриктивна КМП
Етіологія	Ідіопатична, вірусна, алкогольна, токсична, генетична	Генетична (аутосомно-домінантна мутація саркомерних білків)	Амілоїдоз, саркоїдоз, ендоміокардіальний фіброз, гемохроматоз
Клініка	Ознаки застійної СН: задишка, орто- і пароксизмальне нічне диспное, набряки, слабкість	Синкоп, стенокардія, задишка, раптова смерть у молодих, часто збережений АТ	Виражена задишка, слабкість, ознаки правошлуночкової недостатності (асцит, набряки, гепатомегалія)
Функція ЛШ	Знижена фракція викиду (ФВ<40%)	Нормальна або підвищена ФВ (>60%), порушення діастолічного наповнення	Нормальна або знижена ФВ, виражена діастолічна дисфункція
Розміри ЛШ	Дилатація ЛШ (і часто ПШ), розширення порожнини	Зазвичай нормальний або зменшений, концентричне або асиметричне потовщення стінки	Нормальні або зменшені розміри ЛШ
Гіпертрофія ЛШ	Відсутня або мінімальна	Виражена, часто асиметрична (септальна)	Відсутня або легка
Потовщення стінок ЛШ	Зменшене або нормальне	Збільшене (>15 мм)	Нормальне або збільшене
ЕхоКГ-ознаки	Зниження скоротливої функції, розширення камер, мітральна регургітація	Потовщення МШП, обструкція вихідного тракту ЛШ, діастолічна дисфункція	Біатріальна дилатація, обмежене наповнення шлуночків, збережена товщина стінок

Діастолічна функція	Порушення типу зниженого наповнення з рестриктивним патерном на пізніх стадіях	Порушення типу порушення розслаблення (ранні стадії), рестриктивний тип (пізніше)	Порушення наповнення з раннім рестриктивним патерном
Тип СН	Систолічна СН	Діастолічна СН	Діастолічна СН
Лікування	Стандартна терапія СН, трансплантація серця	Бета-блокатори, верапаміл, септальна абляція, хірургічна мієктомія	Обмежене: діуретики, трансплантація, лікування основного захворювання (напр. амілоїдозу)

2. До приймального відділення доставлений 42-річний чоловік, який скаржиться на виражену задишку, загальну слабкість, біль у грудях та запаморочення. Захворювання розпочалося 5 днів тому з симптомів ГРВІ. Останні 12 годин стан погіршився.

Об'єктивно: АТ 85/55 мм рт. ст., ЧСС 122/хв., SpO₂ 96%. Видима пульсація вен шиї. Тони серця глухі, вислуховується шум тертя перикарда. Перкуторно межі серця розширені, визначається парадоксальний пульс (14 мм рт. ст.).

ЕКГ: дифузна елевация сегмента ST. ЕхоКГ: наявність значного випоту в порожнині перикарда (20 мм), ознаки колапсу правого передсердя, гіпокінезія стінок лівого шлуночка, зміщення міжшлуночкової перетинки під час вдиху.

Завдання для студента:

1. Сформулюйте ймовірний діагноз.
2. Назвіть три головні клінічні та інструментальні ознаки тампонади серця.
3. Чому в цьому випадку необхідне проведення перикардіоцентезу?
4. Опишіть техніку субксіфодального доступу для перикардіоцентезу (коротко: положення хворого, орієнтири, кут проколу).
5. Назвіть можливі ускладнення процедури.
6. Яка роль ЕхоКГ під час або перед перикардіоцентезом?

Еталон відповіді

1. Гострий ексудативний перикардит, ускладнений тампонадою серця.
2. Гіпотензія з тахікардією; парадоксальний пульс >10 мм рт. ст.; ЕхоКГ-ознаки: велика кількість рідини в перикарді + діастолічний колапс правого передсердя/правого шлуночка
Тріада Бека – гіпотензія, глухі серцеві тони, розширення яремних вен – також є класичною ознакою тампонади серця
3. Перикардіоцентез показаний як життєво необхідне втручання при тампонаді серця, що викликає гемодинамічну нестабільність (гіпотензія, тахікардія, симптоми шоку), оскільки накопичення рідини в порожнині перикарда зменшує діастолічне наповнення серця та ударний об'єм. Відсутність відповідного втручання може призвести до кардіогенного шоку і смерті.
4. Положення хворого: напівлежаче положення з піднятою головою (30-45°), точка входу (точка Ларєя): 1-2 см нижче та лівіше мечоподібного відростка, напрямок голки: під кутом 30-45° до шкіри, в напрямку лівого плеча, прокол виконують повільно, з постійною аспірацією вмісту, бажано під контролем ЕхоКГ (особливо при локалізованому випоті)
5. Перфорація міокарда або коронарної артерії → тампонада/аритмії; пневмоторакс; перфорація шлунка/печінки; інфікування; гемоторакс або гемоперикард; шок
6. Підтвердження наявності випоту і діагнозу тампонади серця; оцінка локалізації та об'єму випітної рідини; контроль під час маніпуляції для уникнення ускладнень; визначення оптимальної точки пункції, особливо при локалізованих випотах або післяопераційних станах

3. Дайте оцінку результатів інструментальних методів дослідження та надайте рекомендації щодо дообстеження хворих:

1). ЕхоКГ висновок: лівий шлуночок (ЛШ): кінцево-діастолічний розмір (КДР) – 69 мм (↑), кінцево-сistolічний розмір (КСР) – 56 мм (↑). Ліве передсердя – 45 мм (↑). Правий шлуночок помірно розширений – 36 мм. Сistolічна дисфункція ЛШ: фракція викиду 28% (↓), глобальна гіпокінезія стінок ЛШ. Збільшення об'єму лівого передсердя. Клапанний апарат: мітральний клапан – помірна функціональна регургітація, трикуспідальний клапан – помірна регургітація. Показники тиску в легеневій артерії: 45 мм рт. ст. (↑), ознаки помірної легеневої гіпертензії. Перикард: вільна рідина не виявлена.

2). ЕхоКГ висновок: лівий шлуночок (ЛШ): концентрична гіпертрофія зі стовщенням міжшлуночкової перегородки до 22 мм (↑), задньої стінки до 15 мм (↑). Кінцево-діастолічний розмір ЛШ – 45 мм (норма), фракція викиду збережена – 65% (норма). Ознаки діастолічної дисфункції II ступеня. Виявляється сistolічний передній рух стулок мітрального клапана з градієнтом у виносному тракті ЛШ 58 мм рт. ст. у спокої (↑), що свідчить про наявність обструкції вихідного тракту. Ліве передсердя помірно розширене – 43 мм. Помірна мітральна регургітація. Перикардіального випоту немає.

3). ЕхоКГ висновок: лівий шлуночок (ЛШ): кінцево-діастолічний розмір (КДР) – 48 мм (N), кінцево-сistolічний розмір (КСР) – 31 мм (N). Ліве передсердя – 50 мм (↑). Праве передсердя 48 мм (↑). Правий шлуночок – 28 мм (N). Сistolічна функція ЛШ збережена: фракція викиду 56%. Діастолічна дисфункція ЛШ за рестриктивним типом. Помірна мітральна регургітація, трикуспідальна регургітація II ст., оцінка тиску в легеневій артерії – 42 мм рт. ст. (↑), ознаки помірної легеневої гіпертензії. Перикардіального випоту не виявлено.

4). ЕхоКГ висновок: лівий шлуночок (ЛШ): кінцево-діастолічний розмір (КДР) – 60 мм (верхня межа норми), кінцево-сistolічний розмір (КСР) – 45 мм. Глобальна сistolічна функція ЛШ знижена, фракція викиду (ФВ) 38% (↓), нерівномірна гіпокінезія стінок, особливо в ділянці міжшлуночкової перетинки та нижньої стінки. Ліве передсердя – 42 мм. Правий шлуночок без значущих змін – 28 мм. Товщина стінок ЛШ у межах норми. Мітральний клапан – сліди функціональної регургітації. Трикуспідальний клапан – регургітація мінімальна. Тиск у легеневій артерії – 30 мм рт. ст. (норма). Перикардіальний листок дещо потовщений, незначна кількість вільної рідини в задньому просторі перикарда – до 5 мм.

5). ЕхоКГ висновок: лівий шлуночок (ЛШ): розміри в межах норми (КДР – 52 мм, КСР – 34 мм), сistolічна функція збережена, фракція викиду – 60%. Стінки ЛШ без ознак гіпокінезії або гіпертрофії. Ліве передсердя – 37 мм. Правий шлуночок і передсердя не змінені. Листки перикарду помірно потовщені, контури чіткі. Виявлено вільну рідину в перикардіальному просторі – анехогенний шар до 9 мм в ділянці задньої стінки ЛШ. Ознак компресії камер серця не виявлено. Допплерографічні показники наповнення шлуночків без значних варіацій. Ознак тампонади не виявлено. Клапанний апарат: без патології. Тиск у легеневій артерії в межах норми (25 мм рт. ст.).

6). ЕхоКГ висновок: Правий шлуночок: розширений – 42 мм (↑), з помірною гіпокінезією в ділянці передньої стінки. Праве передсердя – розширене до 43 мм. Товщина стінки ПШ – 6 мм (↑). Сплющення міжшлуночкової перетинки в систолу з парадоксальним рухом. Трикуспідальна регургітація – помірна, зі збільшенням швидкості до 3,4 м/с. Розрахунковий сistolічний тиск у легеневій артерії – 55 мм рт. ст. (↑). лівий шлуночок – незначно зменшений у розмірах, фракція викиду збережена – 58%. Ліве передсердя – в межах норми. Перикардіальний випіт не виявлений.

Еталон відповіді

1). Ультразвукова картина дилатаційної кардіоміопатії з вираженим розширенням лівого шлуночка, глобальною гіпокінезією, зниженою фракцією викиду (28%), помірною мітральною і трикуспідальною регургітацією та ознаками помірної легеневої гіпертензії. Дані свідчать на користь застійної серцевої недостатності із сistolічною дисфункцією ЛШ. Рекомендовано: дообстеження (кардіо-МРТ, аналіз NT-proBNP, генетичне консультування), стратифікація ризику раптової серцевої смерті.

2). Ультразвукова картина гіпертрофічної кардіоміопатії з вираженою асиметричною гіпертрофією міжшлуночкової перегородки (22 мм), сistolічним переднім рухом мітрального клапана та обструкцією вихідного тракту лівого шлуночка (градієнт 58 мм рт. ст.). Збережена фракція викиду, наявна діастолічна дисфункція та розширення лівого передсердя. Дані свідчать про обструктивну форму ГКМП з підвищеним ризиком раптової серцевої смерті. Рекомендовано:

кардіо-MPT, проба з фізичним навантаженням, генетичне консультування, стратифікація ризику раптової серцевої смерті, розгляд доцільності призначення β -блокаторів, оцінка показів до ІКД.

3). Ультразвукова картина відповідає рестриктивній кардіоміопатії зі збереженою систолічною функцією лівого шлуночка, ознаками вираженого збільшення обох передсердь, діастолічною дисфункцією за рестриктивним типом, помірною мітральною та трикуспідальною регургітацією, а також ознаками помірної легеневої гіпертензії. Дані свідчать про порушення наповнення шлуночків у фазу діастолі при нормальних розмірах камер серця, що характерно для РКМП. Рекомендовано: подальше обстеження з метою уточнення етіології (кардіо-MPT з гадолінієвим контрастуванням, сцинтиграфія міокарду при підозрі на амілоїдоз, визначення NT-proBNP, тропоніну, сироваткового білка, електрофорез з імунофіксацією), виключення системних захворювань, генетичне консультування.

4). Ультразвукова картина гострого міокардиту зі зниженою систолічною функцією ЛШ (ФВ 38%), регіонарною гіпокінезією, мінімальною перикардіальною реакцією (потовщення листків, сліди випоту), слідами мітральної регургітації. Дані свідчать на користь запального ураження міокарда з помірною систолічною дисфункцією. Рекомендовано: госпіталізація до кардіологічного стаціонару, визначення рівня тропоніну, СК-МВ, СРБ, NT-proBNP, ПЛР на вірусні агенти, кардіо-MPT для підтвердження діагнозу, обмеження фізичних навантажень, динамічне ЕхоКГ спостереження.

5). Ультразвукова картина гострого перикардиту: потовщення перикардіальних листків, наявність вільної рідини (до 9 мм) у перикардіальному просторі без ознак гемодинамічно значущої компресії камер серця, збережена систолічна функція ЛШ (ФВ 60%). Рекомендовано: підтвердження діагнозу за допомогою ЕКГ та маркерів запалення (СРБ, ШОЕ), моніторинг ЕхоКГ у динаміці, виключення туберкульозного, аутоімунного та інфекційного генезу; амбулаторне або стаціонарне спостереження залежно від клінічного стану.

6). УЗ-картина хронічного легеневого серця з дилатацією та гіпертрофією правого шлуночка, розширенням правого передсердя, ознаками помірної трикуспідальної регургітації та підвищеним тиском у легеневій артерії (55 мм рт. ст.), що відповідає помірній легеневій гіпертензії. Рекомендовано: дообстеження з метою оцінки імовірної бронхолегеневої патології, аналіз NT-proBNP, консультація пульмонолога для визначення тактики ведення та можливості специфічної терапії легеневої гіпертензії.

2) Контрольні питання:

1. Дайте визначення поняттю «кардіоміопатія», наведіть класифікацію. Порівняйте патофізіологічні механізми основних типів кардіоміопатій.

2. Опишіть клінічну симптоматику різних форм кардіоміопатій. Які симптоми є спільними для всіх КМП, а які притаманні лише певним формам?

3. Які методи діагностики є ключовими для верифікації кожного типу КМП? Поясніть роль ЕКГ, ЕхоКГ, МРТ серця, генетичного тестування та біопсії міокарда у диференціації гіпертрофічної, дилатаційної, рестриктивної, аритмогенної та Такоубо-кардіоміопатій.

4. Як відрізняються підходи до медикаментозного та інвазивного лікування різних КМП?

5. Охарактеризуйте етіологічні фактори, патогенетичні механізми та патофізіологічні зміни, які лежать в основі розвитку міокардиту. Як вірусні агенти спричиняють пошкодження міокарда, та яка роль імунної відповіді у формуванні хронічної форми захворювання?

6. Перерахуйте основні клінічні прояви гострого, підгострого та хронічного міокардиту. Які об'єктивні й лабораторно-інструментальні методи слід застосовувати для діагностики міокардиту, включаючи диференціацію з гострим коронарним синдромом? Яку роль відіграють критерії Lake Louise у верифікації діагнозу?

7. Опишіть основні підходи до лікування міокардиту залежно від клінічного перебігу та фракції викиду. Коли доцільне застосування імуносупресивної терапії, які є показання до її призначення? Які препарати не рекомендується використовувати при ізольованому ураженні міокарда і чому?

8. Охарактеризуйте клінічні форми, етіологію та патогенез перикардиту. Які механізми призводять до формування перикардіального випоту, тампонади серця або констриктивного

перикардиту? Як вірусна, бактеріальна та аутоімунна природа зумовлює відмінності перебігу захворювання?

9. Які діагностичні критерії гострого перикардиту згідно з рекомендаціями ESC 2015 року? Опишіть роль ЕКГ, ехокардіографії, МРТ, лабораторних та візуалізаційних методів у встановленні діагнозу. Як диференціювати перикардит від ішемічного болю, плевриту або розшарування аорти?

10. Опишіть принципи лікування перикардиту залежно від його етіології, наявності ускладнень або рецидивів.

11. Які патофізіологічні механізми лежать в основі розвитку хронічного легеневого серця та як вони впливають на структуру і функцію правого шлуночка?

12. Які сучасні підходи до діагностики та лікування хронічного легеневого серця і як вони залежать від основного етіологічного чинника?

3) Тести для самоконтролю

1. До лікаря звернувся хворий 23 років зі скаргами на задишку при фізичному навантаженні, відчуття перебоїв у роботі серця, загальну слабкість та підвищення температури тіла до 37,3°C, що турбує впродовж останніх 5 днів. Із анамнезу відомо, що 2 тижні тому він переніс ГРВІ. Об'єктивно: ЧСС 102/хв, АТ 105/70 мм рт. ст., тони серця глухі, поодинокі екстрасистоли. На ЕКГ: ритм синусовий, нерегулярний, поодинокі шлуночкові екстрасистоли, сегмент ST на ізолінії. ЗАК: лейкоцити – $10,5 \times 10^9/\text{л}$, ШОЕ – 30 мм/год. ЕхоКГ: дилатація порожнин серця, зниження фракції викиду ЛШ до 45%. Який найбільш імовірний діагноз?

- A. Вірусний міокардит
- B. Гіпертрофічна кардіоміопатія
- C. Ішемічна хвороба серця
- D. Стенокардія напруги
- E. Дилатаційна кардіоміопатія

Пояснення: У пацієнта простежується чіткий зв'язок між перенесеною вірусною інфекцією та розвитком клінічних симптомів серцевої недостатності й аритмії, що є типовим для вірусного міокардиту. Наявність дилатації порожнин серця та зниження фракції викиду також підтверджує ураження міокарда.

Гіпертрофічна КМП (варіант B) супроводжується концентричною гіпертрофією міокарда на ЕхоКГ, а не дилатацією порожнин серця. ІХС (варіант C) малоймовірна у молодого чоловіка без факторів ризику й типового болю за грудиною. Стенокардію напруги (варіант D) також можна виключити через відсутність епізодичного стискаючого болю за грудиною, пов'язаного з фізичним навантаженням. Варіант E (дилатаційна КМП) є можливим диференціальним діагнозом, але при ній не буває типового гострого початку після перенесеної вірусної інфекції.

2. Чоловік 45 років звернувся до лікаря зі скаргами на загальну слабкість, наростаючу задишку при фізичному навантаженні, дискомфорт і ниючий біль у ділянці серця. Симптоми з'явилися через 5 днів після перенесеної гострої респіраторної вірусної інфекції, яка супроводжувалася лихоманкою, нежиттю та болем у горлі. При фізикальному обстеженні виявлено глухість серцевих тонів, пульс – 104 уд/хв, АТ 110/70 мм рт. ст., температура тіла 37,8°C. На ЕКГ: синусова тахікардія, зниження вольтажу комплексів QRS. ЕхоКГ: помірна кількість рідини в перикарді, фракція викиду збережена, ознак дисфункції шлуночків немає. Який діагноз слід запідозрити у пацієнта?

- A. Гострий перикардит
- B. Гострий інфаркт міокарда
- C. Легеневе серце
- D. Гіпертрофічна кардіоміопатія
- E. Фібриляція передсердь

Пояснення: Гострий перикардит часто має вірусну етіологію, виникає через кілька днів після перенесеної інфекції, особливо ГРВІ. Класичними ознаками є загальна слабкість, субфебрилітет, біль у ділянці серця, що посилюється при глибокому вдиху або в положенні лежачи,

глухість серцевих тонів при аускультції (через наявність перикардального випоту), тахікардія та характерні зміни на ЕКГ (низький вольтаж QRS). ЕхоКГ підтверджує наявність випоту в порожнині перикарду.

Інфаркт міокарда (варіант В) супроводжується інтенсивним болем в ділянці серця, типовими змінами ST-сегмента, позитивним тестом на тропонін, яких у даному випадку не виявлено. Легеневе серце (варіант С) є наслідком хронічної легеневої гіпертензії (наприклад, при ХОЗЛ), проявляється симптомами правошлуночкової недостатності (набухання яремних вен, гепатомегалія, периферичні набряки), чого тут не згадано. Гіпертрофічна кардіоміопатія (варіант D) зазвичай проявляється систолічним шумом при аускультції серця, зниженням фракції викиду у важких випадках, але не асоціюється з випотом у перикарді. Фібриляція передсердь (варіант E) проявляється нерегулярним ритмом на ЕКГ, а не синусовою тахікардією, тому цей дистрактор теж не слід брати до уваги.

3. Жінка 30 років звернулася до лікаря зі скаргами на періодичну слабкість і часті епізоди запаморочення, які супроводжувалися короткочасною втратою свідомості під час фізичного навантаження. З анамнезу відомо, що брат хворої помер раптово у віці 25 років під час занять спортом. Об'єктивно: пульс – 88/хв, АТ 110/70 мм рт. ст. При аускультції серця вислуховується систолічний шум середньої інтенсивності в точці Боткіна-Ерба (III міжребер'я зліва від грудини), який посилюється під час виконання проби Вальсальви. Який діагноз слід запідозрити?

- А. Гіпертрофічна кардіоміопатія
- В. Ішемічна хвороба серця
- С. Констриктивний перикардит
- Д. Гострий міокардит
- Е. Атріовентрикулярна блокада II ступеня

Пояснення: Гіпертрофічна кардіоміопатія – це генетично детерміноване захворювання, що часто має аутосомно-домінантний тип успадкування. Вона є однією з провідних причин раптової серцевої смерті у молодих осіб, особливо спортсменів. Характерними клінічними проявами є непритомність (синкоп), слабкість, задишка або раптова смерть, зазвичай під час або після фізичного навантаження. У пацієнтів з ГКМП аускультативно вислуховується систолічний шум, який посилюється при пробі Вальсальви. Це пояснюється зменшенням венозного повернення до серця, що поглиблює обструкцію вихідного тракту лівого шлуночка.

Ішемічна хвороба серця (варіант В) у молодій жінки без факторів ризику є малоімовірною. Констриктивний перикардит (варіант С) зазвичай проявляється діастолічним шумом при аускультції, клінічними ознаками венозного застою і не характеризується обтяженим сімейним анамнезом чи синкопом в клініці. Гострий міокардит (варіант D) може призводити до появи аритмії або симптомів серцевої недостатності, але не супроводжується систолічним шумом, що змінюється при пробі Вальсальви. Атріовентрикулярна блокада II ступеня (варіант E) – це порушення провідності, що проявляється брадикардією та синкопом, однак не супроводжується шумом при аускультції і не характеризується обтяженою спадковістю.

4. Чоловік 62 років, з тривалим перебігом хронічного обструктивного захворювання легень в анамнезі, звернувся до лікаря зі скаргами на посилену задишку, що наростала впродовж останніх кількох тижнів, набряки на гомілкях і стопах, відчуття важкості у правому підребер'ї. Об'єктивно: температура тіла – 36,8°C, ЧДР – 24/хв, АТ – 125/80 мм рт. ст., пульс – 96/хв. При огляді: видима пульсація яремних вен, печінка пальпується на 3 см нижче краю реберної дуги, на гомілкях – симетричні набряки. Аускультативно: жорстке дихання з поодинокими сухими хрипами, тони серця ослаблені. Який найбільш імовірний діагноз у пацієнта?

- А. Хронічне легеневе серце
- В. Серцева астма
- С. Тромбоемболія легеневої артерії
- Д. Гострий інфаркт міокарда
- Е. Вірусний міокардит

Пояснення: Хронічне легеневе серце – це гіпертрофія і дилатація правого шлуночка, спричинені легеневою гіпертензією, яка, в свою чергу, розвивається на тлі хронічних захворювань легень, таких як ХОЗЛ, бронхіальна астма тощо. У цьому випадку у пацієнта наявні класичні клінічні ознаки ХЛС: прогресуюча задишка, підвищення тиску в яремних венах, гепатомегалія, периферичні набряки на тлі відсутності симптомів лівошлуночкової недостатності (відсутність вологих хрипів у нижніх відділах легень, ортопноє, кашлю з кров'ю тощо).

Серцева астма (варіант В) є проявом недостатності лівих відділів серця і клінічно характеризується нічними нападами задухи, ортопноє, вологими хрипами, чого в нашому випадку немає. Тромбоемболія легеневої артерії (варіант С) зазвичай розвивається раптово, маніфестує гострим болем в грудній клітці, тахіпноє, тахікардією і часто супроводжується зниженням АТ або навіть симптомами шоку, а не повільно прогресуючою недостатністю правих відділів серця. Інфаркт міокарда (варіант D) зазвичай проявляється гострим, стискаючим болем за грудиною з типовою іррадіацією в ліву руку, плече, а також специфічними змінами на ЕКГ, яких в завданні не описано. Міокардит (варіант E) може супроводжуватись симптомами серцевої недостатності, але зазвичай не є безпосереднім ускладненням ХОЗЛ, а клініка правошлуночкової недостатності у поєднанні з легневими хрипами вказує на іншу етіологію захворювання.

5. Чоловік 34 років був госпіталізований до кардіологічного відділення зі скаргами на постійну загальну слабкість, задишку при незначному фізичному навантаженні, епізоди серцебиття і набряки нижніх кінцівок. В анамнезі – перенесене вірусне захворювання три місяці тому. Об'єктивно: ЧСС 104/хв, тони серця ослаблені, АТ 100/70 мм рт. ст., пастозність гомілок. На ЕКГ – синусова тахікардія. Лікар попередньо запідозрив дилатаційну кардіоміопатію. Яке дослідження є найбільш інформативним для підтвердження цього діагнозу?

- A. Ехокардіографія
- B. Холтеровське моніторування ЕКГ
- C. Рентгенографія органів грудної клітки
- D. Аналіз газів артеріальної крові
- E. Спірометрія

Пояснення: Ехокардіографія (УЗД серця) є золотим стандартом неінвазивної візуалізації для підтвердження діагнозу дилатаційної кардіоміопатії. Вона дозволяє виявити основні характерні ознаки цього патологічного стану: дилатація (розширення) лівого шлуночка (і часто правого також), зниження фракції викиду (часто <45%), що свідчить про систолічну дисфункцію міокарду, дифузна гіпокінезія стінок серця, відсутність локальних порушень скорочення, що відрізняє ДКМП від інфаркту міокарду. Цей метод володіє водночас діагностичною та прогностичною цінністю – ступінь дилатації та зниження фракції викиду лівого шлуночка часто корелює з тяжкістю захворювання.

Холтеровське моніторування ЕКГ (варіант B) слід призначати при підозрі на порушення ритму, які часто супроводжують ДКМП (наприклад, фібриляція передсердь, шлуночкова екстрасистолія), але не дає уявлення про анатомо-функціональні зміни серця, тобто не може підтвердити сам діагноз дилатаційної кардіоміопатії. Рентгенографія органів грудної клітки (варіант C) дає можливість візуалізувати кардіомегалію і ознаки застійної серцевої недостатності, проте не є специфічним методом діагностики і не дає можливості диференціювати ДКМП та інші причини розширення тіні серця (наприклад, перикардіальний випіт). Аналіз газів артеріальної крові (варіант D) використовується при оцінці дихальної функції, при тяжкій серцевій недостатності може виявити гіпоксемію або гіпокапнію, однак ці зміни є неспецифічними і не мають діагностичного значення для дилатаційної кардіоміопатії. Спірометрія (варіант E) – діагностичний метод, який застосовується для оцінки типу порушення функції зовнішнього дихання і жодним чином не допомагає верифікувати кардіоміопатію.

6. Чоловік 27 років звернувся до лікаря зі скаргами на задишку при фізичному навантаженні, епізоди серцебиття, запаморочення та один епізод втрати свідомості під час занять спортом. В анамнезі – раптова смерть батька у віці 35 років. Об'єктивно: загальний стан задовільний. Артеріальний тиск 120/75 мм рт. ст., ЧСС 86/хв, пульс ритмічний, задовільних властивостей. Під

час аускультатії вислуховується систолічний шум в точці Боткіна-Ерба, який посилюється при пробі з форсованим видихом при закритих голосових щілинах у положенні стоячи. На ЕКГ: ознаки гіпертрофії лівого шлуночка. Ехокардіографія: асиметричне потовщення міжшлуночкової перегородки (до 18 мм), ознаки динамічної обструкції вихідного тракту лівого шлуночка. Який діагноз є найбільш імовірним у цього пацієнта?

- A. Гіпертрофічна кардіоміопатія
- B. Ішемічна хвороба серця
- C. Констриктивний перикардит
- D. Дилатаційна кардіоміопатія
- E. Інфекційно-алергічний міокардит

Пояснення: Гіпертрофічна кардіоміопатія характеризується гіпертрофією міжшлуночкової перетинки, характерним систолічним шумом, що посилюється при пробі Вальсальви та високим ризиком раптової серцевої смерті, особливо у молодих осіб з обтяженим сімейним анамнезом.

Ішемічна хвороба серця (варіант B) є малоімовірною у віці 27 років за відсутності типових стенокардичних скарг і факторів серцево-судинного ризику. Констриктивний перикардит (варіант C) проявляється діастолічною дисфункцією лівого шлуночка і симптомами правошлуночкової недостатності, але не супроводжується наявністю систолічного шуму при аускультатії серця та асиметричної гіпертрофії міокарда при проведенні ехокардіографії. Дилатаційна кардіоміопатія (варіант D) характеризується розширенням порожнини серця і зниженням фракції викиду, що чітко прослідковується на ехокардіографії та принципово відрізняється від асиметричної гіпертрофії міокарда та обструкції вихідного тракту лівого шлуночка, які наявні у даному клінічному випадку. Міокардит (варіант E) може бути причиною появи серцевої недостатності і тахікардії, проте він не викликає характерного порушення внутрішньосерцевої гемодинаміки, шуму при пробі Вальсальви або асиметричного потовщення перегородки лівого шлуночка.

7. Чоловік 62 років звернувся до сімейного лікаря зі скаргами на постійну задишку при фізичному навантаженні, швидку втомлюваність, набряки на ногах, відчуття важкості у правому підребер'ї. Упродовж останніх 15 років хворіє на ХОЗЛ, курить з 20 років. Об'єктивно: акроціаноз, набухання шийних вен, пастозність гомілок, збільшення печінки. АТ 125/80 мм рт. ст., ЧСС 94/хв. На ЕКГ: ознаки гіпертрофії правого шлуночка (високий зубець R у V₁, глибокий S у V₅-V₆), електрична вісь серця відхилена вправо. Який показник дозволяє найбільш об'єктивно верифікувати діагноз хронічного легеневого серця?

- A. Визначення систолічного тиску в легеневій артерії за даними ехокардіографії
- B. Рентгенографія органів грудної клітки
- C. Спірометрія
- D. Холтеровське моніторування ЕКГ
- E. Аналіз газів артеріальної крові

Пояснення: У даного пацієнта клінічна картина відповідає хронічному легеневому серцю – це стан, що виникає внаслідок тривалого підвищення тиску в легеневій артерії обумовлене тривалим перебігом хронічного захворювання легень (у даному випадку – ХОЗЛ). Ключовими клінічними проявами, що свідчать про недостатність правих відділів серця на користь ХЛС, є задишка, набухання шийних вен, набряки нижніх кінцівок, збільшення печінки. ЕКГ-ознаки – високий R у V₁, глибокий S у V₅-V₆, відхилення електричної вісі серця вправо – є характерними для гіпертрофії правого шлуночка. Найбільш інформативним методом оцінки тиску в легеневій артерії є ехокардіографія з доплерографією, яка дозволяє неінвазивно розрахувати систолічний тиск у легеневій артерії за швидкістю зворотного потоку через трикуспідальний клапан. Цей показник дозволяє об'єктивно підтвердити легеневу гіпертензію, що є основою патофізіології розвитку легеневого серця.

Рентгенографія органів грудної клітки (варіант B) може дозволити візуалізувати розширення легеневого стовбура, посилення легеневого малюнка, ознаки емфіземи або деформацію тіні серця, однак не дозволяє кількісно оцінити тиск у системі легеневої артерії. Спірометрія

(варіант С) важлива для оцінки ступеня обструкції при ХОЗЛ, але не дає можливості підтвердити наявність або встановити ступінь тяжкості легеневої гіпертензії. Холтеровське моніторування ЕКГ (варіант D) доцільне при підозрі на порушення ритму, однак не дає інформації про гемодинаміку та структуру серця, зокрема правих його відділів. Аналіз газів артеріальної крові (варіант E) дозволяє встановити гіпоксемію або гіперкапнію при ХОЗЛ, але не підтверджує підвищення тиску у легеневій артерії або наявність недостатності правих відділів серця.

8. Чоловік 25 років звернувся до лікаря зі скаргами на задишку при незначному фізичному навантаженні, серцебиття, загальну слабкість, пітливість, періодичний ниючий біль в ділянці серця. Близько двох тижнів тому переніс гостру респіраторну вірусну інфекцію з підвищенням температури до 38,5°C, болем у горлі, кашлем. Об'єктивно: ЧСС 102/хв, АТ 110/70 мм рт. ст. Шкірні покриви бліді. Тони серця ослаблені, шуми не вислуховуються. Дихання в легенях везикулярне, чисте. На ЕКГ: синусова тахікардія, згладжені зубці Т у V₁-V₆ відведеннях, сегмент ST із тенденцією до депресії. ЗАК: гемоглобін – 138 г/л, еритроцити – 4,6х10¹²/л, КР 0,92, лейкоцити – 11,8х10⁹/л, паличкоядерні нейтрофіли – 6%, сегментоядерні нейтрофіли – 60%, еозинофіли – 7%, лімфоцити – 22%, моноцити – 5%, ШОЕ: 32 мм/год, тромбоцити – 245х10⁹/л. Який найбільш імовірний діагноз?

- А. Інфекційно-алергічний міокардит
- В. Ішемічна хвороба серця
- С. Фібриляція передсердь
- Д. Первинна гіпертрофічна кардіоміопатія
- Е. Гострий перикардит

Пояснення: У пацієнта молодого віку після перенесеної вірусної інфекції розвинулися ознаки ураження міокарда – задишка, серцебиття, ниючий біль у ділянці серця, субфебрилітет, загальна слабкість. Об'єктивно виявлено тахікардію, глухість тонів серця, відсутність шумів. На ЕКГ – синусова тахікардія, депресія сегмента ST, згладжені зубці Т – неспецифічні, однак характерні для міокардиту. В загальному аналізі крові: лейкоцитоз, підвищення ШОЕ, еозинофілія, що вказує на алергічний або вірусно-алергічний генез ураження міокарда. Комплекс цих клінічних і параклінічних ознак дозволяє запідозрити інфекційно-алергічний міокардит, який часто виникає у молодих людей на фоні або після перенесеного інфекційного захворювання, переважно вірусного.

Ішемічна хвороба серця (варіант В) малоімовірна у 25-річного пацієнта без факторів ризику, до того ж ІХС рідко виникає після вірусних інфекцій і супроводжується типовим стискаючим болем в ділянці серця, а не ниючим і дифузним. Фібриляція передсердь (варіант С) проявлялася б відчуттям перебоїв в роботі серця з неправильним ритмом на ЕКГ, тоді як у пацієнта реєструється синусовий ритм. Гіпертрофічна кардіоміопатія (варіант D), як правило, маніфестує у молодому віці, але має іншу симптоматику – непритомність, систолічний шум, часто спадковий анамнез. Гострий перикардит (варіант E) супроводжується інтенсивними епізодами болю в грудній клітці, що посилюються при глибокому вдиху або в положенні лежачи, характерними змінами сегменту ST на ЕКГ (підйом ST у більшості відведень), а також можливим виявленням рідини в перикардії, чого тут не спостерігається.

Таким чином, інфекційно-алергічний міокардит є найбільш обґрунтованим діагнозом, що поєднує анамнез вірусної інфекції, клінічну симптоматику, зміни на ЕКГ і запальні показники крові.

9. Чоловік 36 років звернувся до терапевта зі скаргами на інтенсивний біль у грудях, що посилюється при глибокому вдиху та в положенні лежачи, а зменшується в положенні сидючи при нахилі тіла уперед. Декілька днів тому переніс гостру респіраторну вірусну інфекцію. Температура тіла 37,6 °С. Об'єктивно: пульс – 98/хв, АТ – 118/78 мм рт. ст. Тони серця ритмічні, приглушені, вислуховується грубий шум у 3-5 міжребер'ях по лівій парастернальній лінії. На ЕКГ – дифузне підвищення сегмента ST у більшості відведень без формування патологічного зубця Q. Яке захворювання є найбільш вірогідною причиною клінічних та інструментальних змін у цього пацієнта?

- А. Гострий перикардит
- В. Гострий інфаркт міокарда
- С. Проплапс мітрального клапана

- D. Гіпертрофічна кардіоміопатія
- E. Гострий плеврит

Пояснення: Гострий перикардит – це запалення серозної оболонки серця, яке часто виникає після вірусної інфекції або іншого інфекційно-алергічного тригера. Клінічно він проявляється болем у грудях, що посилюється в положенні лежачи на спині та полегшується при нахилі тулуба вперед. Аускультативно типово виявляється шум тертя перикарда – «шурхіт» або «шкрябання», який найкраще чути на межі абсолютної тупості серця. Електрокардіографічно для цього стану характерне дифузне, тобто поширене на багато відведень, підвищення сегмента ST без формування патологічного зубця Q, що дозволяє відрізнити гострий перикардит від гострого інфаркту міокарда.

Гострий інфаркт міокарда (варіант B) зазвичай супроводжується вираженим, стискаючим болем за грудиною з іррадіацією в ліву руку, плече, підвищенням рівня серцевих тропонінів і локальними змінами сегменту ST у відповідних відведеннях, часто з формуванням зубця Q. Проплап мітрального клапана (варіант C) маніфестує аускультативно систолічним шумом, іноді з мезосистолічним клацанням, але не супроводжується ознаками запальних змін перикарда. Гіпертрофічна кардіоміопатія (варіант D) частіше проявляється непритомністю, задишкою, систолічним шумом та асоційована із обтяженою спадковістю, але для неї не характерні дифузні зміни сегменту ST. Плеврит (варіант E) теж може супроводжуватись клінікою больового синдрому у грудях, який залежить від акту дихання, однак він не поєднується зі змінами на ЕКГ та шумом тертя перикарду.

Отже, сукупність характерного больового синдрому, аускультативних змін та типових електрокардіографічних ознак дозволяє з високою ймовірністю встановити діагноз гострого перикардиту.

10. Чоловік 42 років госпіталізований до кардіологічного відділення зі скаргами на виражену задишку у спокої, загальну слабкість, відчуття стиснення та розпирання у грудях, особливо у горизонтальному положенні тіла. За останні два тижні відзначав субфебрилітет, втрату апетиту, погіршення самопочуття. Об'єктивно: ЧСС – 108/хв, АТ – 95/60 мм рт. ст. Шийні вени помітно набухають у положенні лежачи. Межі серцевої тупості розширені у всі боки. Тони серця глухі. На ЕКГ: низькоамплітудні комплекси QRS у всіх відведеннях. ЕхоКГ: наявність значного перикардіального випоту, сплюснення стінок правих камер серця під час діастолі (ознаки тампонади серця). Яка лікувальна тактика є найбільш доцільною в даній ситуації?

- A. Пункція перикарда через субксіфодальну точку
- B. Призначення глюкокортикоїдів
- C. Введення нестероїдних протизапальних засобів
- D. Призначення антибіотиків широкого спектру дії
- E. Спостереження без активного втручання

Пояснення: Клінічна картина у даному випадку відповідає ексудативному перикардиту з розвитком тампонади серця, що є ургентним (невідкладним) станом, який вимагає негайного дренивання перикардіального випоту. У даному випадку, беручи до уваги наявність виражених гемодинамічних змін (АТ < 100 мм рт. ст., тахікардія, набухання шийних вен, глухість серцевих тонів), перикардіоцентез (пункція перикарда) є життєво необхідною процедурою. Доступ через діафрагмальну (субксіфодальну) точку – найпоширеніший та безпечний підхід: голка вводиться під мечоподібним відростком з нахилом у напрямку лівого плеча.

Глюкокортикоїди (варіант B) можуть використовуватися при аутоімунному або ідіопатичному перикардиті без ознак тампонади серця. У даному конкретному випадку медикаментозне лікування не усуне критичний компресивний ефект випоту на серце. Нестероїдні протизапальні засоби (варіант C) – препарати першої лінії при неускладненому гострому перикардиті. Але при наявності тампонади вони не мають жодної ефективності, якщо не усунуто сам випіт. Антибіотики (варіант D) показані при перикардиті бактеріального генезу, однак лише після стабілізації стану пацієнта. Введення антибактеріальних засобів без дренивання при тампонаді не рятує життя пацієнта. Пасивне спостереження (варіант E) категорично

протипоказане, оскільки тампонада серця є загрозливим для життя станом, при якому зволікання може призвести до летального кінця.

4) Ситуаційні задачі.

1. До сімейного лікаря звернувся пацієнт 28 років, зі скаргами на загальну слабкість, підвищену втомлюваність, задишку при помірному фізичному навантаженні, епізоди серцебиття, а також ниючий, неінтенсивний біль у ділянці серця. Окрім того, пацієнт відзначає невмотивоване підвищення температури тіла до 38,2°C впродовж останніх двох діб.

Із анамнезу відомо, що приблизно 7-10 днів тому хворий переніс гостру респіраторну вірусну інфекцію, яка супроводжувалася нежиттю, болем у горлі, незначним підвищенням температури тіла. Лікувався самостійно вдома (жарознижувальні препарати, вітаміни, питний режим). Через кілька днів після зменшення симптомів застуди з'явилися нові скарги з боку серцево-судинної системи, інтенсивність яких поступово наростала.

Хронічних соматичних захворювань не має, алергологічний анамнез не обтяжений. Курить впродовж 10 років (в середньому 10-15 цигарок на день), алкоголь не вживає. Фізично активний, регулярно займається спортом у вільний час. Спадковий анамнез без особливостей.

Об'єктивно: стан пацієнта задовільний. Свідомість ясна. Шкірні покриви звичайного кольору. Температура тіла 37,8°C, ЧСС 98/хв, ритм правильний, АТ 110/70 мм рт. ст. Тони серця приглушені, патологічні шуми не вислуховуються. Дихання везикулярне, хрипів немає. Печінка біля краю реберної дуги, набряків немає.

ЗАК: еритроцити – 4,7х10⁶/л, гемоглобін – 145 г/л, КП 0,94, тромбоцити – 220х10⁹/л, лейкоцити – 10,2х10⁹/л, базофіли – 0%, еозинофіли – 1%, паличкоядерні – 6%, сегментоядерні – 66%, лімфоцити – 20%, моноцити – 7%, ШОЕ – 28 мм/год.

Біохімічний аналіз крові: С-реактивний білок – 24 мг/л, ЛДГ – 480 Од/л, тропонін І негативний.

ЕКГ: ритм синусовий, нерегулярний, ЧСС 96 уд/хв, електрична вісь серця не відхилена, реєструються поодинокі надшлуночкові екстрасистולי, сегмент ST згладжений у відведеннях V₄-V₆, зубець Т згладжений у тих самих відведеннях.

ЕхоКГ: розміри ЛШ: діастолічний – 56 мм, систолічний – 41 мм, фракція викиду ЛШ 48%, стінки міокарда – гіпокінезія в базальних сегментах, рух клапанів у нормі, перикардальна рідина не виявлена.

Питання для обговорення:

Які можливі причини появи кардіальних симптомів у молодого пацієнта після перенесеної вірусної інфекції?

Яке клінічне значення мають виявлені зміни на ЕКГ та ЕхоКГ у контексті загальної симптоматики?

Які наступні кроки доцільні для уточнення характеру ураження серцево-судинної системи у даного пацієнта?

2. До сімейного лікаря звернувся чоловік 62 років зі скаргами на задишку при фізичному навантаженні, що прогресує протягом останніх кількох місяців, а також на сухий кашель, який посилюється вночі. Пацієнт також відзначає періодичне відчуття нестачі повітря, втомлюваність та незначне набрякання нижніх кінцівок до вечора. Вказує на часті респіраторні інфекції упродовж останніх років. Курить з 20-річного віку, наразі 40 пачко-років. Працював у вугільній промисловості понад 30 років, зараз на пенсії.

Об'єктивно: стан середньої тяжкості. Положення пацієнта вимушене, сидить, спираючись на руки. Шкірні покриви блідо-ціанотичні, акроціаноз. Частота дихання 24/хв, ЧСС 92/хв, АТ 130/80 мм рт. ст. Над легеньми коробковий перкуторний звук, дихання жорстке, вислуховуються поодинокі сухі хрипи. Права межа тупості серця: IV міжребер'я на 2 см назовні від правого краю грудини, ліва: 1 см досередини від лівої середньоключичної лінії у V міжребер'ї, верхня: на рівні III міжребер'я біля лівого краю грудини. Тони серця глухі, акцент II тону над легеневою артерією. Помірні набряки гомілок.

ЗАК: НЬ – 160 г/л, лейкоцити – $9,4 \times 10^9$ /л, еритроцити – $5,9 \times 10^6$ /л, гематокрит – 52%.

БАК: АлАТ – 36 Од/л, АсАТ – 40 Од/л, білірубін загальний – 18 мкмоль/л, С-реактивний протеїн – 6 мг/л.

ЕКГ: гіпертрофія правого шлуночка, відхилення електричної осі вправо, R-pulmonale.

Рентгенографія ОГК: ознаки емфіземи легень, випуклість контуру легеневої артерії, посилення судинного рисунку в прикореневих зонах.

ЕхоКГ: гіпертрофія правого шлуночка, розширення порожнини правого передсердя, тиск у легеневій артерії – 48 мм рт. ст., ФВ ЛШ – 60%.

Питання для обговорення:

Які патофізіологічні механізми можуть пояснити розвиток правошлуночкової недостатності у цього пацієнта?

Чим відрізняється клінічна картина хронічної недостатності правих відділів серця від лівошлуночкової серцевої недостатності, і які ознаки переважають у цього пацієнта?

Які групи препаратів доцільно призначити для зменшення симптомів правошлуночкової недостатності у цього пацієнта?

3. До сімейного лікаря звернувся пацієнт 50 років зі скаргами на прогресуючу задишку, що посилюється при фізичному навантаженні, відчуття стиснення у грудній клітці, особливо при глибокому вдиху, а також виражену загальну слабкість, швидку втомлюваність, збільшення живота та набряки нижніх кінцівок. Також пацієнт відзначає, що впродовж останніх двох місяців зменшився об'єм виділеної сечі вдень, почастишав нічний сечопуск, а маса тіла збільшилася на 4 кг, незважаючи на зниження апетиту.

Із анамнезу: в дитинстві переніс туберкульоз легень. Хворіє на гіпертонічну хворобу 1 стадії (АТ переважно <150/90 мм рт. ст.), періодично приймає антигіпертензивну терапію. Хірургічних втручань не було. Не палить, алкоголем не зловживає.

Об'єктивно: загальний стан задовільний. Шкіра бліда, суха. Визначається позитивний симптом Куссмауля. Тони серця приглушені, ЧСС 88/хв, АТ 100/65 мм рт. ст. Над легенями дихання везикулярне, хрипів немає. Живіт помірно збільшений в розмірах, болючий у правому підребер'ї, печінка виступає на 4 см з-під краю реберної дуги, щільна, край загострений. Набряки гомілок, вільна рідина в черевній порожнині (позитивний симптом флюктуації).

ЗАК: помірний лейкоцитоз, ШОЕ 32 мм/год, біохімічний аналіз крові: альбумін – 28 г/л, загальний білірубін – 32 мкмоль/л.

ЕКГ: ритм синусовий, регулярний, низький вольтаж QRS.

ЕхоКГ: потовщення перикарда (до 6 мм), невелика кількість рідини в перикарді, ознаки діастолічної дисфункції, зниження рухливості міжшлуночкової перегородки.

Питання для обговорення:

Які клінічні та інструментальні ознаки дозволяють запідозрити патологію перикарда у цього пацієнта?

Чим патофізіологічно пояснюються зниження діурезу, набряки та симптом Куссмауля?

Яка діагностична тактика є найбільш доцільною на наступному етапі ведення пацієнта?

4. Чоловік 35 років звернувся до лікаря зі скаргами на виражену загальну слабкість, наростаючу задишку при звичних фізичних навантаженнях (наприклад, підйом сходами вгору), епізоди серцебиття в спокої, періодичну появу набряків на нижніх кінцівках, відчуття дискомфорту в правому підребер'ї. Також відзначає сухий кашель, переважно у вечірній час. Симптоми з'явилися кілька місяців тому та поступово посилювались.

До лікаря звернувся вперше. Інфекційні захворювання заперечує, хронічних захворювань не має, наркотики не вживає, курить, часто зловживає алкоголем. Працює в офісі. Відомо, що батько помер у віці 50 років від «захворювання серця».

При огляді: пацієнт блідий, акроціаноз, набряки нижніх кінцівок. Визначається помірне набухання шийних вен, печінка виступає з-під краю реберної дуги на 3 см, АТ 100/65 мм рт. ст., ЧСС 104/хв, тони серця приглушені, акцент II тону над легеневою артерією. У нижніх відділах

легень вислуховуються поодинокі вологі хрипи. Печінка збільшена на 3 см нижче краю реберної дуги.

ЗАК: гемоглобін – 132 г/л, еритроцити $4,3 \times 10^6$ /л, КП 0,92, лейкоцити – $7,5 \times 10^9$ /л, паличкоядерні – 5%, сегментоядерні – 62%, лімфоцити – 26%, моноцити – 6%, ШОЕ 22 мм/год, тромбоцити – 220×10^9 /л.

ЕКГ: ритм: синусовий, нерегулярний, ЧСС 102 уд/хв, ЕВС горизонтальна, комплекс QRS 120 мс, блокада лівої ніжки пучка Гіса, інверсія зубця Т у відведеннях V_5 – V_6 , ознаки гіпертрофії ЛШ, поодинокі суправентрикулярні екстрасистоли.

ЕхоКГ: кінцево-діастолічний розмір ЛШ 69 мм, кінцево-сistolічний розмір ЛШ 55 мм, фракція викиду 35%, дифузна гіпокінезія міокарду, розширення камер серця, перикардальна рідина не виявлена.

Питання для обговорення:

Який основний клінічний синдром лежить в основі клінічної симптоматики у цього пацієнта?

Які основні диференційні діагнози слід розглядати при такій клініко-інструментальній картині?

Які цілі та принципи повинна включати стратегія лікування у пацієнта з такими структурно-функціональними змінами серця?

5. До лікаря звернувся 25-річний чоловік зі скаргами на епізодичне відчуття серцебиття, задишку при фізичному навантаженні (при швидкій ходьбі або підйомі сходами), іноді запаморочення і короточасне потемніння в очах. Пацієнт зазначає, що одного разу після інтенсивного тренування у спортзалі з'явилося відчуття різкої слабкості і він ледь не втратив свідомість. Неприємні відчуття з боку серця виникають переважно у спокої або одразу після фізичного навантаження. Родичі помітили, що в пацієнта часом «кидає в жар», з'являється пітливість без явної причини.

В анамнезі: раніше здоровий, активний, займається силовими тренуваннями. Хронічні захворювання заперечує. Куріння заперечує, алкоголь вживає епізодично. Батько пацієнта раптово помер у віці 40 років під час бігового марафону (деталі невідомі).

Об'єктивно: стан хворого задовільний, свідомість ясна. Колір шкірних покривів блідо-рожевий. Температура тіла $36,6^\circ\text{C}$, ЧСС 84/хв, АТ 125/75 мм рт. ст. Тони серця звучні, над верхівкою вислуховується систолічний шум, який посилюється під час напруження на видиху. Дихання везикулярне, хрипи не вислуховуються. Печінка біля краю реберної дуги. Набряків немає.

Загальноклінічні аналізи крові – без патологічних змін.

ЕКГ: ознаки гіпертрофії лівого шлуночка, інверсія зубця Т у відведеннях V_4 – V_6 .

ЕхоКГ: асиметрична гіпертрофія міжшлуночкової перетинки (25 мм), гіперкінезія стінок лівого шлуночка, фракція викиду 75%, систолічний градієнт тиску в зоні виходу з ЛШ – 50 мм рт. ст., систолічне вгинання передньої стулки мітрального клапана; дилатації камер серця немає, перикардальна рідина відсутня.

Питання для обговорення:

Які особливості клінічного перебігу дозволяють запідозрити структурне ураження міокарда, незважаючи на молодий вік пацієнта?

Які зміни на ЕхоКГ є найбільш інформативними у встановленні попереднього діагнозу?

Які медикаментозні та немедикаментозні підходи є до лікування таких пацієнтів? Які групи препаратів протипоказані при цій патології та чому?

VI. Література.

Основна:

1. Внутрішні хвороби: у 2 частинах: підручник / Л.В. Глушко, С.В. Федоров, І.М. Скрипник та ін. – 2-е видання. ВСВ: «Медицина», 2022

2. Внутрішня медицина. Розділ «Кардіологія»: навчальний посібник / Л. Н. Приступа та ін.; за заг. ред. д-ра мед. наук, проф. Л. Н. Приступи. – Суми: Сумський державний університет,

3. Клінічна кардіологія. Сучасний погляд на захворювання серцево-судинної системи, ускладнення і конкурентні діагнози [Текст] : навч. посіб. / [В. Ташук та ін.] ; під ред. проф. В. Ташука . - Чернівці : Технодрук, 2024. - 398 с.

4. Сучасні додаткові методи обстеження серцево-судинної системи : навч. посіб. / Ю. М. Мостовий [та ін.] ; ред. Ю. М. Мостовий ; Вінниця. ВНМУ ім. М. І. Пирогова. – Львів, 2022. – 287 с. : іл.

Додаткова:

1. Рекомендації ESC 2023 щодо ведення пацієнтів з кардіоміопатіями: розроблено Робочою групою з ведення кардіоміопатій Європейського товариства кардіологів (ESC) <https://academic.oup.com/eurheartj/article/44/37/3503/7246608?login=false>

2. Діагностика та лікування міокардиту. Рекомендації Всеукраїнської асоціації кардіологів України <https://ucardioj.com.ua/index.php/UJC/article/view/275/277>

3. 2015 ESC Guidelines on the diagnosis and management of pericardial diseases https://www.heartuniversity.org/wp-content/uploads/ESC-2015-Guidelines-Diagnosis-and-Management-of-Pericardial-Diseases.pdf?utm_source

4. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension https://pure.rug.nl/ws/files/258895003/ehac237.pdf?utm_source

5. Коваленко В.М., Лутай М.І., Сіренко Ю.М., Сичов О.С. Серцево-судинні захворювання: класифікація, стандарти діагностики та лікування.– К.: Моріон, 2020. – 239 с.

6. Echocardiography : a practical guide for reporting and interpretation. C. Demetrescu, S. S. Hothi, J. Chambers. 4th ed. Boca Raton [etc.] : CRC Press Taylor and Francis Group, 2024. 250 p.

Інформаційні ресурси

- Сервер дистанційного навчання <https://eosvita.bsmu.edu.ua/>
- Всеукраїнська асоціація кардіологів України <https://cardiohub.org.ua>
- Відкритий освітній ресурс Empendium. <https://empendium.com/ua/>
- Medscape <https://emedicine.medscape.com/>

ТЕМА 6. «Набуті вади серця. Інфекційний ендокардит».

I. Назва навчальної дисципліни – Внутрішня медицини, цикл «Кардіологія».

II. Тема заняття: **«Набуті вади серця. Інфекційний ендокардит».**

III. Форма заняття – практичне заняття, тривалість – 5 години.

IV. Теоретична частина

1. Науково-методичне обґрунтування теми.

Актуальність теми: Серед усіх органічних захворювань серцево-судинної системи набуті вади серця (НВС) становлять 20-25 % і за частотою займають третє місце після ішемічної хвороби серця та гіпертонічної хвороби. Серед етіологічних чинників, які сприяють розвитку органічних змін клапанного апарату серця, перше місце належить ревматичній лихоманці. Проте завдяки активній профілактиці стрептококової інфекції частота розвитку ревматичної лихоманки зменшилась, натомість зростає частка дегенеративних захворювань серця у індустріалізованих країнах. Разом з тим актуальною залишається проблема інфекційного ендокардиту (ІЕ), що спричиняє різні клапанні хвороби. Лікувальна тактика при клапанних захворюваннях серця базується не лише на удосконаленні технології протезування клапанів, але й на запровадженні консервативної тактики лікування.

Мета заняття.

Загальна: Ознайомити студентів з основними етіологічними чинниками, даними про поширеність, особливостями порушення гемодинаміки, діагностики, можливостями консервативного лікування і хірургічної корекції НВС та ІЕ.

Конкретна:

- Формувати вміння провести об'єктивне обстеження хворого з НВС та ІЕ.
- Навчити проводити диференційну діагностику НВС та ІЕ з синдромоподібними захворюваннями.
- Засвоїти принципи лікування та ведення пацієнтів з НВС та ІЕ відповідно до сучасних клінічних протоколів.
- Розвивати клінічне мислення та навички інтерпретації результатів лабораторних та інструментальних методів обстеження.

Рівні цілей.

1. Студенти повинні знати етіологію, патогенез, класифікацію та клінічні прояви НВС та ІЕ.
2. Студенти повинні пояснювати механізми розвитку НВС та ІЕ.
3. Студенти повинні вміти використовувати отримані знання для оцінки стану пацієнта та вибору необхідних діагностичних тестів.
4. Студенти повинні вміти проводити диференційну діагностику між різними НВС та ІЕ з синдромоподібними захворюваннями.
5. Студенти повинні вміти розробляти тактику ведення пацієнта з НВС та ІЕ, виходячи з отриманих даних.
6. Студенти повинні вміти критично оцінювати результати аналізів та ефективність обраного лікування.

Завдання заняття:

1. Навчальні:

- Ознайомити студентів із класифікацією та патофізіологією НВС та ІЕ.
- Навчити аналізувати клінічні випадки та результати лабораторних досліджень.
- Відпрацювати алгоритм діагностики та диференційної діагностики різних НВС та ІЕ з синдромоподібними захворюваннями.

2. Розвивальні:

- Формувати клінічне мислення та навички диференційної діагностики.
- Розвивати здатність приймати обґрунтовані клінічні рішення.

3. Виховні:

- Виховувати відповідальність за здоров'я пацієнта.

- Формувати командну роботу та професійну етику при спілкуванні з хворими.

4. Міжпредметна інтеграція (базовий рівень підготовки).

Попередні дисципліни	Знати	Вміти
а) анатомія людини	анатомію серцево-судинної системи, опорно-рухового апарату, легень, органів травлення, сечо-статевої системи, системи крові	
б) нормальна фізіологія	фізіологію серцево-судинної системи, опорно-рухового апарату, легень, органів травлення, сечо-статевої системи, кровотворення	
в) патологічна фізіологія	механізм виникнення порушень ритму	
г) пропедевтика внутрішніх хвороб	методику обстеження серцево-судинної системи, опорно-рухового апарату, легень, органів травлення, сечо-статевої системи, в т.ч. лабораторно-інструментальну діагностику	зібрати скарги, анамнез захворювання, анамнез життя, провести фізикальне обстеження хворого, скласти план лабораторно-інструментального обстеження
Фармакології	класифікацію, фармакодинаміку, фармакокінетику препаратів, що використовуються в лікуванні НВС та ІЕ	виписати рецепти відповідних лікарських засобів

5. План і організаційна структура навчального заняття з дисципліни

№ п/п	Основні етапи заняття та їх зміст	Розподіл часу та рівні засвоєння	Методи контролю	Навчально-методичне забезпечення
1. 1.1. 1.2 1.3.	Підготовчий етап: Організація заняття. Визначення навчальної мети та мотивація; Контроль вихідного рівня знань, вмінь та навичок: а) сучасні особливості етіології, патогенезу, класифікація НВС та ІЕ; б) діагностичні критерії, диференційна діагностика, можливості додаткових методів обстежень; в) лікування, профілактика, диспансеризація, дієта,; г) медико-соціальна експертиза.	10-15% $\alpha=II$	Фронтальне опитування, вирішення тестових завдань, клінічних задач II рівня	Таблиці, малюнки, тестові завдання або комп'ютерні програми при можливості, клінічні задачі II рівня
2.	Основний етап:	60-80% $\alpha=III$	Інтерпретація УЗД та ЕКГ, аналізів крові, сечі,	Історії хвороб, слайди, таблиці, ситуаційні задачі,

	Формування професійних вмінь та навичок: а) курація 3-4 хворих з НВС та ІЕ (вміння студентів провести детальне обстеження хворого, поставити діагноз, намітити план лікування, в т.ч. і при невідкладних станах); б) обговорення та оцінка результатів курації і конкретних питань клінічних особливостей діагностики, диференційованого лікування, реабілітації, профілактики, МСЕ; в) вирішення клінічних задач.		курація хворих стаціонару	результати УЗД, ЕКГ, аналізи крові, сечі. Набір препаратів, що використовуються для лікування НВС та ІЕ
3.	Заключний етап:	10-20%	Індивідуальний контроль	Клінічні ситуаційні
3.1	Контроль та корекція рівня професійного вміння та навичок.	$\alpha=III$	практичних навичок та результатів курації тематичних хворих.	завдання III рівня.
3.2	Мотивована загальна оцінка навчальної діяльності студента.		Вирішення клінічних ситуаційних завдань III рівня.	Кросворди.
3.3.	Інформування студентів про тему наступного заняття..			Опитувальники.

5.1. Підготовчий етап:

На початку заняття викладач підкреслює значення теми заняття для подальшого вивчення дисципліни і професійної діяльності лікаря з метою формування мотивації для цілеспрямованої навчальної діяльності. Ознайомлює студентів з конкретними цілями та планом заняття.

Для контролю вихідного рівня знань студентів використовують фронтальне опитування, кожному студенту пропонується вирішити типові тестові завдання, ситуаційні клінічні задачі.

5.2. Основний етап:

Опитування та фізичне обстеження хворого проводять студенти почергово, під контролем викладача. Для оцінки правильності обстеження постійно залучаються інші студенти. Опановуються професійні вміння та навички щодо проведення диференційної діагностики, постановки клінічного діагнозу, виявлення ускладнень, аналізу результатів лабораторних та інструментальних методів обстеження, призначення індивідуалізованого комплексного лікування, заходів вторинної та третинної профілактики НВС та ІЕ.

5.3. Заключний етап:

Оцінюється поточна діяльність кожного студента упродовж заняття, проводиться стандартизований кінцевий контроль, аналіз успішності студентів, оголошується оцінка діяльності кожного студента і виставляється у журнал обліку відвідувань і успішності студентів.

Студенти коротко інформуються про тему наступного заняття і методичні прийоми щодо підготовки до нього.

5.4. Зміст теми (конспект)

Набуті вади серця

Вада серця – це органічне ураження клапанів серця, його перетинків, великих судин і міокарду, що призводить до порушення функції серця, застою крові у венах, тканинах і органах. Розрізняють вроджені і набуті вади серця. Набута вада (клапанна хвороба) серця – це захворювання, в основі яких лежать морфологічні та/або функціональні порушення клапанного апарату (стулок клапанів, фіброзного кільця, хорд, папілярних м'язів), що розвинулися в результаті гострих або хронічних захворювань і травм, що порушують функцію клапанів і викликають зміни внутрішньосерцевої гемодинаміки.

Причини НВС:

- ревматизм (мітральний стеноз (85 %), аортальний стеноз і недостатність (26 %), трикуспідальний стеноз);
- інфекційний ендокардит (аортальна, мітральна, трикуспідальна недостатність);
- атеросклероз (аортальний стеноз, рідше уражається мітральний клапан);
- ІХС – дисфункція, ішемія, некроз, фіброз сосочкових м'язів (мітральна недостатність);
- дегенеративні та дистрофічні зміни сполучнотканинної структури елементів клапанів серця (синдром Марфана, Елерса-Данлоса – мітральна, аортальна недостатність);
- ідіопатичний синдром пролапсу мітрального клапану;
- сифіліс (5 % аортальної недостатності);
- тупі травми грудної клітки, поранення серця (мітральна недостатність);
- дифузні сполучнотканинні захворювання (системний червоний вовчак (ендокардит Лібмана-Сакса), системна склеродермія, ревматоїдний артрит).

Класифікація набутих вад серця

I. Етіологія: ревматична; неревматична (з уточненням, див. вище).

II. Локалізація (клапан): мітральний; аортальний; тристулковий; легеневої артерії; поєднані (при ураженні кількох клапанів).

III. Характер ураження клапану: стеноз; недостатність; комбінована вада клапана (наявність стенозу та недостатності на одному клапані).

IV. Стадії: I, II, III, IV, V.

V. СН (0-III стадія, I-IV ФК).

При наявності декількох вад їх перераховують, першою указуючи ваду, вираженість якої більша.

ЗВУЖЕННЯ ЛІВОГО АТРІОВЕНТРИКУЛЯРНОГО ОТВОРУ (МІТРАЛЬНИЙ СТЕНОЗ)

Мітральний стеноз (МС) – звуження лівого передсердно-шлуночкового отвору, що призводить до порушення діастолічного надходження крові з ЛП в ЛШ. Можливі два типи патологоанатомічних змін, що призводять до звуження лівого передсердно-шлуночкового отвору: ураження в основному стулок клапана у вигляді фіброзного потовщення з утворенням щілиноподібного мітрального отвору (МО) (за типом «гудзикової петлі»); ураження сухожильних ниток у вигляді їх зрощення і укорочення (за типом «риб'ячого рота»), що призводить до порушення рухомості клапана.

Класифікація МС за етіологією:

- *органічний* – обмежена рухливість стулок і сухожилкових струн внаслідок органічних уражень; причини – ревматична хвороба серця (найчастіша), ІЕ, рідше СЧВ, РА, карциноїдний синдром, хвороби накопичення та інфільтративні захворювання (зокрема амілоїдоз);
- *функціональний* – недостатнє розкриття нормальних стулок клапана, яке має вторинний характер; причини – регургітаційний потік через аортальний клапан, тромб у лівому передсерді, пухлина (найчастіше міксوما лівого передсердя), асиметрична гіпертрофія лівого шлуночка при гіпертрофічній кардіоміопатії;
- *відносний* – спостерігається при вадах із підвищеною інтенсивністю кровотоку через мітральний клапан, тобто дефекті міжшлуночкової перегородки, відкритій артеріальній протоці або наявності судинного шунта у легеневому кровообігу.

Патогенез та порушення гемодинаміки

У нормі площа МО – 4-6 см². Унаслідок звуження МО до 4 см² і менше виникає перешкода для діастолічного потоку крові з ЛП у ЛШ, яка може бути подолана тільки підвищенням тиску в ЛП. Підвищення тиску в ЛП (N = 5-12 мм рт. ст.) призводить до *гіпертрофії та дилатації ЛП*. Під час діастолічного кров'яного потоку не встигає витікати з ЛП у ЛШ, що призводить до перепоповнення передсердя кров'ю, у порожнині ЛП підвищується тиск до 20-25 мм рт. ст.. Це сприяє покращенню проходження крові через звужений лівий атріовентрикулярний отвір. *Подовжується систола ЛШ*, кров надходить у його порожнину протягом більш тривалого часу.

Спочатку ці два компенсаторні механізми – підвищення тиску та подовження систоли, призводять до компенсації несприятливого впливу МС на серцеву гемодинаміку. Внаслідок прогресування МС тиск у порожнині ЛП зростає до 25-30 мм рт. ст. і ретроградно підвищується тиск у легеневих венах і капілярах. Що вищий тиск у ЛП, то вищий тиск у легеневій артерії (нормальний градієнт між ними – 20 мм рт. ст.). Легеневу гіпертензію, яка виникає, називають *пасивною*, оскільки тиск підвищується спочатку у венозному відділі, а вже потім в артеріальному. Пасивна легенева гіпертензія не супроводжується значним підвищенням тиску, він не виходить за межі 60 мм рт. ст. Подальше підвищення тиску в легеневих венах і порожнині ЛП вище 25-30 мм рт. ст. збільшує ризик розриву легеневих капілярів та/або альвеолярного набряку. Для запобігання цих ускладнень виникає захисний рефлексорний спазм легеневих артеріол (рефлекс Китаєва), внаслідок якого зменшується приплив крові до легеневих капілярів з ПШ, але одночасно різко зростає тиск у ЛА, що і призводить до розвитку *активної* артеріальної легеневої гіпертензії.

Внаслідок рефлексу Китаєва (тривалого спазму артеріол) розвиваються морфологічні зміни стінок судин: потовщення середньої оболонки, проліферація гладеньких м'язів, звуження просвіту та склеротичні зміни стінок ЛА. Функціональні та анатомічні зміни судин малого кола кровообігу створюють вторинний бар'єр, який перешкоджає току крові, це призводить до збільшення навантаження на ПШ. ЛП працює, як і раніше, його ураження не прогресує, натомість виникає виражена *гіпертрофія і дилатація ПШ*. Зростання тиску в ПШ та ЛА призводять до утруднення спорожнення ПП і, як наслідок, підвищується тиск і в його порожнині з розвитком гіпертрофії. Унаслідок прогресування склеротичних і дистрофічних змін міокарда ПШ та наявності значного опору в ПШ праве передсердя дилатується. Коли вичерпуються компенсаторні можливості ПШ, виникає його дилатація та розвивається клінічна картина правошлуночкової СН. Лівий шлуночок отримує менше крові під час діастолічного кров'яного потоку, він не здатен збільшувати ударний об'єм у відповідь на навантаження, що призводить до зменшення перфузії периферичних органів і тканин та порушення їх функцій.



Рисунок. Зміни гемодинаміки при мітральному стенозі (Приступа Л. Н. та ін., 2021).

Рисунок. Порушення внутрішньосерцевої гемодинаміки при мітральному стенозі

Клініка

Вада прогресує поступово. Симптоми розвиваються приблизно через 2 роки після перенесеної ревматичної гарячки. **Скарги** хворих залежать від стадії захворювання і визначаються станом компенсаторних механізмів. У стадії компенсації скарги відсутні. Описана нижче клініка стосується стадій суб- і декомпенсації. З'являється прогресуюча задишка при фізичних навантаженнях (коли площа отвору клапана зменшується вдвічі), у горизонтальному положенні, потім в стані спокою. Як наслідок недостатності ЛП при збереженні скорочувальної здатності ПШ можуть виникати напади кардіальної астми, зумовлені різким підвищенням тиску в капілярах легень. На стадії пасивної легеневої гіпертензії з'являється кашель сухий чи з виділенням незначної кількості харкотиння, іноді кровохаркання (зумовлене підвищенням тиску в легених капілярах і пропотіванням еритроцитів в просвіт альвеол). Серцебиття (зазвичай свідчить про розвиток фібриляції передсердь і підвищує розвиток тромбоемболії та інсульта). Біль у лівій половині грудної клітки, частіше ниючого чи колючого характеру, що не пов'язаний з фізичним навантаженням (внаслідок стискання лівої коронарної артерії збільшеним ЛП, недостатнього кровопостачання гіпертрофованого ПШ і його тиску на передню стінку грудної клітки). Захриплість голосу внаслідок стискання збільшеним лівим передсердям чи легеневою артерією лівого зворотного гортанного нерва (симптом Ортнера) та анізокорія як результат стискання симпатичного стовбура. Слабкість, швидка втомлюваність зумовлені зниженням хвилинного об'єму крові при МС.

Дані об'єктивного обстеження.

Загальний огляд хворого: тендітна тілобудова (status gracilis); відставання в зрості, інфантилізм – «мітральний нанізм» (якщо вада формується в дитячому віці). Типове обличчя «facies mitralis» – «юне» з блідою шкірою та багряно-ціанотичним рум'янцем (результат зменшення серцевого викиду і підвищення загального периферичного судинного опору), ціаноз крил носа, губ, вушних раковин; при фізичному навантаженні – ціаноз попелястого відтінку.

Зміни пульсу:

- pulsus differens – внаслідок стискання збільшеним ЛП лівої підключичної артерії зменшується наповнення пульсу зліва;
- pulsus parvus et mollus – малий (низькі наповнення і напруга) і м'який (потрібна слабка сила тиску пальця для зникнення пульсу) за рахунок зменшення серцевого викиду;
- при фібриляції передсердь пульс аритмічний (pulsus irregularis) та виникає дефіцит пульсу (pulsus deficiens) – різниця між частотою серцевих скорочень і частотою пульсових хвиль.

Пальпація передсердної ділянки. Верхівковий поштовх ослаблений, визначається у V міжребер'ї (м/р) незначно зміщений назовні (збільшеним ПШ) або не визначається (гіпертрофований ПШ зсуває ЛП назад). Пульсація ПШ під час систоли добре помітна під мечовидним відростком і посилюється на вдиху внаслідок збільшення його наповнення. Над верхівкою серця визначається діастолічне тремтіння – «котяче муркотіння» (внаслідок низькоамплітудних коливань крові при проходженні через звужений мітральний отвір), яке краще визначається у положенні на лівому боці після фізичного навантаження при затримці дихання на видиху.

Перкусія. Права межа серця зміщується назовні за рахунок ПП, зміщеного гіпертрофованим ПШ, або гіпертрофії ПП в випадку приєднання відносної недостатності тристулкового клапана. Зміщення верхньої межі серця доверху зумовлено гіпертрофією ЛП і вибуханням конуса ЛА. Серце набуває мітральної конфігурації – трикутна форма зі згладженою талією.

Аускультация. На верхівці серця I тон посилений (ляскаючий), зумовлений прискореним скороченням недостатньо наповненого кров'ю ЛПШ і швидкого змикання фіброзних стулок МК. II тон на верхівці не змінений, проте акцентований на ЛА і може бути розщепленим. Акцент зумовлений різким підвищенням тиску в ЛА, а розщеплення залежить від неодночасного закриття клапанів ЛА та аорти. Після II тону вислуховується тон (кляц) відкриття МК (виникає внаслідок коливання стулок, що різко відкриваються за рахунок надходження під високим тиском крові з ЛП), найкраще вислуховується над верхівкою серця або в IV м/р зліва на краю грудини в положенні лежачи на лівому боці на видиху. Ці три тони разом створюють своєрідну мелодію – «ритм перепілки». Діастолічний шум над верхівкою серця: виникає внаслідок прискореного руху крові через вузький мітральний отвір через 0,1-0,14 с після II тону, короткий, грубий, з пресистолічним посиленням, що переходить в I ляскаючий тон. У випадку приєднання фібриляції передсердь, зниження скорочувальної функції міокарда передсердя, уповільнення передсердношлуночкової провідності пресистолічний шум перестає бути наростаючим або зникає. При значному підвищенні тиску у малому колі кровообігу формується відносна недостатність клапанів ЛА – з'являється функціональний діастолічний шум Грехема-Стілла, м'якого, дмухаючого характеру. При вторинній правошлуночкової недостатності виникає шум трикуспідальної регургітації, а також виявляють набухання шийних вен, ціаноз, збільшення печінки, набряки.

АТ може залишатись в межах норми. З прогресуванням стенозу і зменшенням серцевого викиду знижується систолічний АТ, відповідно знижується пульсовий тиск.

Інструментальна діагностика

Рентгенографія ОГК:

Зміни в серці:

- згладжування «талії» серця із формуванням мітральної конфігурації за рахунок збільшення ЛП, розширення дуги ЛА і збільшення правих відділів серця.

Зміни в легенях:

- ознаки венозного застою в малому колі кровообігу: периваскулярний набряк в ділянках легень із найбільшим кровопостачанням і перерозподіл кровотоку на користь верхніх відділів легень, розширення легеневої вен, поява ліній Керлі;
- ознаки легеневої гіпертензії: розширення стовбура ЛА, інтенсивне гомогенне затемнення і розширення кореня легень, нерізкість їх контурів, збіднення легеневого судинного малюнка на периферії обох легень за рахунок вираженого звуження дрібних артерій.

ЕКГ:

- гіпертрофія ЛП: у відведеннях I, II, aVL, V₅, V₆ – зубець P-mitrale (розширений і двогорбий); одночасно у правих (III, aVF, V₁, V₂) відведеннях – P широкий і негативний.
- гіпертрофія ПП: відхилення ЕВС вправо – високий зубець R у відведеннях III (R_{III}>R_{II}>R_I) та V₁, V₂; найглибший зубець S у V₅, V₆; негативний зубець T і депресія сегменту S-T у III, aVR.

ЕхоКГ з доплерографією – стандарт діагностики та оцінювання тяжкості мітральної вади серця.

- зменшення площі МО;
- зменшення відкриття стулок МК в діастолу (в N > 25 мм);
- односпрямований П-подібний рух передньої і задньої стулок МК;
- зменшення швидкості раннього діастолічного закриття стулок МК;
- потовщення та кальцифікація стулок, обмеження їх рухливості при дегенеративних змінах;
- потовщені, спаяні по комісурах стулки без вираженого кальцинозу при ревматичному процесі;
- куполоподібний рух стулок МК у діастолу в порожнину ЛПШ під тиском крові;
- збільшення порожнини ЛП і правих камер серця;
- візуалізація тромбів у ЛП;
- підвищення трансмітрального градієнта тиску.

Класифікація МС за показниками ЕхоКГ з доплерографією:

Ступінь стенозу	Площа МО, см ²	Трансмітральний градієнт, мм. рт. ст. (за наявності нормосистоїї і синусового ритму)	Систолічний тиск у ЛА, мм.рт.ст
Легкий	>1,5	<5	<30
Помірний	1,0-1,5	5-10	30-50
Важкий	<1	>10	>50

Катетеризація серця і коронарографія:

Проведення катетеризації порожнин серця з метою визначення тиску в ЛА – інвазивна діагностична процедура, рекомендована тільки в разі отримання суперечливих даних ЕхоКГ. Проведення коронарографії доцільно для хворих із тяжким МС перед хірургічним втручанням на клапанах, а також у ситуаціях, коли в анамнезі наявне серцево-судинне захворювання, є підозра на ішемію міокарда, у чоловіків віком > 40 р. та в жінок у постменопаузі, за систолічної дисфункції ЛШ та наявності ≥ 1 чинника серцево-судинного ризику. У разі низької ймовірності коронарної хвороби серця перевагу в оцінюванні коронарних судин надають КТ замість проведення коронарографії.

Класифікація МС за стадіями

(VI Національний конгрес кардіологів України, 2000)

I стадія – компенсації. Скарги відсутні, наявні аускультативні дані. ЕхоКГ – площа МК > 2 см². ЕКГ – ознаки перевантаження ЛП (P-mitrale). Хірургічне лікування не рекомендовано.

II стадія – легеневого застою. Скарги на задишку під час фізичного навантаження. Ознаки гіпертензії в малому колі кровообігу з розвитком ускладнень (кашель, кровохаркання, напади ядухи, набряк легень). Працездатність обмежена. Правошлуночкової декомпенсації немає. Аускультивно – типові ознаки МС. Рентгенологічно – збільшення ЛП, ЛА, застій у легенях. ЕКГ – P-mitrale, гіпертрофія ПШ. ЕхоКГ – площа МО 1,5-2 см²; паралельний і П-подібний рух стулок МК. Хірургічне лікування рекомендовано з мінімальним ризиком для хворого (мітральна комісуротомія).

III стадія – правошлуночкової недостатності. Стійка гіпертензія у малому колі кровообігу. Посилення роботи ПШ і розвиток його недостатності. Склерозування легеневих судин, уповільнення легеневого кровоплину зменшують частоту виникнення або зникнення нападів серцевої астми, набряку легень. Попередні об'єктивні дані доповнюються більш виразною задишкою, блідістю шкіри, ціанозом, непереносимістю фізичних навантажень, ознаками правошлуночкової декомпенсації, зростанням венозного тиску, значним розширенням порожнин правих відділів серця. ЕКГ – ознаки гіпертрофії ПШ. ЕхоКГ – площа МО = 1-1,5 см². Хірургічне лікування рекомендовано.

IV стадія – дистрофічна. Виявляється помітними ознаками порушення кровообігу в малому та великому колах. Посилюються склерозні зміни в легеневих судинах. Розширення ПШ призводить до дилатації фіброзного кільця ТК з подальшим формуванням його відносної недостатності. Подальша дилатація ПШ призводить до підвищення венозного тиску, з'являється застій крові в печінці, судинах нижніх кінцівок, набряки. Розлади периферійного кровообігу, гіпоксія зумовлюють порушення функції паренхіматозних органів. Ознаками цієї стадії є порушення ритму, насамперед ФП, що погіршує гемодинаміку, набухання і пульсації шийних вен, пульсації печінки. ЕхоКГ – кальциноз клапана, тромбоз ЛП, площа МО < 1 см². Хірургічне лікування можливе після відповідної підготовки.

V стадія – термінальна, характерна для неоперованих із II-III стадією МС. Важкі розлади кровообігу, які відповідають III клінічній стадії СН з незворотними дегенеративними змінами внутрішніх органів, асцитом, атрофією мускулатури. На ЕКГ – глибокі дистрофічні зміни міокарда, різноманітні порушення ритму серця. Хірургічне лікування не рекомендовано.

Ускладнення:

- фібриляція передсердь (чинником її виникнення є дилатація ЛП);

- набряк легень (як результат гострої серцевої недостатності у випадках вираженої легеневої гіпертензії);
- тромбоемболії великого кола кровообігу (їх джерелом є тромби, що утворюються в дилатованому ЛП, особливо в його вушці; частіше уражаються судини мозку, нирок, селезінки, кишечника і кінцівок;
- висока легенева гіпертензія і правошлуночкова недостатність;
- ТЕЛА в термінальних стадіях захворювання, джерелом тромбів є глибокі вени нижніх кінцівок, праве передсердя і шлуночок;
- інфекційний ендокардит.

Консервативне лікування призначається хворим, які не пройшли відбору до інвазивної терапії, або не дають на неї згоду.

Медикаментозна терапія спрямована на корекцію порушень ритму і серцевої недостатності, профілактику тромбоутворення. У пацієнтів молодого віку з гострою ревматичною лихоманкою в анамнезі зберігається високий ризик розвитку рецидиву, тому профілактичну антибіотикотерапію їм проводять впродовж 5 років після розвитку останнього рецидиву хвороби або протягом усього життя.

Антикоагулянтна терапія варфарином з досягненням цільових показників МНВ 2-3 показана: хворим із постійною або пароксизмальною ФП; після тромбоемболічної події або із задокументованим тромбом у ЛП; з великим ЛП (розмір у проєкції М-mode > 50 мм); із спонтанним контрастуванням крові в ЛП. За умови протезування клапана тривалість прийому варфарину не менше трьох місяців.

При постійній ФП нормальну ЧСС підтримують бета-адреноблокаторами (бісопролол, небіволлол, бетаксоллол, метопролол та ін.), блокаторами кальцієвих каналів (дилтіазем, верапаміл).

Основою лікування серцевої недостатності є інгібітори АПФ (периндоприл, лізиноприл, раміприл, еналаприл та ін.), сечогінні (петльові – фуросемід, торасемід, тіазидні – гідрохлортіазид і т.ін.) або органічні нітрати тривалої дії (пролонговані форми нітрогліцерину, ізосорбиду ди- та мононітрату). Блокатори β-адренорецепторів або блокатори кальцієвих каналів, що знижують частоту серцевих скорочень, здатні значно підвищити толерантність до фізичних навантажень за рахунок подовження діастолі і часу наповнення ЛШ.

Електрична кардіоверсія доцільна в разі пароксизмів ФП із гемодинамічною нестабільністю та після успішного інвазивного лікування МС у хворих із короткотривалою ФП і незначним збільшенням ЛП. Електрична кардіоверсія не показана хворим зі значним МС і суттєвим збільшенням ЛП. Медикаментозна кардіоверсія із застосуванням аміодарону малоефективна.

Інвазивне лікування

Перкутанна мітральна комісуротомія (ПМК): інструментальне роз'єднання зрощених комісур із застосуванням балону, введенного за допомогою катетера через міжпередсердну перегородку; з огляду на високу ефективність і мінімальний ризик ускладнень (смерті, тампонади серця, периферичної емболії) усе частіше процедуру проводять на початковій стадії МС. Протипоказання: поверхня мітрального устя > 1,5 см², тромб у ЛП, недостатність МК вищого, ніж легкий, ступеня, виражена кальцифікація або кальциніти обох комісур, незрощені комісури, супутня тяжка вада аортального клапана або тяжка комбінована вада тристулкового клапана, супутня коронарна хвороба, яка вимагає проведення АКШ. У симптоматичних хворих з помірно вираженим або тяжким МС, які не пройшли відбору до проведення ПМК, рекомендоване оперативне втручання на МК.

Хірургічна корекція клапана: закрита вальвулотомія – доступ через передсердя (виконується рідко); відкрита вальвулотомія із застосуванням екстракорпорального кровообігу – під контролем зору.

Заміна мітрального клапана (протезування): показана хворим при III/IV ФК NYHA з вираженими змінами у клапанному апараті за відсутності можливості провести корекцію клапана; смертність і частота ускладнень значно вищі, ніж після ПМК. У разі імплантації механічного клапана пожиттєво призначають прийом пероральних антикоагулянтів. Цільовий рівень МНВ коригують залежно від тромбогенності протезованого клапана та його типу.

Моніторинг. Частота контрольних оглядів у хворих, що не були ліковані інвазивними методами, залежить від ступеня вираженості захворювання. Незначний МС без суб'єктивних симптомів – контрольні огляди кожні 2-3 роки. Для хворих зі значним МС, але без суб'єктивних симптомів, а також для хворих після успішної ПМК – щорічне клінічне і ехокардіографічне обстеження, для симптоматичних хворих – кожні 6 міс.

Прогноз. Серед хворих без суб'єктивних симптомів 10-річна виживаність становить >80 %, а 20-річна – ≈40 %. Поява навіть слабо виражених суб'єктивних симптомів погіршує прогноз, а заміна клапана значно його покращує. Причиною смерті є СН та емболічні події.

НЕДОСТАТНІСТЬ МІТРАЛЬНОГО (ДВОСТУЛКОВОГО) КЛАПАНА

Недостатність мітрального клапану (НМК) (мітральна регургітація) – неповне закриття стулок МК, в результаті чого під час систоли шлуночків разом із рухом крові в аорту виникає зворотній рух крові в ЛП на фоні змінених стулок клапана, підклапанних структур (хорд, папілярних м'язів), фіброзного кільця. У 10-40% осіб при доплерівському дослідженні реєструється незначний протосистолічний регургітаційний потік за відсутності змін у клапанному апараті (т. зв. фізіологічна регургітація).

Етіологія.

I. Гостра НМК:

- відрив сухожильних хорд МК при інфаркті міокарда, інфекційному ендокардиті, травмі;
- дисфункція чи надрид папілярних м'язів при інфаркті міокарда;
- перфорація, руйнування стулок МК при інфекційному ендокардиті;
- дисфункція штучного клапана.

II. Хронічна НМК:

1. Первинна (або органічна): виникає при первинному ушкодженні клапанного апарату (стулок або сухожилкових струн):

- запальні захворювання (ревматизм, системний червоний вовчак);
- інфекційний ендокардит;
- дегенеративна кальцифікація фіброзного кільця;
- розриви хорд МК, розриви та дисфункція папілярних м'язів;
- міксоми та інші пухлини серця, карциноїдний синдром, променева терапія при онкологічних захворюваннях;
- вроджені аномалії.

2. Вторинна (або функціональна) – внаслідок зміни геометрії ЛШ (найчастіше при ІХС – т. зв. ішемічна):

- розирення фіброзного кільця (при дилатації лівих камер серця, післяінфарктному кардіосклерозі);
- ішемічна, алкогольна, дилатаційна кардіоміопатія, мітралізація аортальної вади, миготлива аритмія з аритмогенною дилатацією камер серця та ін.;
- артеріальна гіпертензія;
- пролапс МК (внаслідок подовження стулок клапана);
- обструктивна гіпертрофічна кардіоміопатія.

Патогенез та порушення гемодинаміки

Клінічна картина НМК визначається в першу чергу обсягом зворотнього руху крові з ЛШ в ЛП. У нормі ЛШ за одне скорочення викидає в аорту ≈ 70-80 мл крові. Регургітація до 5 мл крові не змінює гемодинаміку серця, до 10 – вважається незначною, понад 10 мл – 80 суттєвою, 25-35 мл – тяжкою. Це може призводити до розвитку гемодинамічних розладів, проявами яких є:

- Гіпертрофія та дилатація ЛП та ЛШ. Внаслідок неповного закриття стулок МК кров під час систоли ЛШ спрямовується не тільки в аорту, а й у ЛП. У результаті регургітації ЛП переповнюється кров'ю, тиск у ньому підвищується (у N – 5-7 мм рт. ст.), порожнина розширюється, м'яз гіпертрофується. У діастолу в ЛШ повертається збільшений об'єм крові (звичайний передсердний об'єм + об'єм регургітації), що призводить до його переповнення і розтягнення. Надалі ЛШ змушений працювати з підвищеним навантаженням внаслідок чого він гіпертрофується.
- Зниження ефективності серцевого викиду. Об'єм крові, що викидається в аорту зменшується, решта крові як би «безцільно» циркулює між ЛШ та ЛП, що викликає зниження

ефективного серцевого викиду (тобто кількості крові, що викидається в артеріальну систему великого кола кровообігу), внаслідок чого зменшується перфузія внутрішніх органів та периферичних тканин.

➤ Легенева гіпертензія. Поступово скоротлива здатність міокарда ЛШ послаблюється і в ньому підвищується діастолічний тиск, що призводить до додаткового підвищення тиску в ЛП. Підвищений тиск у ЛП спричиняє підвищення тиску в легеневих венах, внаслідок подразнення барорецепторів рефлекторно звужуються артеріоли малого кола кровообігу (рефлекс Китаєва), виникає застій крові у легенях. Результатом підвищеного тиску в ЛА є зростання навантаження на ПШ (в N тиск – 30 мм рт.ст.). При тривалому перебігу НМК виникає гіперторфія та дилатація ПШ, розвивається правошлуночкова недостатність із відносною недостатністю тристулкового клапана із застоєм крові у великому колі кровообігу.



Рисунок. Порушення внутрішньосерцевої гемодинаміки при НМК

Клініка

Скарги хворих залежать від стадії захворювання і визначаються станом компенсаторних механізмів. У стадії компенсації скарги відсутні. У стадії суб- і декомпенсації – задишка та серцебиття, спочатку при фізичному навантаженні, в подальшому – у стані спокою, можуть виникнути напади серцевої астми. Хронічні застійні явища в легенях призводять до появи сухого кашлю, нерідко з домішками крові. Часто у хворих з'являється біль у ділянці серця, що виникає внаслідок відносної недостатності кровопостачання гіпертрофованого ЛШ і його тиску на передню грудну стінку. При розвитку правошлуночкової недостатності – важкість і біль у правому підбер'ї, набряки нижніх кінцівок.

Дані об'єктивного обстеження.

Загальний огляд хворого. Акроціаноз; серцевий горб (при формуванні вади в дитячому віці). При виникненні лівошлуночкової недостатності – ортопное (сидяче або напівсидяче положення в ліжку), правошлуночкової недостатності: набряки на ногах, набухання шийних вен, збільшення живота в об'ємі за рахунок асцити (рідше).

Пальпація передсердної ділянки. Верхівковий поштовх зміщений вліво – в V м/р назовні по лівій серединно-ключичній лінії, поширений, посилений, резистентний; при гіпертрофії і дилатації ЛШ – верхівковий поштовх зміщується в VI м/р. Видима пульсація у II-III м/р зліва від грудини зумовлена розширенням конуса ЛА. Гіпертрофія і дилатація ПШ супроводжується появою пульсації в епігастрії.

Перкусія. Зміщення меж відносної тупості серця: лівої – ліворуч внаслідок дилатації і гіпертрофії ЛШ, верхньої – вгору за вираженої дилатації та гіпертрофії ЛП, правої – праворуч внаслідок дилатації ПП та ПШ у разі розвитку тяжкої застійної СН.

Аускультация.

- I тон на верхівці послаблений (немає періоду закритих клапанів);
- акцент (внаслідок легеневої гіпертензії) і роздвоєння (внаслідок неодночасного закриття клапанів аорти в ЛА) II тону над ЛА;
- патологічний III тон в діастолу (протодіастолічний галоп) зумовлений коливаннями стінок ЛШ при надходженні підвищеної кількості крові з ЛП;
- систолічний шум на верхівці (тривалий, інтенсивний, проводиться у ліву пахвову ділянку), краще вислуховується після фізичного перевантаження в положенні на лівому боці після видиху.

Пульс і артеріальний тиск без особливостей.

Інструментальна діагностика

Рентгенографія ОГК (ознаки збільшення обох шлуночків та лівого передсердя):

- **ознаки збільшення ЛП:** у прямій проекції вибухання другої і третьої дуги лівого контура серцевої тіні, утвореної вушком ЛП, згладжування «талії» серця із формуванням мітральної конфігурації; найбільш ранньою Rö ознакою дилатації ЛП є звуження ретрокардіального простору при дослідженні з контрастованим стравоходом, який при дилатації ЛП відхиляється назад по дузі великого радіусу;
- **ознаки збільшення ЛШ:** розширення тіні серця вліво за рахунок зміщення ЛШ збільшеним правим;
- **ознаки збільшення ЛШ:** подовження дуги ЛШ, розширення серцевої тіні вліво від середньо-ключичної лінії;
- **симптом «коромисла»:** поштовхоподібне розширення ЛП під час систоли шлуночків у лівій боковій проекції;
- **зміни в легенях:** помірне венозне повнокрів'я (розширення кореня легень з нечіткими контурами), збагачення легеневого малюнка.

ЕКГ:

- **гіпертрофія ЛП:** помірний двогорбий зубець Р у I, II відведеннях (P-mitrale), зубець Т двофазний у відведенні V₁, згладжений або негативний у відведеннях III, aVF;
- **гіпертрофія ЛШ:** високий зубець R у відведеннях V₅, V₆, глибокий зубець S у відведеннях V₁, V₂, депресія сегменту S-T і поява згладженого, двофазного або негативного зубця Т у відведеннях V₅, V₆, aVL.

ЕхоКГ з доплерографією

ЕхоКГ дає можливість визначити вид, форму, стадію вади і її прогноз. ЕхоКГ-ознаки мітральної недостатності: дискордантність руху передньої і задньої стулок, збільшення швидкості руху передньої стулки, ознаки її фіброзу.

Доплерехокардіографія дає можливість визначити пряму ознаку вади – турбулентний систолічний кровотік у порожнині ЛП. Специфічна ознака – ширина перешийка регургітації більше 0,7 см з центральним кровотоком регургітації, висока конвергенція кровотоку, інтенсивний кровоток крові в формі трьох кутів. Під час постійного хвильового доплерівського дослідження – збільшення розмірів ЛШ і ЛП, ретроградний систолічний кровотік у легеневиx венах.

У разі суперечливих результатів під час трансторакального дослідження проводять **черезстравохідне дослідження. Стрес-ЕхоКГ** корисна для кількісного оцінювання змін, пов'язаних із ФН, вираженості мітральної регургітації, визначення величини систолічного тиску в ЛА та функції ЛШ.

Катетеризація серця і коронарографія. Катетеризацію виконують рідко для вимірювання тиску в порожнинах серця і серцевого викиду, коронарографію – перед відбором до хірургічного лікування з метою виключення значущих стенозів коронарних артерій, а також із метою оцінювання вторинної НМК.

МРТ дозволяє з більшою вірогідністю, ніж ЕхоКГ, визначити КСО і КДО, а також масу міокарда ЛШ. Застосовують також для кількісного оцінювання ступеня регургітації, якщо ЕхоКГ-оцінювання є неоднозначною.

Класифікація НМК за стадіями

I стадія (компенсації) за рахунок гіпертрофії і гіперфункції лівого шлуночка и лівого передсердя – скарги відсутні; ЕхоКГ – незначна (до 1+) регургітація. Незначний систолічний шум на верхівці серця та незначне збільшення ЛП. Хірургічне лікування не рекомендовано.

II стадія (субкомпенсації) зумовлена зниженням скорочувальної здатності лівих відділів серця – з'являються симптоми порушення кровообігу в малому колі і розвиток легеневої гіпертензії. Дилатація ЛП і гіпертрофія ЛШ внаслідок порушення гемодинаміки, які на цій стадії компенсуються можливостями ЛШ. Набряк легень спостерігається дуже рідко (на відміну від мітрального стенозу). Фізична активність дещо обмежена і задишка виникає за значного фізичного навантаження, оскільки у хворих ще збережена можливість підвищення хвилинного об'єму серця. Сistolічний шум на верхівці середньої інтенсивності. На рентгенограмі – посилення пульсації та збільшення лівих відділів серця. ЕКГ – відхилення ЕВС вліво, перевантаження лівого шлуночка. ЕхоКГ – регургітація на МК в межах 2+. Хірургічне лікування не рекомендовано.

III стадія (правошлуночкової декомпенсації) зумовлена недостатністю правого шлуночка – збільшення печінки, набряки нижніх кінцівок, асцит. Інтермітуючу декомпенсацію серцевої діяльності усувають медикаментозною терапією. За фізичного навантаження виникає задишка. На верхівці серця – грубий систолічний шум з іррадіацією в пахову ділянку. Виражена пульсація грудної стінки в ділянці серця. Рентгенологічно – значне збільшення розмірів лівих відділів серця. ЕКГ – гіпертрофія ЛШ. ЕхоКГ – регургітація на МК більше 2+ та дилатація ЛШ. Рекомендовано хірургічне лікування.

IV стадія (дистрофічна) зумовлена стійкою недостатністю ПШ, дилатація якого призводить до формування відносної недостатності ТК, що супроводжується дистрофічними змінами і порушенням функції печінки і нирок. Посилення верхівкового поштовху та пульсація венозних судин на шиї. Аускультативно – грубий систолічний шум. ЕКГ – гіпертрофія ЛШ, порушення ритму, частіше фібриляція передсердь. Рентгенологічно – серце значно збільшене в розмірах, ознаки застою крові в малому колі кровообігу. Хірургічне лікування рекомендовано.

V стадія (термінальна) відповідає III клінічній стадії серцевої недостатності – важкі незворотні зміни внутрішніх органів (печінки, нирок), асцит. Хірургічне лікування не рекомендовано.

Консервативне лікування

Консервативне лікування обґрунтоване у хворих, яким відмовили в хірургічному лікуванні; найвища ефективність у хворих із дилатацією ЛШ, значним порушенням систолічної функції і вираженими симптомами; лікування осіб без суб'єктивних симптомів, із незначною дилатацією лівого шлуночка не приносить користі. Застосовують один з препаратів або їх поєднання:

- карведілол – стартова доза – 3,125 мг двічі на добу, цільова – 25 мг двічі на добу;
- ізосорбіту мононітрат – 40-60 мг/добу;
- ІАПФ: каптоприл – стартова доза – 6,25 мг тричі на добу, цільова – 50 мг тричі на добу; еналаприл – стартова доза – 2,5 мг двічі на добу, цільова – 20 мг двічі на добу; лізіноприл – стартова доза – 2,5-5 мг/добу, цільова – 30-35 мг/добу; раміприл – стартова доза – 2,5 мг/добу, цільова – 10 мг/добу;
- БРА: кандесартан – стартова доза – 4-8 мг/добу, цільова – 32 мг/добу; валсартан – стартова доза – 40 мг двічі на добу, цільова – 160 мг двічі на добу; лозартан – стартова доза – 50 мг/добу, цільова – 150 мг/добу.

Антикоагулянтне лікування з цільовим рівнем МНВ 2-3 по верхній межі показане пацієнтам із:

- постійною чи персистувальною формою ФП;
- системною емболією в анамнезі;
- наявністю тромбу в ЛП;
- у перші 3 міс. після пластики МК.

Хірургічне лікування з корекцією або заміною клапана

Загальноприйнятою думкою під час порівняння результатів протезування і пластики клапанів є те, що пластика клапана має перевагу. Особливо успішною є реконструкція клапана за поширеного пролапсу в разі ревматичних пошкоджень. Коли пластика клапана є неможливою, тоді проводять протезування клапана зі збереженням підклапанного апарата.

Для лікування первинної НМК розроблені транскатетерні втручання із транссептального та трансапікального доступів. Сьогодні широко застосовують мітральну реконструкцію «край у край». Ця черезшкірна реконструкція є безпечною і, зазвичай, призводить до зворотного ремоделювання ЛШ та клінічного покращання. Однак частота резидуальної мітральної недостатності протягом 5 років вища, ніж під час виконання хірургічної корекції.

Наявність хронічної вторинної МН пов'язана з погіршенням прогнозу, але сьогодні відсутні докази щодо того, що зменшення ступеня вторинної МН підвищує виживаність, на відміну від первинної МН. Оптимальна хірургічна тактика залишається дискусійним питанням. Найкращим методом є пластика МК із замкнутим опорним кільцем меншого діаметра для відновлення коаптації (змикання) стулок і стану клапана, але у хворих з ЕхоКГ-ризиком рецидивної або залишкової МН потрібно розглядати протезування клапана.

Ускладнення: ФП; СН; набряк легень; легенева гіпертензія; раптова серцева смерть.

Прогноз залежить від ступеня НМК (при обсязі регургітації менше 5 мл системна гемодинаміка, як правило, не порушується) та від перебігу захворювання, яке призвело до вади. При невеликому клапанному дефекті вада залишається компенсованою тривалий час, і хворі зберігають працездатність протягом багатьох років. Однак і в цих випадках рецидив ревматичного кардиту (особливо повторні ревматичні атаки) та будь-яке додаткове ураження міокарда ЛШ (наприклад, інфаркт міокарду) істотно погіршують прогноз. При значній НМК, що призводить до швидкої декомпенсації вади, прогресуюча недостатність кровообігу інвалідизує хворого та часто є причиною смерті. У таких випадках життєвий прогноз може бути покращено тільки шляхом протезування клапана.

СТЕНОЗ ГИРЛА АОРТИ (АОРТАЛЬНИЙ СТЕНОЗ)

Стеноз гирла аорти (аортальний стеноз, (АС)) – звуження виносного тракту ЛШ у ділянці аортального клапана (АК), що призводить до ускладнення відтоку крові в систолу із ЛШ в аорту, і супроводжується різким зростанням градієнта тиску між ними.

Етіологія. АС може бути вродженим і набутих як наслідок ревматизму, атеросклерозу, інфекційного ендокардиту. Стеноз гирла аорти виявляється у 20-25% осіб, що страждають вадами серця, причому у чоловіків він зустрічається у 3-4 рази частіше, ніж у жінок.

Причини набутого аортального стенозу:

- ревматичне ураження стулок клапана (найчастіша причина зрощення, ущільнення і ригідності стулок клапана);
- атеросклероз аорти супроводжується вираженим склерозуванням, дегенеративними процесами, кальцинозом і тугою рухливістю стулок і фіброзного клапанного кільця;
- інфекційний ендокардит (характерні вегетації);
- ревматоїдний артрит, СЧВ та ін.;
- первинно-дегенеративні зміни клапанів з подальшим їх звапнінням («ідіопатичний кальцифікований стеноз гирла аорти»);
- вроджений клапанний стеноз гирла аорти з формуванням двостулкового клапана аорти.

Патогенез та порушення гемодинаміки

В нормі площа аортального отвору складає 2,5-3,5 см². При помірному стенозі помітних порушень кровообігу не відбувається. Якщо ж площа аортального отвору зменшується до 0,5 см² і менше, виникають порушення гемодинаміки.

Концентрична ГЛШ: звуження гирла аорти та утруднення відтоку крові з ЛШ призводить до зростання систолічного градієнта тиску між ЛШ та аортою, який може досягати 50 мм. рт. ст. і більше, призводить до підвищення систолічного тиску в ЛШ та внутрішньоміокардіальної напруги. Тривале збільшення постнавантаження призводить до розвитку концентричної ГЛШ. При цьому порожнина шлуночка не збільшується у розмірах. Протягом 15-20 років вада залишається компенсованою, за рахунок ГЛШ, брадикардії та компенсаторного подовження систоли ЛШ.

Діастолічна дисфункція ЛШ: виникає внаслідок порушення піддатливості м'язової маси та пригнічення процесу активного розслаблення міокарда ЛШ, що призводить до збільшення кінцевого діастолічного тиску в ЛШ та тиску наповнення, внаслідок чого відбувається перерозподіл діастолічного потоку крові на користь ЛП, що посилює свої скорочення. Внесок ЛП у формування ударного об'єму збільшується, це 2-й компенсаторний механізм підтримки нормального серцевого викиду. Якщо передсердя «випадає» зі скорочення (наприклад, при фібриляції передсердь) відбувається різке погіршення стану хворих.

Фіксований ударний об'єм: нездатність ЛШ до адекватного збільшення ударного об'єму під час навантаження (фіксований ударний об'єм) пояснює часту появу ознак порушення перфузії головного мозку (запаморочення, синкопальні стани), характерні для цих хворих навіть у стадії компенсації вади. Порушенню перфузії периферичних органів та тканин сприяють вазоконстрикторні судинні реакції, зумовлені в тому числі активацією симпатичної нервової системи, ренін-ангіотензин-альдостеронової системи та вазоконстрикторних ендотеліальних факторів.

Порушення коронарної перфузії відбувається внаслідок: ГЛШ та збільшення потреби міокарду у кисні; підвищення кінцевого діастолічного тиску у гіпертрофованому ЛШ та відповідно

зменшення діастолічного градієнта між аортою та шлуночком; стиснення субендокардіальних судин гіпертрофованим ЛШ.

Серцева недостатність: декомпенсація серця розвивається коли зменшується скорочувальна здатність гіпертрофованого ЛШ та ударний об'єм, відбувається розширення ЛШ та швидке зростання кінцевого діастолічного тиску у ньому, тобто, виникає систолічна дисфункція ЛШ, яка призводить до підвищення тиску в ЛП та венах малого кола кровообігу із розвитком в подальшому правошлуночкової недостатності.



Рисунок. Порухення внутрішньосерцевої гемодинаміки при аортальному стенозі

Клініка

Скарги

У стадії компенсації скарг у хворих немає. Декомпенсація вади проявляється тріадою симптомів:

- біль за грудиною, що нагадує стенокардію – виникає після фізичного навантаження, може супроводжуватися запамороченням, втратою свідомості. Патогенез больового синдрому пов'язаний з відносною недостатністю коронарного кровотоку внаслідок невідповідності між збільшеним гіпертрофованим міокардом і об'ємом судинного русла, а також недостатнього надходження крові в серцево-судинну систему внаслідок зниженого серцевого викиду;
- церебральні прояви (запаморочення, втрата свідомості) вказують на вираженість АС і зумовлені різким зниженням тиску в аорті та ішемією мозку. Виникають внаслідок обструкції виносного тракту ЛШ і неможливості адекватного прискорення серцевого ритму під час навантаження, порушення серцевого ритму і провідності);
- напади пароксизмальної задишки, переважно в нічний час, свідчить про зниження насосної функції ЛШ, а гострий розвиток його недостатності (серцевої астми) може завершитися набряком легень. З цього періоду усі симптоми хвороби різко прогресують.

Серед інших скарг – нерідко загальна слабкість, втомлюваність при фізичному навантаженні як наслідок гіпоксії тканин.

Дані об'єктивного обстеження.

Загальний огляд хворого. Шкірні покриви бліді («аортальна блідість») як наслідок низького серцевого викиду і компенсаторного звуження дрібних артерій та артеріол.

Огляд і пальпація передсердної ділянки. При формуванні вади в дитячому віці – серцевий горб. Верхівковий поштовх розлитий, підсилений, зміщений вниз в VI м/р і вліво. Систолічне дрижання («котяче муркотіння») над основою серця і над сонними артеріями (у разі значного стенозу).

Перкусія. Ліва межа відносної тупості серця зміщується назовні.

Аускультация.

- над верхівкою серця I тон ослаблений як наслідок переповнення і подовження систоли лівого шлуночка;
- над аортою II тон послаблений або відсутній внаслідок малої рухомості склерозованих і звапнених стулок АК та зниження АТ в аорті;
- у II м/р справа від грудини і в точці Боткіна вислуховується грубий систолічний шум (проходження крові через звужений отвір аортального клапана), проводиться на сонні артерії, яремну і підключичні ямки;
- при розвитку лівошлуночкової недостатності і вторинної легеневої гіпертензії з'являється акцент II тону на ЛА.

Пульс – малий (*parvus*), повільний (*tardus*) і рідкий (*rarus*) внаслідок того, що кров до аорти тече повільно і в меншій кількості.

Артеріальний тиск – характеризується зниженням систолічного і підвищенням діастолічного АТ, в результаті пульсовий тиск зменшується.

Інструментальна діагностика

Рентгенографія ОГК: гіпертрофія ЛШ, післястенотичне розширення висхідної аорти і кальциноз АК.

ЕКГ: гіпертрофія ЛШ (збільшенням амплітуди зубця R у V_{5,6}, зубця S у V_{1,2}, депресія інтервалу S-T у I, aVL, V_{4,5}) і систолічне переважанням ЛШ (від'ємний зубець T у I, aVL, V₄₋₆), що передуює недостатності ЛШ. З розвитком дистрофічних, склеротичних процесів у гіпертрофованому м'язі формується блокада лівої ніжки пучка Гіса.

ЕхоКГ з доплерографією

- потовщення стулок АК високої ехогенності, зменшення амплітуди їх відкриття (в N розкриття стулок > 14 мм);
- гіпертрофія стінок ЛШ, дилатація порожнини ЛП;
- при значному стенозі – дилатація порожнини ЛШ із зниженням його скоротливої функції;
- постстенотичне розширення висхідного відділу аорти;
- зменшення площі аортального отвору (легкий ступінь – 1,2-2 см², помірний – 0,75-1,2 см², тяжкий – < 0,75 см²);
- прискорення аортального кровотоку (легкий ступінь – < 3 м/с, помірний – 3-4 м/с, тяжкий – > 4 м/с);
- зростання градієнта систолічного тиску (максимальний) між ЛШ і аортою (легкий ступінь – < 25 мм рт. ст., помірний – 25-50 мм рт. ст., тяжкий – > 50 мм рт. ст.).

Багатошарову КТ (мультиспіральну, мультизрізову) використовують для виключення коронарної хвороби у хворих із низьким ризиком атеросклерозу й отримання інформації щодо кількісного оцінювання ступеня кальцифікації клапана.

Коронаровентрикулографію застосовують для виявлення уражень коронарних артерій, при плануванні хірургічного втручання. Оцінка поширеності ураження їх покращує стратифікацію ризику і визначає доцільність реваскуляризації міокарда в випадку втручання на клапані.

Класифікація АС за стадіями

I стадія (повної компенсації), безсимптомний перебіг (10-20 років), компенсується потужним лівим шлуночком; характеризується відсутністю суб'єктивних симптомів у стані спокою і при фізичному навантаженні. Аускультативно – прямі ознаки аортального стенозу. ЕхоКГ – на АК невеликий градієнт САТ в межах 26-30 мм.рт.ст. Хірургічне лікування не рекомендовано.

II стадії (прихованої серцевої недостатності). При значному фізичному навантаженні – задишка, неприємні відчуття в ділянці серця, легке запаморочення. Поруч з аускультативними ознаками, рентгенологічно і на ЕКГ – ознаки гіпертрофії і дилатації ЛШ. ЕхоКГ – помірний градієнт САТ на АК в межах до 50 мм.рт.ст. Рекомендовано хірургічне лікування.

III стадія (відносної коронарної недостатності). Напади стенокардії, запаморочення, втрата свідомості, періоди раптової слабкості при фізичному навантаженні. На ЕКГ – виражені ознаки гіпертрофії ЛШ, гіпоксії міокарда, пов'язані з відотною недостатністю коронарного кровообігу гіпертрофованої серцевого м'яза. ЕхоКГ – градієнт САТ на АК в межах > 50 мм.рт.ст. Рекомендовано хірургічне лікування.

IV стадія (вираженої лівошлуночкової недостатності). Запаморочення і втрата свідомості при фізичному навантаженні, періодично – напади пароксизмальної задишки вночі, серцева астма, набряк легень, збільшення печінки. R₀ ОГК – збільшення не тільки ЛШ, але й інших відділів серця, застійні явища в легенях. ЕКГ – порушення коронарного кровообігу, фібриляція передсердь. ЕхоКГ – порушення скоротливої функції ЛШ, значний градієнт САТ на АК, кальциноз його стулок. Постільний режим та медикаментозна терапія у частини хворих можуть сприяти тимчасовому поліпшенню стану. Хірургічне лікування у більшості випадків неможливо, питання вирішується індивідуально, з урахуванням ефективності передопераційної медикаментозної терапії.

V стадія (термінальна). Прогресує недостатність ЛШ, приєднуються недостатність ПШ, застійні явища у великому колі кровообігу. Загальний клінічний стан дуже тяжкий, лікування не ефективно. Хірургічне втручання не проводиться.

Консервативне лікування спрямоване на зменшення або стабілізацію симптомів. Модифікація способу життя:

- уникати інтенсивних або тривалих динамічних і статистичних навантажень, перебування у несприятливих кліматичних умовах (підвищена вологість, температура тощо);
- дієта зі зниженим рівнем холестерину, солі, простих вуглеводів, відмовою від смаженої, жирної, гострої, соленої їжі, алкоголю;
- відмова від паління або обмеження добової кількості цигарок.

На етапі очікування хірургічного втручання та за наявності до нього протипоказань медикаментозне лікування призначають залежно від провідного симптому:

- застій у малому колі кровообігу → діуретики (фуросемід, торасемід, спіронолактон тощо) – обережно, низькими дозами, оскільки їхнє занадто активне застосування може призвести до надмірного діурезу, артеріальної гіпотонії, гіповолемії і зниження серцевого викиду та дигоксин (серцевий глікозид) – у хворих із дилатацією ЛШ і порушеною систолічною функцією або з ФП зі швидким ритмом шлуночків;
- ФП → електрична кардіоверсія (не виконують у разі тяжкого стенозу і стабільного гемодинамічного стану перед інвазивним лікуванням). Якщо ФП постійна, сповільнюють ритм шлуночків за допомогою дигоксину або аміодарону;
- стенокардія → бета-адреноблокатори (бісопролол, метопролол);
- схильність до тромбоутворення → антикоагулянтна (варфарин, ривароксабан) або антиагрегантна (ацетилсаліцилова кислота, клопидогрель) терапія.

Вазодилататори (ІАПФ, БРАП, альфа-адреноблокатори, дигідропіридиніві АК) протипоказані при АС, оскільки зниження судинного опору за обмеженого серцевого викиду може призвести до синкопального стану.

Інвазивне лікування

Протезування – основний метод лікування АС II–IV стадії. Показане хворим із низьким операційним ризиком і хворим без інших чинників ризику (синдромом старечої астениї, порцеляновою аортою, радіотерапією органів грудної клітки в анамнезі). У половини хворих із вираженим стенозом наявні значущі зміни в коронарних артеріях. У таких випадках протезування проводять одночасно з АКШ. Ургентне оперативне втручання показане пацієнтам із синкопе, стенокардією або СН; безсимптомним хворим – у разі ФВЛШ < 50 % внаслідок вади та відхилень від нормальних значень за результатами тесту з навантаженням.

Черезшкірну балонну вальвулопластику проводять за допомогою введення судинного катетера, що розширює просвіт гирла аорти. У половини хворих через декілька років розвивається рестеноз. Це «перехідний» етап до протезування чи транскатетерної імплантації аортального клапана у разі нестабільної гемодинаміки та тяжкої супутньої патології.

Транскатетерна імплантація АК – малоінвазивний метод, не потребує припинення роботи серця і створення штучного кола кровообігу, на відміну від традиційного, та є альтернативним методом інтервенційного лікування тяжкого симптоматичного АС у хворих, які не відібрані до протезування.

Ускладнення. Серцева недостатність, напади стенокардії із можливим інфарктом міокарда, блокада лівої ніжки пучка Гіса, фібриляція шлуночків.

Прогноз. За відсутності суб'єктивних симптомів прогноз сприятливий. Наявність симптоматики асоціюється із погіршенням прогнозу: смерть настає в середньому через 2 роки від розвитку СН та приблизно через 3 роки від появи синкопальних станів і через 5 років від появи стенокардитичних нападів. Хірургічне втручання покращує прогноз.

НЕДОСТАТНІСТЬ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА (АОРТАЛЬНА РЕГУРГІТАЦІЯ)

Набута недостатність аортального клапана (НАК) – відсутність повного змикання стулок півмісяцевих клапанів аорти в діастолу і виникнення зворотного кровотоку (регургітації) із аорти в порожнину ЛШ.

Етіологія: ревматичне ураження, ревматоїдний артрит, атеросклероз, інфекційний ендокардит, дегенеративна кальцифікація АК (у похилому віці), вроджена патологія (двостулковий клапан), аневризма висхідного відділу аорти, сифілітичний мезоаортит, синдром Марфана, дисекція висхідної аорти.

Патогенез та порушення гемодинаміки

Порушення внутрішньосерцевої гемодинаміки при недостатності клапанів аорти проявляється регургітацією крові із аорти в ЛШ у діастолу. Кількість поверненої крові визначається клапанним дефектом, градієнтом тиску в аорті і ЛШ, тривалістю діастолу. У випадку вираженої недостатності в ЛШ може повернутися до 60 % систолічного об'єму крові.

Компенсаторні механізми: Додатковий об'єм крові, що поступає під час діастолу в ЛШ, супроводжується його розтягненням і посиленням скорочення (закон Франка-Старлінга), а *гіперфункція ЛШ* супроводжується розвитком гіпертрофії його міокарда і збільшенням систолічного викиду. *Тахікардія* зменшує об'єм регургітації за рахунок скорочення діастолу, зберігаючи хвилинний об'єм крові на належному рівні. Периферичний компенсаторний механізм – *рефлекторна зміна тону артерій*: під час систоли зниження загального периферичного опору сприяє току крові, а під час діастолу – його підвищення підтримує достатній АТ.

Як наслідок низького діастолічного тиску в аорті зменшується кровопостачання різко гіпертрофованого міокарда ЛШ. Постійне перевантаження ЛШ призводить до виснаження його резервних можливостей, зниженню його скорочувальної здатності й розвитку міогенної дилатації. Виражена дилатація порожнини призводить до розтягування фіброзного кільця лівого передсердно-шлуночкового отвору і формування відносної недостатності мітрального клапана – *стадія «мітралізації» аортальної вади*. Як результат підвищення тиску в ЛП і в малому колі кровообігу збільшується навантаження на ПШ, що з часом призводить до розвитку правощлуночкової недостатності (рис.).



Рисунок. Порушення внутрішньосерцевої гемодинаміки при аортальній недостатності

Клініка

Скарги

Аортальна вада довгий час може бути компенсована. В *стадії компенсації* скарги відсутні, хворі можуть виконувати значні фізичні навантаження.

При *суб- і декомпенсації*: специфічні скарги – відчуття струсу грудної клітки, сильні поштовхи серця, відчуття пульсації судин шиї і кінцівок (як наслідок значного коливання тиску в аорті); запаморочення, головний біль пульсуючого характеру, шум у вухах, порушення зору (як наслідок порушення мозкового кровообігу при зниженні діастолічного тиску); біль в ділянці серця (недостатнє кровопостачання міокарда ЛШ як наслідок його гіпертрофії і низького діастолічного тиску).

Поява задишки свідчить про знижену скорочувальну здатність ЛШ. З прогресуванням недостатності ЛШ задишка з'являється у спокої, вночі у вигляді нападів серцевої астми. Для аортальної вади характерний розвиток гострої лівошлуночкової недостатності на фоні відносної компенсації.

Дані об'єктивного обстеження.

Загальний огляд хворого.

- блідість шкірних покривів (рефлекторний спазм дрібних артерій та їх мале кровонаповнення у діастолу);
- «танок каротид» – видима посилена пульсація сонних артерій, а також пульсація великих артерій (підключичних, скроневих, плечових);
- симптом Мюссе – ритмічне похитування голови в такт пульсації сонних артерій;

- симптом Ландольфі – синхронне з пульсом розширення і звуження зіниць;
- симптом Мюллера – ритмічна пульсація язичка і мигдаликів;
- псевдокапілярний пульс Квінке – пульсівна зміна забарвлення нігтьового ложа під час натискання на кінець нігтьової пластинки або пульсація плями гіперемії після розтирання шкіри лоба;
- цих хворих називають «людина, що пульсує» (homo pulsans).

Огляд і пальпація передсердної ділянки. Верхівковий поштовх зміщений вниз в VI-VII м/р і назовні до передньої або середньої пахової лінії, посилений, розлитий, припіднятий, куполоподібний, зумовлений гіпертрофією і дилатацією ЛШ.

Перкусія: зміщення лівої межі назовні – аортальна конфігурація серця з підкресленою талією (силует «качки» або «чобота») і розширення судинного пучка.

Аускультация:

- послаблення I тону на верхівці серця (ослаблення клапанного і м'язового компонента як наслідок переповнення ЛШ);
- послаблення II тону над аортою (випадіння клапанного компонента як наслідок деформації стулок клапану);
- діастолічний шум на аортою – гучний, спадаючий, м'який, дуючий; проводиться в III-IV м/р зліва від грудини в точку Боткіна-Ерба, зумовлений зворотним потоком крові з аорти в ЛШ;
- систолічний шум вигнання над аортою (аортальний отвір між розширеним ЛШ і розширеною аортою стає функціонально вузьким);
- систолічний шум над верхівкою при «мітралізації» аортальної вади (значне розширення ЛШ формує відносну недостатність МК);
- діастолічний (пресистолічний) шум Флінта над верхівкою зумовлений функціональним стенозом мітрального отвору як наслідок підняття передньої стулки МК кров'ю, яка повертається із аорти в ЛШ;
- подвійний тон Траубе над стегною, ліктьовою артеріями – зумовлений різким систолічним розтягненням і швидким спаданням стінок судин;
- подвійний шум Дюроз'є – на стегновій артерії внаслідок легкого натиснення стетоскопом нижче пахвинної зв'язки виникає систолічний шум (зумовлений струмом крові через звужену стетоскопом судину), а при інтенсивнішому натискуванні – діастолічний (зумовлений прискоренням зворотного кровотоку до серця під час діастоли).

Пульс: швидкий і високий (celler et altus), великий (magnus), частий (frequens). Пульсова хвиля швидко наростає і швидко спадає через великий пульсовий тиск – стрибаючий пульс (pulsus saliens) Корригана.

Артеріальний тиск: підвищення систолічного до 160-180 мм рт. ст., зниження діастолічного до 50-30 чи 0 мм рт. ст., збільшення пульсового тиску.

Інструментальна діагностика

Рентгенографія ОГК:

- розширення і подовження контуру ЛШ;
- кут між дугою аорти і дугою ЛШ виразний, глибокий, серце набуває аортальної конфігурації «качки, що сидить»;
- висхідна аорта розширена, пульсація її глибока й рідка.

ЕКГ: відхилення ЕВС вліво; гіпертрофія ЛШ з діастолічним перенавантаженням; депресія сегмента ST; інверсія зубця Т (при декомпенсації вади з розвитком серцевої недостатності); при «мітралізації» аортальної вади можуть виникати ознаки гіпертрофії ЛП.

ЕхоКГ з доплерографією: виявлення та оцінка потоку регургітації на клапані з аорти в ЛШ, збільшення ЛШ, аорти, деформація стулок АК, діастолічне тремтіння передньої стулки МК; систолічне тремтіння стулок АК, незмикання стулок АК в діастолу (відносно рідко).

КТ і МРТ серця – для кількісного оцінювання ступеня недостатності в разі суперечливих результатів ЕхоКГ-вимірювань і неоднозначних клінічних даних. КТ дозволяє оцінити морфологію і ступінь розширення АК, що є важливим під час планування техніки операції. У пацієнтів із дилатацією аорти для визначення її максимального діаметра рекомендують виконувати мультиспіральну КТ. МРТ є найбільш точним неінвазивним методом дослідження, що дозволяє

оцінити КСО і КДО, масу ЛШ; можна використовувати для динамічного спостереження, але показання до оперативного втручання повинні ґрунтуватися на даних КТ.

Класифікація НАК за стадіями

I стадія – компенсації. Скарг немає, вада виявляється аускультативно, на ЕхоКГ – регургітація на АК (1+). Хірургічне лікування не рекомендовано.

II стадія – прихованої СН. Скарги – підвищена втомлюваність, задишка під час фізичного навантаження, запаморочення. Рентгенологічно та на ЕКГ є ознаки дилатації і гіпертрофії ЛШ. На ЕхоКГ – регургітація на аорті (2+). Хірургічне лікування не рекомендовано.

III стадія – субкомпенсації (відносної вільцевої недостатності) – значне зниження фізичної активності, ангінозні болі, ДАТ становить менше половини САТ. ЕКГ – ознаки ГЛШ, гіпоксії міокарда. ЕхоКГ – регургітація на АК ($\geq 3+$). Хірургічне лікування рекомендовано.

IV стадія – декомпенсації (вираженої лівошлуночкової недостатності) – відносна недостатність мітрального клапана («мітралізація» аортальної вади), розвиток лівошлуночкової недостатності у вигляді нападів кардіальної астми аж до набряку легень або раптової смерті; застою в великому колі кровообігу. Рентгенологічно – збільшення усіх відділів серця, застійні явища в малому колі кровообігу. ЕКГ – порушення вільцевого кровообігу, миготлива аритмія. На ЕхоКГ – погіршення скоротливої функції ЛШ, значна регургітація на АК, часто кальциноз клапана. Рекомендації щодо хірургічного лікування надаються індивідуально, з урахуванням ефективності передопераційної підготовки.

V стадія – термінальна – наростання недостатності ЛШ і ПШ. Тяжкий загальний клінічний стан, лікування марне. Хірургічне втручання не застосовується.

Консервативне лікування

Специфічних консервативних методів лікування НАК немає. Серцеву недостатність, що розвивається, лікують загальноприйнятими методами. Препаратами вибору при наявності протипоказань для хірургічного лікування або при персистуючій післяопераційній дисфункції ЛШ є іАПФ. У безсимптомних хворих з артеріальною гіпертензією показано застосування вазодилаторів (іАПФ або дигідропіридинові антагоністи кальцієвих каналів). Роль вазодилаторів у безсимптомних пацієнтів без гіпертензії для відстрочки оперативного втручання не доведена. При тяжкій аортальній недостатності блокатори β -адренорецепторів призначають дуже обережно, оскільки подовження діастолі збільшує об'єм регургітації, проте дані препарати можна використовувати у пацієнтів з вираженою дисфункцією ЛШ. У хворих із синдромом Марфана блокатори β -адренорецепторів уповільнюють прогресування дилатації аорти, їх призначення також показано після оперативного втручання. Профілактика інфекційного ендокардиту та рецидивів ревматичної гарячки.

Інвазивне лікування

Доцільність хірургічного лікування визначають стадією розвитку НАК. Відповідно до сучасних рекомендацій показання до оперативного втручання визначають за ступенем систолічної дисфункції ЛШ:

- у разі збереженої систолічної функції, відсутності скарг і суб'єктивних симптомів обирають тактику спостереження за пацієнтом;
- за наявності значного зниження систолічної функції ЛШ за даними ЕхоКГ та вираженої суб'єктивної симптоматики призначають заміну клапана, за відсутності суб'єктивних симптомів рекомендовано продовжити спостереження за пацієнтом.

Ускладнення виступають як прояви вади на різних її стадіях: стенокардія, серцева недостатність маніфестують досить рано; порушення ритму серця і провідності виникає на стадії недостатності обох шлуночків.

Прогноз. Хворі з помірними дефектами АК і невеликими порушеннями внутрішньосерцевої гемодинаміки десятиліттями зберігають хороше самопочуття і працездатність. Однак розвиток декомпенсації кровообігу іноді раптово ускладнюється набряком легень внаслідок лівошлуночкової недостатності. В середньому від часу появи суб'єктивних симптомів до летального результату проходить 6,5 р. Швидко формується недостатність кровообігу у хворих з відривом стулки або великими руйнаціями клапана при інфекційному ендокардиті, середня

тривалість життя таких хворих не перевищує 1 року. Більш сприятливо протікає недостатність АК атеросклеротичної етіології.

СТЕНОЗ ПРАВОГО АТРІОВЕНТРИКУЛЯРНОГО ОТВОРУ (ТРИКУСПІДАЛЬНИЙ СТЕНОЗ)

Стеноз правого атріовентрикулярного отвору – вада серця, при якій є перешкода для руху крові із правого передсердя в правий шлуночок в діастолу серця.

Етіологія.

- як ізольована вада серця майже не зустрічається;
- як правило це ревматична вада серця у поєднанні із вадами мітрального та аортального клапанів (дифузні фіброзні потовщення стулок та зрощення за відсутності кальцинуючих відкладень, у такому разі найчастіше залучається передньоперегородкова спайка;
- міксома або інша пухлина правого передсердя (характерні симптоми швидкого прогресування вади);
- карциноїдний синдром (відкладення фіброзних бляшок внаслідок реакцій, опосередкованих вазоактивними речовинами, головним чином серотоніном);
- метастатичні пухлини правого передсердя (меланома, рак печінки, рак щитоподібної залози, нефробластома, пухлини яєчників);
- системні захворювання, такі як СЧВ та синдром антифосфоліпідних антитіл, викликають небактеріальний тромботичний ендокардит;
- гіпереозинофільний синдром та ендоміокардіальний фіброз;
- тромб у правому передсерді;
- вроджені аномалії, такі як аномалія Ебштейна, а також метаболічні або ферментативні аномалії, такі як хвороба Фабрі та Уіппла;
- наявність постійної електростимуляції та злиття імплантованих електродів кардіовертера-дефібрилятора з підклапанними структурами;
- після відновлення трикуспідального клапана (ТК) через трикуспідальну регургітацію;
- біопротезний стеноз ТК є серйозним та пізнім ускладненням його заміни;
- ряд лікарських засобів (включаючи фенфлурамін, фентермін та метисергід) сприяє потовщенню стулок ТК з формуванням різного ступеня стенозу клапана та регургітації.

Патогенез та порушення гемодинаміки

У нормі площа правого атріовентрикулярного отвору у дорослої людини становить 6-7 см². Звуження правого атріовентрикулярного отвору призводить до порушення надходження крові з правого передсердя до ППШ під час діастолі. Гемодинамічні порушення пов'язані з навантаженням опору ПП. Градієнт досягає максимуму в кінці систолі шлуночків і поступово знижується в період діастолі; за відсутності фібриляції передсердь (вона, як правило, спостерігається у таких хворих) можливе пресистолічне підвищення градієнта в період скорочення передсердь. На величину градієнта тиску впливають ті ж фактори, що і при мітральному стенозі, а також фази дихання: збільшення під час вдиху і зменшення під час видиху. Оскільки можливість розвитку компенсаторної гіпертрофії в тонкостінному міокарді правого передсердя обмежена, воно рано дилатується; у венах великого кола кровообігу виникають гіпертензія і застій крові.

Клініка

Скарги

У період компенсації вади хворі можуть не виказувати ніяких скарг. До появи застійної недостатності кровообігу можуть відзначатися стомлюваність, схильність до запаморочень, неприємності при фізичному навантаженні, периферичні набряки.

Дані об'єктивного обстеження.

Виявляють акроціаноз і помірну жовтушність шкіри, набрякання шийних вен і їх пульсація при синусовому ритмі (пов'язана з систолою передсердь), набряки нижніх кінцівок. Межі відносної серцевої тупості різко розширені вправо (за рахунок розтягнутого правого передсердя), але ознаки гіпертрофії ППШ є тільки при поєднанні трикуспідального стенозу з недостатністю або з вадами інших клапанів серця (насамперед мітрального). Аускультативно іноді визначаються посилення I тону, ослаблення II тону над легеневим стовбуром серця і тон відкриття трикуспідального клапана

над нижньою частиною грудини гучність якого, як і шуму, зростає на вдиху. По лівому краю грудини в нижній її частині або над мечовидним відростком вислуховується діастолічний шум, що посилюється на вдиху, при синусовому ритмі має пресистолічне посилення. У більшості випадків виявляється фібриляція передсердь, при якій протодіастолічний шум загасаючий. Спостерігають гепатомегалію і (рідше) спленомегалію, пульсацію печінки (типова пресистолічна пульсація), асцит, розширені вени ший.

Інструментальна діагностика

Рентгенографія ОГК: значне збільшення правого передсердя, зміна атріовазального кута, розширення верхньої порожнистої вени; може бути збіднений легеневий кровотік, а легеневі артерії – вузькі.

ЕКГ: порушення ритму (фібриляція передсердь), ознаки гіпертрофії правого передсердя – R-pulmonale (з амплітудою зубця Р у V₁ часто > 0,25 мВ), подовження інтервалу PQ, ознаки перевантаження правого передсердя (зубець Р у відведеннях II, III, aVF високий, гострокінцевий);

ЕхоКГ з доплерографією: виявляє підвищений градієнт тиску на клапані, дилатацію ЛП, нижньої порожнистої вени і печінкових вен, відсутність спадання нижньої порожнистої вени на вдиху. Кальциноз спостерігається рідко. Обстеження з доплером дозволяє оцінити важкість вади:

Показник	Легкий	Помірний	Тяжкий
Середній градієнт, мм рт.ст.	<3	3-5	>5
Середня швидкість, м/с	<1	1-1,2	>1,2
Площа клапанного отвору, см ²	>3	<2,5	<1,7

Консервативне лікування

Пацієнти вимагають лікування діуретиками і обмеженого споживання натрію. Петльові діуретики (фуросемід, торасемід) застосовують для лікування застійної серцевої недостатності. Під час прийому слід бути обережними, оскільки діуретики можуть надмірно знижувати переднавантаження. При трикуспідальному стенозі, пов'язаному із системним червоним вовчаком або антифосфоліпідним синдромом, для зменшення вираженості стенозу показана терапія основного захворювання. При лікарському ураженні клапана припинення прийому фенфлураміну або метисергіду сприяє нормалізації стану клапанів.

Інвазивне лікування

Надшкірна балонна вальвотомія показана пацієнтам з підвищеним хірургічним ризиком, відсутністю пухлини, тромбу, вегетацій та незначною або легкою трикуспідальною регургітацією.

Хірургічна корекція (або відновлення, або заміна клапана) пропонується пацієнтам з низьким або помірним хірургічним ризиком або значною регургітацією. Хірургічна корекція рекомендується пацієнтам із поєднаними вадами клапанів серця. При карциноїдному синдромі механічний клапан краще, ніж біопротез. Операція на трикуспідальному клапані показана для лікування симптоматичної тяжкої форми стенозу трикуспідального клапана, що супроводжується трикуспідальною регургітацією (ревматичною, карциноїдною), оскільки черезшкірна балонна комісуротомія трикуспідального клапана може зумовлювати підвищення регургітації.

При стенозі біопротезного клапана можуть бути виконані балонна вальвотомія або заміна клапана.

Прогноз. Немає підрахований даних щодо прогнозу у пацієнтів з ізольованим стенозом ТК, оскільки ця вада найчастіше супроводжує ваду МК. Нелікований стеноз ТК, на зразок пасивного застою крові, веде до прогресуючої поліорганної недостатності (нирок, печінки і кишківника).

НЕДОСТАТНІСТЬ ТРИСТУЛКОВОГО КЛАПАНА

Недостатність тристулкового клапана (НТК) – неповне змикання стулок тристулкового клапана, що призводить до зворотної течії крові із порожнини ПШ під час систоли в ПП, і як правило комбінується з іншими вадами серця.

Етіологія. Первинна НТК (ущільнення, деформація, обмеження рухомості, вкорочення стулок клапана):

- ревматизм (характерне фіброзне потовщення стулок без злиття комісур, хорд або кальцинованих відкладень);

- інфекційний ендокардит (внутрішньовенне вживання наркотиків, новоутворення, алкоголізм, великі опіки, інфіковані постійні катетери та імунodefіцит зумовлюють інфікування клапана);
- вроджені стани (аномалія Ебштейна, захворювання сполучної тканини – синдром Марфана, Елерса-Данлоса, фіксація ТК при аневризмі міжшлуночкової перетинки та перимембранозних вадах міжшлуночкової перетинки, дисплазія ТК);
- карциноідний синдром (стулки клапана прилягають до стінки ПШ за рахунок фіброзних бляшок на стулках клапана та ендокарді; таким чином стулки ТК не замикаються належним чином під час систоли, що призводить до трикуспідальної регургітації);
- міксоматозна дегенерація (міксома серця), пов'язана з пролапсом ТК;
- проникаюча травма грудної клітки з пошкодженням клапана та/або папілярних м'язів та тупа травма грудної клітки;
- ятрогенні ураження (пряме пошкодження клапана в результаті встановлення або видалення постійного кардіостимулятора або електрода, що імплантується, кардіовертера-дефібрилятора або ендоміокардіальної біопсії у реципієнтів серця, променева терапія – розвиток радіаційного ендокардиту з ураженням клапанів відбувається при проведенні променевої терапії пухлин середостіння та інших пухлин грудної клітки).

Вторинна НТК (розтягнення фіброзного кільця при дилатації камер серця): легенева гіпертерзія.

Патогенез та порушення гемодинаміки

При тристулковій недостатності кров при скороченні ПШ повертається у ПП. Виникає перевантаження правого передсердя і правого шлуночка об'ємом (отримує звичайну кількість крові, а також ту, яка повернулася у передсердя). Перевантаження об'ємом призводить до гіпертрофії, дилатації ПШ, підвищується тиск у правих відділах серця, верхній і нижній порожнистий венах, виникає застій крові у великому колі кровообігу.

Кільце ТК динамічне та змінюється при зміні умов навантаження. Фактори, що впливають на ступінь трикуспідальної регургітації, включають переднавантаження ПШ, постнавантаження та систолічну функцію правого шлуночка. Під час вдиху вираженість трикуспідальної регургітації зростає. Правий шлуночок розширюється під час вдиху, ще більше збільшуючи кіл ще тристулкового клапана та ефективну площу регургітаційного отвору.

Клініка

Скарги

- біль у правому підребер'ї (в результаті збільшення печінки і розтягненню її капсули);
- набряки ніг;
- слабкість, швидка стомлюваність, непереносимість фізичного навантаження;
- задишка;
- зниження апетиту, нудота, здуття живота.

Дані об'єктивного обстеження.

- набухання і пульсація яремних вен, синхронна із артеріальним пульсом (позитивний венний пульс), що більш виражена на вдиху (симптом Куссмауля); наповнення цих вен зростає при натисканні на збільшену печінку (печінково-яремний рефлекс);
- посилений верхівковий поштовх;
- розширення меж серцевої тупості вправо;
- дуючий систолічний шум в основі мечоподібного відростка, що посилюється на висоті вдиху (ознака Рівєро-Корвалло – внаслідок збільшення венозного притоку до правої половини серця і ступеня регургітації), проводиться вгору і вправо, послаблюється у напрямку до верхівки серця;
- збільшення і пульсація печінки, синхронізована із систолою шлуночків;
- пульсація в епігастральній ділянці на вдисі (зумовлена збільшенням ПШ);
- периферичні набряки;
- зменшення маси тіла, кахексія.

Інструментальна діагностика

Рентгенографія ОГК: При функціональній недостатності серця є суттєво збільшеним, з великим ПП. Може спостерігатись гідроторакс і розширення непарної вени. При важкій недостатності на рентгенограмі у боковій проекції збільшений ПШ прилягає до грудини

ЕКГ: P-pulmonale, ознаки гіпертрофії ПШ, нерідко неповна блокада правої ніжки пучка Гіса.

ЕхоКГ з доплерографією:

- збільшення ПП, іноді і ПШ;
- зміни стулок ТК;
- дилатація клапанного кільця;
- дилатація нижньої порожнистої вени, її ригідність;
- розширення печінкових вен;
- парадоксальний рух міжшлуночкової перетинки через об'ємне перевантаження ПШ;
- при доплер-обстеженні виявляють потік і оцінюють ступінь тристулкової

реургітації.

Оцінка величини тристулкової реургітації:

I ступінь – систолічний потік реургітації шириною близько 3 мм в ділянці прилеглої до ТК;

II ступінь – систолічний потік реургітації шириною 3-5 мм поширюється на 1/3 порожнини

ПП;

III ступінь – систолічний потік реургітації шириною 5-8 мм поширюється на 1/2 порожнини

ПП;

IV ступінь – систолічний потік реургітації шириною >8 мм поширюється більше ніж на 1/2

порожнини ПП.

Консервативне лікування

Вибір терапії залежить від тяжкості НТК, етіології, а також наявності та ступеня супутніх порушень, включаючи легеневу гіпертензію, серцеву недостатність та інші патології клапанів. Так, при недостатності ТК I ступеня рекомендуються спостереження та періодичне ЕхоКГ-обстеження.

Лікування тяжкої трикуспідальної реургітації включає медикаментозну терапію, консультування з питань вагітності та фізичної активності, розгляд можливості хірургічного втручання на ТК, а також оцінку та лікування основного захворювання, що призвело до розвитку недостатності клапана.

Медикаментозна терапія:

- діуретики (наприклад фуросемід, торасемід, спіронолактон);
- антиаритмічні засоби при аритміях (у тому числі при фібриляції передсердь);
- дигоксин;
- інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (раміприл, периндоприл, лізиноприл);
- антикоагулянти (наприклад варфарин, ривароксабан, апіксабан).

Інвазивне лікування

Хірургічне лікування рекомендовано пацієнтам:

- з важкою первинною або вторинною недостатністю ТК, яким оперують клапани лівої половини серця;
- з важкою ізольованою первинною недостатністю і суб'єктивними симптомами, без важкого порушення функції ПШ.

Потрібно розглянути можливість хірургічного лікування у пацієнтів з недостатністю ТК:

- первинною важкою, ізольованою, якщо відсутні або незначно виражені суб'єктивні симптоми, але прогресує дилатація ПШ або погіршується його функція;
- первинною помірною, якщо оперують клапани лівої половини серця;
- вторинною, легкою або помірною, з розширеним фіброзним кільцем серця (≥ 40 мм або > 21 мм/м²), яким оперують клапани лівої половини серця; можна подумати про операцію навіть за відсутності розширеного кільця ТК, якщо задокументовано недавній епізод правшлуночкової серцевої недостатності;
- важкою, якщо прооперовано клапани лівої половини серця і у яких спостерігаються суб'єктивні симптоми або прогресує дилатація ПШ чи порушена його функції, без порушення

функції клапанів лівої половини серця, важкої дисфункції правого або лівого шлуночків і без тяжкого судинного захворювання легень.

У частини пацієнтів корекція лише мітрального стенозу, завдяки зниженню тиску в легеневій артерії істотно знижується ступінь функціональної недостатності ТК.

При хірургічному лікуванні тристулкової недостатності перевага надається корегуючим операціям. Найчастіше під час заміни МК виконують хірургічну корекцію кільця (анулопластика) ТК.

Заміну ТК проводять, коли внаслідок змін стулок клапана або розширення правого шлуночка, анулопластика і корегуюча операція неможливі.

У пацієнтів після перенесеного ендокардиту можна спробувати реконструювати клапан і підклапанний апарат або імплантувати гомографт. Значні зміни стулок клапана є показом для заміни клапана механічним або біологічним протезом (менша кількість тромбоемболічних ускладнень). У дорослих надають перевагу клапанам зі свині, які не вимагають тривалої антикоагуляції.

У пацієнтів з супутнім порушенням провідності під час заміни клапана обґрунтована (доцільна) імплантація електроду для епікардіальної стимуляції, оскільки це дозволяє уникнути подальшої необхідності внутрішньовенного введення електроду через біопротез або додаткової операції вшивання електроду у випадку механічного протезу.

Прогноз. Пацієнти з важкою НТК будь-якої етіології мають несприятливий віддалений прогноз у зв'язку з прогресуючою дисфункцією ПШ і застоєм крові у системних венах. У більшості пацієнтів операція імплантації клапана зменшує симптоми венозного застою, але пов'язана з високою періопераційною смертністю, яка становить 10-24%.

ІНФЕКЦІЙНИЙ ЕНДОКАРДИТ

Інфекційний ендокардит (ІЕ) – запальне захворювання ендокарда інфекційної етіології, зумовлене ушкодженням клапанних структур, шлуночків і передсердь, ендотелію в зоні прилеглих до серця магістральних судин або чужорідних тіл у серці (електродів кардіостимулятора), що супроводжується бактеріємією та ураженням різних органів і систем. Переважно уражаються аортальний і мітральний клапани, рідше – тристулковий.

Етіологія: бактерії (стафілококи (*Staphylococcus aureus*, *epidermidis*), стрептококи (*Streptococcus viridans*), ентерококи (*Streptococcus faecalis*) і грамнегативні (*Pseudomonas* spp., *Haemophilus*, *Acinetobacter*, *Neisseria* spp.) бактерії, нетоксигенний штам *Corynebacterium diphtheriae*), гриби (*Candida* spp., *Aspergillus* spp.), хламідії, рикетсії та мікоплазми (*Mycoplasma pneumonia*). У 10 % пацієнтів збудника визначити не вдається.

Захворювання і стани, що сприяють розвитку ІЕ:

- вроджені вади серця (ціанотичні; після повної корекції хірургічним або черезшкірним способом із використанням штучного матеріалу, до 6 місяців після операції; із резидуальною недостатністю або шунтом у місці імплантації штучного матеріалу хірургічним або черезшкірним доступом);
- ревматична хвороба в анамнезі;
- пролапс мітрального клапана з його недостатністю;
- гіпертрофічна кардіоміопатія;
- вади аортального клапана (двостулковий клапан);
- коарктація аорти;
- зниження імунітету (імуносупресія, ВІЛ інфекція);
- тривале знаходження катетерів у центральних венах;
- наявність чужорідних тіл (внутрішньо-серцевих електродів, судинних латок);
- внутрішньовенне введення наркотиків залежними особами.

Ендокардит, асоційований з протезованими клапанами (10–30 % ІЕ), здебільшого розвивається на 5-6 тижні після операції; переважно викликаний *S. epidermidis*, метицилін-резистентними штамами *S. aureus*, *Candida* spp.; через рік після операції етіологія така ж сама, як за ІЕ нативного клапана. ІЕ асоційований з імплантованими кардіологічними пристроями переважно спричинений стафілококами.

Клініка. Залежно від попереднього стану серцево-судинної системи всі ІЕ поділяють на дві великі групи: первинні, які виникають у незміненому серці, та вторинні, які виникають на фоні структурної патології серця. Такий розподіл має принципово важливе значення, тому що первинна форма перебігає тяжче, пізніше діагностується та вирізняється великою летальністю. За характером перебігу розрізняють гострий та підгострий ІЕ. Симптоми ендокардиту з'являються здебільшого протягом тижня після провокуючої події.

Неспецифічні симптоми: висока лихоманка з ознобом або затяжний субфебрилітет із супутньою надмірною пітливістю (може бути відсутнім в осіб похилого віку або із серцевою та нирковою недостатністю), слабкість, артралгії, міалгії, втрата маси тіла, головний біль. Шкірні покриви бліді і мають специфічний відтінок «кави з молоком».

Симптоми, пов'язані з ураженням лівої частини серця:

- шум недостатності пошкодженого клапана; прояви СН, зокрема набряк легень;
- симптоми, пов'язані з емболією судин мозку (геміпарез, афазія, зміна поведінки), ниркових артерій, селезінкової артерії або мезентеріальних артерій (біль у животі або спині), коронарних артерій (біль у грудній клітці), артерій сітківки ока (порушення зору), артерій кінцівок (біль);
- прояви ураження периферичних судин: петехії на шкірі та під нігтьовою пластинкою, петехії у сітківці із блідим центром – плями Рота, симптом Лукіна-Лібмана – петехії з білим центром на перехідній складці кон'юнктиви нижньої повіки), вузлики Ослера – болісні червонуваті вузлики на подушечках пальців, долонях, підошвах, симптом Джейнвея – безболісні геморагічні плями на долонях і підошвах;

- гепатомегалія, спленомегалія.

Симптоми, пов'язані з ураженням правої частини серця:

- симптоми пневмонії, емболії легеневої артерії: кашель, біль у грудній клітці (септичні емболи в легенях), кровохаркання і задишка;
- симптоми правопшлункової недостатності.

Діагностика:

Аналіз крові: прискорена ШОЕ, лейкоцитоз із перевагою нейтрофілів, нормохромна нормоцитарна анемія, тромбоцитопенія, диспротеїнемія, підвищений рівень фібриногену, СРБ.

Посіви крові перед початком антибіотикотерапії: забір 3 зразків крові із 30-хвилинними інтервалами по 10 мл незалежно від температури тіла.

У 85 % випадків ІЕ виявляють позитивну гемокультуру. ІЕ з негативною гемокультурою може бути пов'язаний із попереднім застосуванням антибіотиків або викликаний вибагливим до середовища збудником (внутрішньоклітинним, грибами: *Coxiella burnetii*, *Bartonella* spp., *Aspergillus* spp., *Mycoplasma pneumonia*, *Brucella* spp., *Legionella pneumophila*, *Candida* spp., *Tropheryma whippelii*), який можливо підтвердити за допомогою серологічного дослідження, ПЛР або гістологічно. Хворим, яким проводять кардіохірургічну операцію, зокрема з негативним результатом посівів, необхідно виконати посіви видалених тканин або штучного матеріалу, мікроскопічне дослідження і ПЛР з метою визначення збудника.

ЕКГ: неспецифічні зміни.

ЕхоКГ з доплерографією: вегетації (мобільні, ехогенні утвори, прикріплені до ендокарда або штучного матеріалу в серці), пошкодження клапанів (недостатність мітрального клапана внаслідок вегетацій, перфорація стулки або розрив сухожильної хорди; аневризма мітрального клапана), навколочлапанні ускладнення (абсцеси, псевдоаневризми, внутрішньосерцеві фістули), наявність регургітації.

ЕхоКГ проводять у хворих із бактеріємією для вибору тактики лікування, у разі завершення антибіотикотерапії для оцінювання морфології та функції клапанів, під час та після оперативного втручання на клапанах із приводу ІЕ. Якщо результат черезстравохідної ЕхоКГ негативний, але є клінічна підозра на ІЕ, необхідно повторити дослідження через 5-7 днів.

КТ виявляє навколочлапанні зміни (абсцеси, псевдоаневризми, фістули), дозволяє оцінити анатомію аортального клапана та аорти, функцію штучного клапана, діагностувати тромбоемболію легеневої артерії за ІЕ правої частини серця, виявити метастатичні абсцеси у внутрішніх органах, діагностувати емболію судин ЦНС.

МРТ: для діагностики церебральних наслідків (особливо безсимптомних) – ішемічних ушкоджень, паренхіматозних або субарахноїдальних геморагій, абсцесів або мікотичних аневризм.

Класифікація ІЕ

I. Активність процесу.

1. Активний ІЕ: – ІЕ з персистувальною гарячкою, позитивною гемокультурою або гістопатологічним підтвердженням активного ІЕ;

- антибіотикотерапія ІЕ, яка триває;
- ознаки ендокардиту, виявлені під час операції.

2. Неактивний ІЕ.

II. За локалізацією ІЕ і наявністю чи відсутністю внутрішньосерцевого чужорідного матеріалу.

1. ІЕ нативного клапана (ІЕНК) з ураженням лівих відділів серця (мітрального, аортального).

2. ІЕ протезованого клапана (ІЕПК) з ураженням лівих відділів серця:

- ранній ІЕПК (менше ніж 1 рік після оперативного втручання на клапані);
- пізній ІЕПК (більше ніж 1 рік після операції на клапані).

3. ІЕ з ураженням правих відділів серця (тристулкового, клапана легеневої артерії).

4. ІЕ за наявності штучного водія ритму та інших пристроїв (кардіовертер-дефібрилятор).

III. ІЕ залежно від способу виникнення.

1. ІЕ, асоційований із медичним втручанням:

- нозокоміальний (поява перших ознак ІЕ після 48 год перебування у стаціонарі);
- ненозокоміальний (поява перших ознак ІЕ до 48 год перебування у стаціонарі, у пацієнтів, яким проводили такі медичні заходи: в/в терапія, гемодіаліз чи в/в хіміотерапія за 30 днів до перших ознак ІЕ).

2. Позалікарняний ІЕ (ознаки ІЕ, що з'явилися менше, ніж через 48 год після госпіталізації пацієнта, не підпадають під критерії ІЕ, асоційованого з медичним втручанням).

3. Пов'язаний із в/в введенням наркотиків (в осіб, що активно застосовують в/в введення препаратів за відсутності інших джерел інфікування).

IV. Ускладнення.

Рецидивування:

- рецидив – епізод ІЕ, спричинений тим самим збудником, що виник менше, ніж через 6 місяців після первинного захворювання;
- реінфекція – ІЕ, спричинений іншим збудником, або повторний епізод ІЕ, спричинений тим самим збудником, через більше, ніж 6 місяців після первинного захворювання.

V. Серцева недостатність (0–III стадія, I–IV ФК).

Діагностичні критерії університету Дюка, модифіковані Європейським кардіологічним товариством (ESC, 2015 р.) з урахуванням оновлених положень ESC (2023)

Великі критерії

1. Позитивні результати гемокультури.

а) типові для ІЕ мікроорганізми, культивовані у 2 окремих посівах крові – *Streptococcus viridans*, *Streptococcus gallo-lyticus* (*Streptococcus bovis*), група HACEK, *Staphylococcus aureus* або позагоспітальні штами ентерококів за відсутності первинного вогнища інфекції;

б) типові для ІЕ мікроорганізми в персистувальних позитивних гемокультурах – ≥ 2 позитивних результатів посівів крові у зразках, забір яких здійснений з інтервалом > 12 год, або позитивні всі 3, або більшість із ≥ 4 посівів, якщо між забором першого і останнього минула ≥ 1 год;

в) 1 позитивний результат посіву, який підтвердив *Coxiella burnetii* або наявність антитіл IgG до *Coxiella burnetii* у титрі $> 1:800$.

2. Ознаки ІЕ внаслідок візуалізаційних досліджень:

а) трансторакальне чи транsezофагеальне ехокардіографічне дослідження, яке підтверджує ІЕ – вегетації; абсцес, псевдоаневризма, внутрішньосерцева фістула; перфорація стулок клапана або клапанна аневризма; часткова неспроможність протезованого клапана;

б) аномальна активність навколо місця імплантації штучного клапана, виявлена під час дослідження ПЕТ-КТ із ^{18}F -ФДГ (фтордезоксиглюкозою, міченою флуорином) (не раніше, ніж 3 міс. після протезування клапана); однофотонної емісійної томографії;

в) паравальвулярне пошкодження за КТ серця, МРТ.

Малі критерії

1. В анамнезі – вада серця або інше захворювання серця, яке сприяє розвитку ІЕ, або внутрішньовенне вживання ліків (наркотиків).

2. Лихоманка $> 38^{\circ}\text{C}$.

3. Судинні прояви (зокрема виявлені візуалізаційними дослідженнями) – значні артеріальні емболії, септичні легеневі інфаркти, запальні аневризми, внутрішньочерепний крововилив, крововиливи в кон'юнктиву, симптом Джейнвея.

4. Імунні порушення – гломерулонефрит, вузлики Ослера, плями Рота, наявність ревматоїдного чинника.

5. Мікробіологічні докази – позитивний результат гемокультури, який не відповідає великому критерію, або позитивний результат серологічних досліджень, типовий для інфікування мікроорганізмом, що спричинив ІЕ.

Підтверджений клінічний діагноз ІЕ – 2 великі критерії або 1 великий критерій + 3 малі критерії, або 5 малих критеріїв.

Можливий клінічний діагноз – 1 великий критерій + 1-2 малі критерії або 3-4 малі критерії.

Диференційну діагностику ІЕ проводять із системними захворюваннями сполучної тканини, онкозахворюваннями. Неінфіковані вегетації на клапанах під час Ехо-КГ-дослідження можуть бути за ендокардиту Лібмана-Сакса за СЧВ, хвороби Бехчета, карциноїду.

Лікування.

Діагноз ІЕ є показанням до госпіталізації.

Фармакологічне лікування

I. **Антибіотикотерапія** комбінована, емпірична або на підставі антибіотикограми.

1. **Емпірична терапія:**

а) за визначеного клінічно та ехокардіографічно ІЕ власного (нативного) клапана та за пізнього ІЕ протезованого клапана (більше, ніж 12 місяців після операції) емпірично призначають:

- ампіцилін із сульбактамом в/в 3 г кожні 6 годин 4-6 тижнів;
- **або** амоксицилін із клавулановою кислотою в/в 3 г кожні 6 годин 4-6 тижнів;
- + гентаміцин 3 мг/кг/добу в/в або в/м у 2 прийоми протягом 4-6 тижнів.

За умови алергії на β -лактамі антибіотики призначають:

- ванкоміцин 30 мг/кг/добу в/в у 2 прийоми протягом 4-6 тижнів;
- + гентаміцин 3 мг/кг/добу в/в або в/м у 2 прийоми протягом 4-6 тижнів;
- + ципрофлоксацин 800 мг/добу в/в у 2 прийоми протягом 4-6 тижнів.

б) за визначеного клінічно та ехокардіографічно раннього ІЕ протезованого клапана (менше, ніж 12 місяців після операції) емпірично призначають:

- ванкоміцин 30 мг/кг/добу в/в у 2 прийоми протягом 6 тижнів;
- + гентаміцин 3 мг/кг/добу в/в або в/м у 2 прийоми протягом 2 тижнів;
- + рифампіцин 1200 мг/добу перорально у 2 прийоми протягом 4-6 тижнів.

2. **Антибіотикотерапія залежно від збудника:**

а) за ІЕ, спричиненого стрептококами, призначають:

- G-пеніцилін 12-18 млн од./добу, поділених на 6 введень в/в (рекомендовано за порушеної функції нирок і пацієнтам, старшим за 65 років);
- **або** амоксицилін 100-200 мг/кг/добу в/в, розділених на 4-6 прийомів;
- **або** цефтріаксон 2 г/добу в/в або в/м. Лікування триває 4 тижні за ІЕ нативного клапана, 6 тижнів – за при ІЕ протезованого клапана. За умови алергії на β -лактамі антибіотики призначають ванкоміцин 30 мг/кг/добу в/в у 2 прийоми протягом 4 або 6 тижнів, відповідно.

б) антибактеріальна терапія ІЕ, зумовленого *Staphylococcus spp.*:

- флуклоксацилін або оксацилін 12 г/добу в/в у 4-6 прийомів протягом 4-6 тижнів;

- **або** альтернативна терапія: сульфаметоксазол 4800 мг/добу та триметоприм 960 мг/добу в/в у 4-6 прийомів із кліндаміцином 1800 мг/добу в/в у 3 дози протягом 1 тижня. У разі алергії на пеніцилін або під час лікування метицилінрезистентного стафілококу:
 - ванкоміцин 30 мг/кг/добу в/в, розділених на 2 прийоми, протягом 4-6 тижнів або даптоміцин 10 мг/кг/добу в/в протягом 4-6 тижнів;
- в) антибіотикотерапія ІЕ, викликаного ентерококами:
 - амоксицилін 200 мг/кг/добу в/в, розділених на 4-6 прийомів 4-6 тижнів + гентаміцин 3 мг/кг/добу в/в або в/м в 1 прийом протягом 2-6 тижнів;
 - **або** ампіцилін 200 мг/кг/добу в/в, розділених на 4-6 прийомів, упродовж 6 тижнів + цефтріаксон 4 г/добу в/в, 6 тижнів;
 - **або** ванкоміцин 30 мг/кг/добу, розділених на 2 прийоми, протягом 6 тижнів + гентаміцин 3 мг/кг/добу в/в 6 тижнів;
- г) антибіотикотерапія ІЕ, викликаного *Brucella*:
 - доксициклін 200 мг/добу + ко-тримоксазол 960 мг 2 двічі на день + рифампіцин 300–600 мг/добу перорально протягом ≥ 3 -6 міс.; протягом перших кількох тижнів можна додати стрептоміцин 15 мг/кг/добу, розділених на 2 прийоми;
- д) антибіотикотерапія ІЕ, викликаного *Mycoplasma*:
 - левофлоксацин 500 мг в/в або п/о двічі на день протягом ≥ 6 місяців;
- е) антибіотикотерапія ІЕ, викликаного *Legionella*:
 - левофлоксацин 500 мг в/в або перорально двічі на день упродовж ≥ 6 тижнів + кларитроміцин 500 мг двічі на день в/в упродовж 2 тижнів, у подальшому перорально впродовж 4 тижнів + рифампіцин 300-1200 мг/добу протягом 6 тижнів.

II. Антитромботична терапія за ІЕ не показана. Лікування антикоагулянтами або антитромбоцитарними засобами треба продовжити за умови ініціації з інших показань. У разі ускладнення – геморагічного інсульту – антикоагулянти та антитромбоцитарні засоби скасовують. Хворим з імплантованим штучним клапаном призначають антикоагулянт, щойно це стане безпечним.

III. Оперативне втручання проводять приблизно в половині випадків ІЕ, що пов'язано з тяжкими ускладненнями.

Показання до негайної операції (упродовж 1-ї доби): набряк легень або кардіогенний шок.

Показання до ургентної операції (протягом кількох днів) за активного ІЕ: тяжка СН, викликана дисфункцією нативного або протезованого клапана; збереження інфекції після 7-10 днів етіотропної антибіотикотерапії; ураження навколо-клапанних структур (абсцес, фістули або розрив стулок клапана, порушення провідності, міокардит); зараження мікроорганізмом, який слабо реагує на консервативне лікування (грибки, *Brucella*, *Coxiella*) або може швидко призвести до пошкодження структур серця (*Staphylococcus lugdunensis*); рецидивна емболія, вегетації > 10 мм, незважаючи на адекватну антибіотикотерапію (особливо впродовж перших 2 тижнів лікування); наявність рухомих вегетацій розміром > 10 мм, абсцесів, інших симптомів, що погіршують прогноз СН.

Показання до планової операції: значна недостатність клапана без ознак СН, транзиторна ішемічна атака, безсимптомна емболія ЦНС. Максимальний ризик емболії перед початком і в перші дні антибіотикотерапії.

Протипоказання до хірургічного лікування: внутрішньочерепна кровотеча, коматозний стан. Операцію відкладають мінімум на 1 місяць.

Лікування ІЕ, асоційованого з імплантованим кардіологічним пристроєм починають з антибіотикотерапії (спочатку емпіричної, антибіотиком з антистафілококовою активністю; у подальшому згідно з антибіотикограмою). Одночасно консультуються з центром, де видаляють імплантовані пристрої, щоб зважити хірургічне втручання. Якщо пацієнт не може обійтися без кардіостимулятора, тимчасовий електрод імплантують на протилежному боці.

Хірургічне лікування ІЕ у наркоманів проводять за бактеріємії, що зберігається > 7 днів, незважаючи на адекватну антибактеріальну терапію, за грибкових інфекцій, резистентної до лікування правошлуночкової СН, за великих (> 20 мм) персистувальних вегетацій після рецидивної ТЕЛА.

Моніторинг стану пацієнта містить: контроль температури тіла, рівнів СРБ, лейкоцитів, еритроцитів і тромбоцитів, креатиніну в сироватці із розрахунком ШКФ. Контрольні посіви крові провести через 48-72 год. З метою виявлення серцевих і позасерцевих ускладнень, особливо емболій, необхідно проводити КТ та/або МРТ, контрольну ЕхоКГ після лікування.

Ускладнення. Емболія, метастатичні вогнища інфекції, пошкодження клапанів серця, СН, аритмії та порушення провідності, ниркова недостатність.

Профілактика

1. Неспецифічні методи: 1) гігієна ротової порожнини і шкіри (стоматологічний огляд двічі на рік для хворих високого ризику розвитку ІЕ, 1 раз на рік – в інших випадках); 2) дезінфекція ран; 3) санація вогнищ хронічного носійства бактерій на шкірі і в сечовивідних шляхах; 4) застосування антибіотиків у разі будь-якого вогнища бактеріальної інфекції після консультації з лікарем; 5) суворі заходи профілактики інфекцій за кожної операції, пов'язаної з ризиком ІЕ; 6) уникати пірсингу, татуювань; 7) за можливості обмеження застосування внутрішньовенних катетерів, інвазивних процедур; перевагу надають периферичним катетерам (замість центральних) із їхньою систематичною заміною кожні 3-4 дні.

2. Профілактику із застосуванням антибіотиків проводять лише перед стоматологічними процедурами, що вимагають маніпуляцій на яснах чи периапікальній ділянці зуба, або з порушенням цілісності слизової оболонки (екстракція зуба, процедури в межах пародонта, лікування кореневих каналів, видалення зубного каменя, імплантація зуба), в осіб із високим ризиком розвитку ІЕ: 1) із протезованим клапаном (зокрема імплантованим черезшкірно) або попередньо проведеною корекцією клапана з використанням штучного матеріалу; 2) перенесеним ІЕ; 3) вродженою вадою серця (будь-якими ціанотичними вадами; після повної корекції хірургічним або черезшкірним шляхом із використанням штучного матеріалу до 6 місяців після операції).

Профілактика містить призначення 1 дози антибіотика за 30-60 хв перед процедурою: 1) особам без алергії на пеніцилін: амоксицилін або ампіцилін 2 г перорально або в/в; альтернатива – цефазолін або цефтріаксон в/в 1 г; 2) особи з алергією на пеніцилін: кліндаміцин 600 мг перорально або в/в.

Антибіотикопрофілактику не рекомендовано застосовувати під час проведення місцево знеболювальних ін'єкцій на неінфікованій тканині, лікування поверхневого карієсу, зняття швів, установлення ортодонтичних пристроїв, у разі втрати молочних зубів, травм губ і слизової оболонки рота; під час проведення бронхоскопії, ларингоскопії, черепноносової чи ендотрахеальної інтубації; проведення гастроскопії, колоноскопії, цистоскопії, пологів, кесаревого розтину.

Перед імплантацією штучного клапана, водія ритму або кардіовертера-дефібрилятора необхідно провести скринінг на носійство *Staphylococcus aureus*. У разі його виявлення лікують хлоргексидином місцево, ефективним є в/в введення 1 г цефазоліну до процедури. За 2 тижні до імплантації необхідно елімінувати дентальні вогнища можливого сепсису.

Прогноз. Госпітальна смертність хворих на ІЕ становить 15-30 %. На прогноз за ІЕ впливають стан хворого, збудник, дані ЕхоКГ, наявність ускладнень. Предиктори несприятливого прогнозу: похилий вік, ІЕ штучного клапану, коморбідність (інсулінозалежний ЦД, виснаженість, імунодефіцит, захворювання легень, нирок), наявність ускладнень (СН, ниркова недостатність, ішемічний або геморагічний інсульт), хворі з позитивною гемокультурою через 48-72 годин після початку антибіотикотерапії, хворі з ІЕ, викликаним *Staphylococcus aureus*, грибами, дані ехоКГ – наявність періанулярних ускладнень, вираженої лівобічної клапанної регургітації, низької фракції викиду ЛШ, легеневої гіпертензії, великих вегетацій, вираженої дисфункції протезованого клапана, передчасного закриття мітрального клапана.

Огляд хворих в амбулаторному порядку здійснюють через 1; 3; 6 та 12 місяців після виписки зі стаціонару.

Приклади формулювання діагнозів:

ІЕ аортального клапана стрептококової етіології, активна фаза. Тяжка аортальна недостатність. СН стадії С зі зниженою ФВ ЛШ (38%), NYHA III, ХСН II Б;

ІЕ протезованого аортального клапана, активна фаза. Помірна аортальна недостатність. СН стадії С зі зниженою ФВ ЛШ (42%), NYHA III, ХСН II Б.

Пролапс МК: класичний, II ступінь міксоматозної дегенерації, I ступінь мітральної регургітації; ХСН: I стадія; зі збереженою систолічною функцією ЛШ (ФВ 51%); ФК I за NYHA;

ІЕ: первинний; стафілококової етіології; активна фаза, активність II ступеня; недостатність МК (IV стадія); ФП (пароксизмальна форма; тахісистолічний варіант (22.01.2019 р.), нормосистолічний варіант (26.01.2019 р.); EHRA III; CHA2DS2 – VASc 1 бал; HAS – BLED 1 бал); повна блокада ЛНПГ; ХСН: ІІБ стадія; із проміжними показниками ФВ ЛШ (ФВ 48,0 %); ФК III за NYHA (22.01.2019 р.), ФК II за NYHA (26.01.2019 р.)»;

Ревматична лихоманка: активна фаза, II ступінь активності; МС (II стадія); екстрасистоля: шлуночкова, 3-й клас за B. Lown і M. Wolf; ХСН: ІІА стадія; із проміжним показником ФВ ЛШ (ФВ 48,0 %); ФК III за NYHA (25.09.2019 р.), ФК II за NYHA (30.09.2019 р.);

Хронічна ревматична хвороба серця: комбінована мітральна вада з переважанням стенозу (стеноз IV стадії, недостатність мітрального клапана II стадії); ФП (постійна форма; тахісистолічний варіант (21.02.2018 р.), нормосистолічний варіант (24.02.2018 р.); EHRA 3; CHA2DS2 – VASc 5 балів; HAS – BLED 1 бал); ХСН: ІІБ стадія; із проміжними показниками ФВ ЛШ (ФВ 46,0 %); ФК III за NYHA

V. Практична частина (перелік завдань, вправ тощо)

1) Контрольні питання:

1. Яка етіологія набутих вад серця?
2. Класифікація набутих вад серця.
3. Коли користуються терміном «комбіновані» вади серця, а коли «сполучені»?
4. Перерахуйте можливі сполучені вади аортального клапану.
5. Яка гемодинаміка і клініка сполученої аортальної вади з переважанням стенозу?
6. Які ви знаєте комбіновані (багатоклапанні) вади серця?
7. Які основні клінічні ознаки мітрально-аортальної вади в залежності від переваги одного пороку над іншим?
8. Рентгендіагностика сполучених і комбінованих вад серця.
9. Як змінюється ЕКГ при різних сполучених та комбінованих пороках серця?
10. Як змінюється ФКГ при різних сполучених та комбінованих пороках серця?
11. Значення ехокардіографії в діагностиці вад серця.
12. Хірургічне лікування сполучених і комбінованих набутих вад серця.
13. Дайте визначення інфекційного ендокардиту.
14. Перерахуйте етіологічні фактори інфекційного ендокардиту.
15. Приведіть клінічну класифікацію інфекційного ендокардиту. Виділіть 3 патогенетичні фази інфекційного ендокардиту.
16. Назвіть основні клінічні ознаки, характерні для інфекційного ендокардиту.
17. Що ви розумієте під висловом «маски ендокардиту»? Які органи вражаються при інфекційному ендокардиті?
18. Диференційна діагностика інфекційного ендокардиту.
19. Які необхідні додаткові методи дослідження при інфекційному ендокардиті?
20. Лікування інфекційного ендокардиту.

2) Тести для самоконтролю

1. До лікарні швидкої медичної допомоги доставлено пацієнта 24 років у тяжкому стані. При огляді: блідість шкірних покривів, сліди від ін'єкцій на передпліччях, температура тіла – 39°C, виражена пропасниця, Ps=100 ударів за хвилину, АТ – 90/55 мм рт. ст. Аускультация: над легеньми – ослаблене везикулярне дихання, над тристулковим клапаном – систолічний шум. Пальпаторно печінка +4 см з-під краю реберної дуги. За даними ЕхоКГ: ФВ – 33%, регургітація на ТК, вегетації на стулках тристулкового клапана. Який діагноз можна запідозрити?

- A. Інфекційний ендокардит правих відділів серця
- B. Дилатаційна кардіоміопатія
- C. Ендокардит Лібмана-Сакса
- D. Міокардит Фідлера
- E. Ревмокардит

Пояснення: сліди від ін'єкцій на передпліччях (ймовірно в/в введення наркотиків або інших препаратів, що створює ризик розвитку ІЕ), симптоми інфекції (гарячка та трясавиця), систолічний шум над ТК, дані Ехо КГ – вегетації на тристулковому клапані, транстрикуспідальна регургітація, знижена ФВ, гепатомегалія (ознака правошлуночкової недостатності, яка часто виникає при ураженні правобічних структур серця, зокрема тристулкового клапана).

Неправильні відповіді:

В. Дилатаційна кардіоміопатія – є розширення камер серця без ознак інфекційного процесу чи вегетації на клапанах;

С. Ендокардит Лібмана-Сакса – зустрічається при системному червоному вовчаку і має інші клінічні особливості;

Д. Міокардит Фідлера – запалення міокарда вірусної природи з іншими клінічними проявами;

Е. Ревмокардит – частіше уражає мітральний і аортальний клапани, а не тристулковий, і супроводжується ревматичними симптомами в суглобах.

2. До терапевта прийшов на огляд пацієнт з візуальними ознаками синдрому Марфана. Скаржиться на головний біль, запаморочення, шум у вухах. При огляді виявлено блідість шкірних покривів, «танок каротид». Перкуторно – зміщення лівої межі серця назовні. При аускультатії серця вислуховується діастолічний шум біля грудини праворуч у II міжребер'ї. АТ 165/50 мм.рт.ст., пульс 90/хв. На ЕхоКГ – діастолічний розмір лівого шлуночка 7,0 см. Яка серцева вада у даного хворого?

- А. Аортальна недостатність
- В. Мітральна недостатність
- С. Аортальний стеноз
- Д. Мітральний стеноз
- Е. Незарощення аортальної протоки

Пояснення: у хворого фенотип Марфана – дилатація кореня аорти як причина аортальної регургітації, діастолічний шум у II міжребер'ї праворуч (або у точці Боткіна-Ерба), збільшений пульсовий тиск, «танок каротид», збільшений кінцевий діастолічний розмір ЛШ (об'ємне перевантаження ЛШ).

Неправильні відповіді:

В. Мітральна недостатність – вислуховується голосний «дуючий» систолічний шум на верхівці серця із поширенням у ліву пахову ділянку, немає шуму над клапаном аорти, немає збільшеної величини пульсового тиску, відсутній «танок каротид», не характерні ЕхоГК-ознаки.

С. Аортальний стеноз – вислуховується систолічний шум вигнання у II міжребер'ї праворуч від грудини із поширенням на сонні артерії, низький пульсовий тиск, повільний і малий пульс.

Д. Мітральний стеноз – вислуховується короткий грубий діастолічний шум на верхівці серця з клацанням відкриття мітрального клапана, який посилюється при лежанні на лівому боці; не виявляється в аортальній позиції, зазвичай відсутня різниця в пульсовому тиску, ознаки легеневої гіпертензії та характерний «мітральний» рум'янець.

Е. Незарощення артеріальної протоки виключено – безперервний систоло-діастолічний «машинний» шум у лівій підключичній або парастернальній ділянці (II–III міжребер'я ліворуч) із піком у систолу та збереженням у діастолі.

3. Швидкою допомогою до лікарні доставлено пацієнта Л, 48 років. Скарги на задишку при повсякденному фізичному навантаженні, кволість, зрідка кашель. При огляді: ортопное, синюшно-червоний колір шкір, посилена пульсація шийних вен. Верхівковий поштовх послаблений. Пульс на променевих артеріях різний, малого наповнення. При аускультатії на верхівці I тон посилений, ляскаючий, акцент II тону над легеневою артерією. Яку патологію можна припустити?

- А. Мітральний стеноз
- В. Мітральна недостатність
- С. Аортальний стеноз
- Д. Аортальна недостатність
- Е. Трикуспідальна недостатність

Пояснення: ортопное і задишка є типовими ознаками лівошлуночкової недостатності, синюшно-червоні щоки (мітральний рум'янець), посилена пульсація шийних вен (перевантаження правих камер серця), *pulsus differens*, посилений «ляскаючий» І тон, акцент ІІ тону над легеневою артерією зумовлений легеневою гіпертензією, яка часто виникає при мітральному стенозі.

Неправильні відповіді:

В. Мітральна недостатність – аускультативно гучний «дуючий» систолічний шум на верхівці з іррадіацією в ліву пахову ділянку, І тон часто ослаблений через порушене змикання стулок клапанів, посилений і зміщений ліворуч верхівковий поштовх (об'ємне перевантаження лівого шлуночка)

С. Аортальний стеноз – грубий систолічний шум вигнання у ІІ міжреберному просторі праворуч від грудини, який іррадіює до сонних артерій, ослаблення ІІ тону над аортою, периферичний пульс *parvus et tardus*

Д. Аортальна недостатність – високий пульсовий тиск, «танок каротид» псевдокапілярний пульс Квінке, перкуторно – зміщення лівої межі назовні – аортальна конфігурація серця з підкресленою талією, при аускультатії – послаблення І тону на верхівці серця, послаблення ІІ тону над аортою, діастолічний спадаючий шум у лівій парастернальній ділянці, подвійний тон Траубе над стегною артерією.

Е. Трикуспідальна недостатність – позитивний венний пульс, розширення меж серцевої тупості вправо, дуючий систолічний шум в основі мечоподібного відростка, що посилюється на висоті вдиху (ознака Рівєро-Корвалло), збільшення і пульсація печінки, периферичні набряки, зменшення маси тіла, кахексія.

4. На огляді у сімейного лікаря пацієнт 59 років. Скаржиться на задишку, різкий біль за грудиною з іррадіацією в ліву руку, інколи під час болю паморочиться в голові, буває втрата свідомості. Шкіра бліда. АТ – 125/90 мм рт. ст. Діяльність серця ритмічна, І тон ослаблений над верхівкою, ІІ тон ослаблений над аортою; у ІІ міжребер'ї справа парастернально грубий систолічний шум, що проводиться на судини шиї. ЕКГ: гіпертрофія лівого шлуночка. Яка найбільш імовірна патологія у пацієнта?

- А. Аортальний стеноз
- В. Інфаркт міокарда
- С. Стенокардія напруги
- Д. Лівосторонній плеврит
- Е. Сухий перикардит

Пояснення: Аортальний стеноз – класична тріада симптомів: стенокардія (різкий загруднинний біль з іррадіацією в ліву руку), синкопе при фізичному навантаженні чи під час болю, задишка, що свідчить про серцеву недостатність. Аускультатія: грубий систолічний шум у ІІ міжребер'ї справа парастернально, з іррадіацією на каротидні артерії, ослаблений ІІ тон над аортою та І тон над верхівкою. На ЕКГ – гіпертрофія лівого шлуночка.

Неправильні відповіді:

В. Інфаркт міокарда – загруднинний біль може бути схожим, але при ІМ аускультативно немає стабільного грубого систолічного шуму в точці проекції аорти з іррадіацією на шию. За інфаркту очікуються зміни сегментів ST/T на ЕКГ, підвищення рівня тропонінів, можливий третій чи четвертий тон, або новий систолічний шум мітральної регургітації (переважно над верхівкою, але не над аортою). У цьому випадку збережені хронічні ознаки, такі як типовий систолічний шум і гіпертрофія лівого шлуночка, що краще пояснюються клапанною патологією, а не гострим інфарктом.

С. Стенокардія напруги – хоча цей стан може викликати загруднинний біль, він не пояснює такі прояви: синкопальні стани (вони не є типовими для простої стабільної стенокардії), характерний шум у другому міжребер'ї справа з іррадіацією на шию, ослаблення ІІ тону над аортою, гіпертрофію лівого шлуночка через перевантаження тиском. При ізольованій ішемічній хворобі серця фізикальне обстеження у міжнападковий період часто є нормальним.

Д. Лівосторонній плеврит – біль при плевриті має колючий характер, посилюється під час дихання чи кашлю, не іррадіює в руку. Серцевого вигнавального шуму з іррадіацією на шийну область немає, як і гіпертрофії лівого шлуночка. Аускультативно частіше визначається шум тертя плеври, а не клапанний шум.

Е. Сухий перикардит – біль при цьому стані зазвичай має плевритоподібний характер і змінюється залежно від позиції тіла (визначається зменшенням при нахилі вперед). Аускультативно – перикардіальний шум тертя, але він «шорсткий» чи «скрипучий», а не грубий систолічний у позиції аорти. Крім того, ослаблення II тону над аортою з іррадіацією на сонні артерії та гіпертрофія лівого шлуночка не є характерними для перикардиту.

5. Під час профілактичного огляду у пацієнта 29 років при аускультативній виявлено ослаблення I тону і систолічний шум на верхівці, що проводиться у II міжребер'я зліва і в ліву пахову западину, акцент II тону у II міжребер'ї ліворуч парастернально. В анамнезі часті ангіни, що не завжди лікував у лікаря. Віднедавна почав помічати задишку при швидкому підйомі по сходах на 5 поверх. Ps – 92/хв, ритмічний. АТ – 130/75 мм рт. ст. Хворого направлено на дообстеження – ЕКГ та ЕхоКГ. Яку патологію запідозрив лікар?

- А. Мітральна регургітація
- В. Мітральний стеноз
- С. Стеноз гирла аорти
- Д. Недостатність півмісяцевих клапанів аорти
- Е. Трикуспідальна регургітація

Пояснення: часті ангіни у дитячому чи юнацькому віці (ймовірно ревматична етіологія), послаблення I тону (неповне змикання стулок клапана), акцент II тону над легеневою артерією (перевантаження лівих відділів серця), систолічний шум на верхівці з іррадіацією в ліву пахову ділянку, скарги на задишку при фізичних навантаженнях.

Неправильні відповіді:

В. Мітральний стеноз – гучний I тон, клацання відкриття мітрального клапана та низькочастотний діастолічний шум над верхівкою у положенні на лівому боці, pulsus differens, низького наповнення і напруги, фібриляція передсердь, мітральна конфігурація серця.

С. Стеноз гирла аорти – над верхівкою серця I тон ослаблений, над аортою II тон послаблений або відсутній, систолічний шум вигнання у II міжребер'ї праворуч з іррадіацією у сонні артерії, пульс «parvus et tardus», знижений пульсовий тиск, «аортальна блідість», систолічне дрижання над основою серця.

Д. Недостатність півмісяцевих клапанів аорти – високий пульсовий тиск, «танок каротид» псевдокапілярний пульс Квінке, перкуторно – зміщення лівої межі назовні – аортальна конфігурація серця з підкресленою талією, при аускультативній – послаблення I тону на верхівці серця, послаблення II тону над аортою, діастолічний спадаючий шум у лівій парастернальній ділянці, подвійний тон Траубе над стегною артерією.

Е. Трикуспідальна регургітація – позитивний венний пульс, розширення меж серцевої тупості вправо, дууючий систолічний шум в основі мечоподібного відростка, що посилюється на висоті вдиху (ознака Рівєро-Корвалло), збільшення і пульсація печінки, периферичні набряки, зменшення маси тіла, кахексія.

6. Хворий С. 19 років, прийшов на прийом до сімейного лікаря зі скаргами на задишку, швидко втомлюваність. Хворіє з дитячого віку. При аускультативній серця: нормальні I та II тони ледве чутно через високочастотний систоло-діастолічний шум. АТ – 155/60 мм рт. ст. ЕКГ: ознаки перевантаження лівого шлуночка, лівого передсердя та легеневої гіпертензії. Поставте попередній діагноз хворому С.

- А. Відкрита аортальна протока
- В. Коарктація аорти
- С. Дефект міжшлуночкової перетинки
- Д. Недостатність аортального клапана
- Е. Аортальний стеноз

Пояснення: Високочастотний систоло-діастолічний шум або безперервний «машинний» шум, який спостерігається протягом як систоли, так і діастолі, є специфічною ознакою незарослої аортальної протоки, наявність ознак з дитинства, високий пульсовий тиск (через потік крові з аорти до легеневої артерії в період діастолі), на ЕКГ при значному ліво-правому шунті через протоку підвищується легеневий кровотік, що приводить до дилатації та гіпертрофії ЛП і ЛШ.

Неправильні відповіді:

В. Коарктація аорти – артеріальна гіпертензія у верхніх кінцівках і знижений тиск у ногах, систолічний шум у міжлопатковій ділянці, відсутній безперервний систоло-діастолічний шум і легенева гіпертензія або перевантаження ЛП/ЛШ не виникає. Широка пульсова різниця не є типовою для коарктації.

С. Дефект міжшлуночкової перетинки – великі дефекти міжшлуночкової перетинки можуть спричиняти значне ліво-праве шунтування та відповідне перевантаження ЛП і ЛШ, але типовий шум у цьому випадку – голосистолічний (пансистолічний), який найкраще чути у ІV лівому міжребер'ї біля грудини, ці діти часто схильні до рецидивуючих пневмоній і інших захворювань органів дихання, у старшому віці можуть відставати у фізичному розвитку.

Д. Недостатність аортального клапана – високий пульсовий тиск, «танок каротид» псевдокапілярний пульс Квінке, перкуторно – зміщення лівої межі назовні – аортальна конфігурація серця з підкресленою талією, при аускультатії – послаблення І тону на верхівці серця, послаблення ІІ тону над аортою, діастолічний спадаючий шум у лівій парастернальній ділянці, подвійний тон Траубе над стегною артерією.

Е. Аортальний стеноз – над верхівкою серця І тон ослаблений, над аортою ІІ тон послаблений або відсутній, систолічний шум вигнання у ІІ міжребер'ї праворуч з іррадіацією у сонні артерії, пульс «parvus et tardus», знижений пульсовий тиск, «аортальна блідість», систолічне дрижання над основою серця.

7. У терапевтичне відділення лікарні поступив хворий М., 52 років зі скаргами на виражену загальну слабкість, підвищення температури тіла до 37,8°C, біль у ділянці серця різної тривалості та інтенсивності. Захворювання почалося одразу після перенесеної гострої респіраторно-вірусної інфекції верхніх дихальних шляхів. Вдома приймав аспірин, але стан його не покращився. Об'єктивно: шкірні покриви бліді, пульс – 96 уд/хв, АТ – 100/60 мм рт. ст. (зазвичай – 115/70 мм рт. ст.), тони серця дещо ослаблені, аритмічні (екстрасистолія); в аналізі крові: лейкоцити – $8,6 \times 10^9/\text{л}$, ШОЕ – 18 мм/год.; ЕКГ: передчасна реполяризація лівого шлуночка, лівошлуночкові екстрасистоли, повна блокада лівої ніжки пучка Гіса. Який найбільш імовірний діагноз у пацієнта?

А. Інфекційно-алергічний міокардит

В. Інфекційний ендокардит

С. Міокардит Фідлера

Д. Поворотний ревмокардит

Е. Фібринозний перикардит

Пояснення: захворювання почалося негайно після ГРВІ (типово для вірусного/інфекційно-алергічного міокардиту), клінічно слабкість, субфебрилітет, біль у ділянці серця різної тривалості й інтенсивності (запалення міокарда), порушення ритму (шлуночкові екстрасистоли) і порушення провідності (повна блокада лівої ніжки пучка Гіса), зниження АТ і ослаблені тони серця (порушення скоротливої функції/інтоксикація міокарда).

Неправильні відповіді:

В. Інфекційний ендокардит – тривала лихоманка, ознаки бактеріємії, новий клапанний шум/недостатність клапана, місцеві емболічні чи імунні прояви, позитивні гемокультури; первинні виражені шлуночкові аритмії і повна БЛНПГ не є типовими провідними ознаками.

С. Міокардит Фідлера (гігантоклітинний міокардит) – можуть виникати важкі шлуночкові аритмії і блокади, має дуже швидкий і фульмінантний перебіг із високою летальністю. Однак це рідкісна, зазвичай більш тяжка й швидко прогресуюча форма (часто швидко розвивається серцева недостатність / кардіогенний шок).

Д. Поворотний ревмокардит – пов'язаний із стрептококовою інфекцією (в анамнезі має бути доказ перенесеної стрептококової ангіни) і супроводжується іншими ознаками ревматизму (мігруючий поліартрит, кільцеподібна еритема, хорея тощо), вік не типовий для первинного ревматичного кардиту.

Е. Фібринозний перикардит – гучний шум тертя перикарда, різко інтенсивний біль, часто плевритоподібний і позиційний (зменшується при нахилі вперед), на ЕКГ – дифузні підйоми ST і депресія PQ.

8. Хвора Л. 34 років, прийшла на прийом до терапевта із скаргами на задишку, серцебиття, набряклість гомілок і стоп, епізоди непритомності, інколи кровохаркання. З дитинства ставився діагноз вродженої вади серця. При аускультатії серця систолічний шум у III-IV міжребер'ї ліворуч від грудини. При огляді грудної клітки: западина (ямка) у нижній частині передньої грудної стінки (симптом Харрісона). ЕхоКГ: у верхній частині міжшлуночкової перетинки під аортальним клапаном і септальною стулкою тристулкового клапана – «провал» ехосигналу, середній тиск у легеневій артерії – 110 мм рт. ст. Який діагноз у хворої?

- А. Синдром Ейзенменгера
- В. Коарктація аорти
- С. Мітральний стеноз
- Д. Аномалія Ебштейна
- Е. Хвороба Лютембаше

Пояснення: з дитинства спостерігається вроджена вада, яка спочатку призводить до ліво-правого шунта, а з часом – до хронічного перевантаження легеневого кровообігу, типові скарги, симптом Харрісона; ехоКГ – дефект міжшлуночкової перетинки у її мембранозній частині (верхній сегмент), розташований під аортальним клапаном і септальною стулкою трикуспідального клапана, середній тиск у легеневій артерії підвищений до 110 мм рт. ст. ($N \approx 14-20$ мм рт. ст.), тиск у легеновому колі перевищує системний → зміна напрямку шунта з скиданням крові справа наліво.

Неправильні відповіді:

В. Коарктація аорти – підвищений артеріальний тиск на руках і знижений на ногах, слабкі або відкладені пульсації на нижніх кінцівках, а також систолічний шум у міжлопатковій ділянці; ехоКГ при коарктації не демонструє дефектів мембранозної частини міжшлуночкової перетинки («провалу ехосигналу») і не викликає такої критичної гіпертензії в легеневій артерії.

С. Мітральний стеноз – зазвичай ревматичного походження, проявляється діастолічним «гуркотом» на верхівці серця в поєднанні з клацанням відкриття мітрального клапана. У цьому випадку шум є систолічним у парастернальній зоні зліва. Немає такого високого тиску в ЛА без тривалих тяжких ускладнень.

Д. Аномалія Ебштейна – апікальне (дистопічне) зміщення септальної стулки трикуспідального клапана, «атриалізована» ділянка правого шлуночка, значна трикуспідальна регургітація та збільшене праве передсердя. ЕхоКГ: зміщення стулок трикуспідального клапана до вершини шлуночка.

Е. Синдром Лютембаше – поєднання мітрального стенозу та дефекту міжпередсердної перегородки. З клінічної точки зору це супроводжується ознаками мітрального стенозу (діастолічний шум), збільшенням правих відділів серця та розвитком хронічної легеневої гіпертензії на пізніх стадіях. У нашому випадку ехоКГ виявляє дефект міжшлуночкової, а не міжпередсердної перетинки, чи патологію мітрального клапана.

9. Пацієнт О., 67 років, упродовж 29 років хворіє на ХОЗЛ з частими інфекційними загостреннями, легенева недостатність II ступеня. За останні декілька місяців, окрім задишки і кашлю з виділенням гнійно-слизового харкотиння, хворого почала турбувати важкість у правому підребер'ї, збільшення живота, набряки стоп та гомілок. При об'єктивному обстеженні: з'явилося набухання шийних вен, грубий систолічний шум, що нагадує звук клаксона біля мечоподібного відростка. ЕКГ: відхилення електричної осі праворуч. ЕхоКГ: змикання трикуспідального клапана неповне, проте структура його не змінена; виражена дилатація правого шлуночка та правого

передсердя, міжпередсердна перетинка випинається в бік лівого передсердя. Дайте клінічну оцінку зміни перебігу основного захворювання у хворого.

- A. Вторинна трикуспідальна недостатність
- B. Інфекційний ендокардит з ураженням правих відділів серця
- C. Рецидивуюча тромбоемболія гілок легеневої артерії
- D. Вторинна бронхоектазія
- E. Емфізема легень

Пояснення: довготривалий перебіг ХОЗЛ призводить до розвитку легеневої гіпертензії та хронічного легеневого серця. Унаслідок хронічної гіпоксії та вазоконстрикції легеневих артерій підвищується тиск у малому колі кровообігу, що викликає перевантаження правих відділів серця, це зумовлює клінічні прояви та об'єктивні дані. ЕКГ – відхилення ЕВС вправо, гіпертрофія/перевантаження правого шлуночка та специфічні зміни на ЕхоКГ.

Неправильні відповіді:

B. Інфекційний ендокардит правих відділів – ознаки інфекційного процесу (лихоманка, бактеріємія), поява нових клапаних шумів, емболії в легені і часто наркозалежність в анамнезі. На ЕхоКГ – вегетації чи руйнування стулок клапана, тоді як у даному випадку структура клапана не змінена, а неповне змикання пояснюється дилатацією камер.

C. Рецидивуюча тромбоемболія легеневих артерій – хоча вона може викликати легеневу гіпертензію і правошлуночкову недостатність, її перебіг характеризується гострими епізодами плевритичного болю, раптового виникнення задишки, кровохаркання і можливими ознаками тромбозу глибоких вен. Тут ознаки повільного прогресування на тлі ХОЗЛ без специфічних знахідок для тромбоемболії при обстеженні легеневої артерії.

D. Вторинна бронхоектазія – не пояснює серцевих симптомів, є виділення гнійного харкотиння та часті інфекції дихальних шляхів, але не призводить до набухання яремних вен, асцити, пансистолічного шуму трикуспідальної регургітації, дилатації правих камер серця чи випинання міжпередсердної перегородки в бік лівого передсердя.

E. Емфізема легень – частина клініки ХОЗЛ, але вона не пояснює нових ускладнень. Задишка є, але немає появи ознак застою та функціональної недостатності тристулкового клапана, грубого систолічного шуму.

10. У хворі Ж., 48 років, яка упродовж 19 років хворіє на бронхіальну астму посилилась задишка в міжприступному періоді, з'явилося кровохаркання. Середній систолічний тиск у легеневій артерії підвищився з 45 до 75 мм рт. ст; у другому міжребер'ї ліворуч від грудини з'явився протодіастолічний шум, на ЕхоКГ – потоки регургітації з легеневої артерії у правий шлуночок. Яке ускладнення розвинулось у хворої?

- A. Недостатність клапана легеневої артерії
- B. Трикуспідальна недостатність
- C. Мітральна недостатність
- D. Аортальна недостатність
- E. Стеноз клапана легеневої артерії

Пояснення: ЕхоКГ підтверджує діагноз, візуалізуючи потік регургітації з легеневої артерії в правий шлуночок у діастолу, що є прямою ознакою пульмональної регургітації. Аускультация: спадаючий ранньодіастолічний шум у II міжреберному просторі ліворуч від грудини. Підвищення середнього тиску в легеневій артерії свідчить про прогресуючу легеневу гіпертензію, може розширюватися стовбур легеневої артерії та фіброзне кільце клапана, що спричиняє функціональну регургітацію. Клінічні симптоми підтверджують діагноз.

Неправильні відповіді:

B. Трикуспідальна недостатність – систолічний шум з максимумом ліворуч біля мечоподібного відростка, який посилюється на вдиху. На Ехо-КГ потік рухається з правого шлуночка в праве передсердя під час систоли, тоді як у цьому випадку діагностовано діастолічну регургітацію через легеневий клапан.

С. Мітральна недостатність – систолічний шум на верхівці з іррадіацією в ліву пахову ділянку, тоді як тут шум протодіастолічний і локалізований у позиції легеневого клапана. Крім того, Ехо-КГ показує потік легенева артерія→правий шлуночок, а не лівий шлуночок→ліве передсердя.

Д. Аортальна недостатність – також формує ранньодіастолічний спадаючий шум, але він локалізується у II міжреберному просторі справа або в точці Ерба, а не ліворуч. До того ж потік регургітації при АН іде з аорти в лівий шлуночок, а не через легеневий клапан.

Е. Стеноз клапана легеневої артерії – систолічний шум вигнання у II міжребер'ї ліворуч парастернально. Ехо КГ – систолічний потік через звужений клапан, але не діастолічну регургітацію з легеневої артерії у правий шлуночок.

3) Ситуаційні задачі

1. Хворого К., 25 років, турбує задишка при незначному фізичному навантаженні, кашель з виділенням мокротиння з прожилками крові, біль у правому підребер'ї, набряки гомілок та ступнів. В анамнезі хронічна ревматична хвороба серця. Об'єктивно: при огляді – серцевий поштовх, межі відносної серцевої тупості зміщені вгору та вправо, на верхівці серця I тон ляскаючий, серцева діяльність ритмічна, протодіастолічний шум на верхівці серця.

Який найбільш імовірний попередній діагноз?

Які додаткові методи обстеження потрібно призначити? Опишіть очікувані зміни.

Призначте лікування.

2. Хворий Т., 54 роки, скаржиться на стискаючий біль у ділянці серця під час фізичного навантаження, запаморочення. В анамнезі: хронічна ревматична хвороба. Об'єктивно: блідість шкірних покривів, Рс – 55', малого наповнення. Верхівковий поштовх знаходиться в VI-му міжребер'ї на 2 см ліворуч від середньоключичної лінії. При аускультатії на верхівці I тон послаблений, незначний акцент II тону у II міжребер'ї ліворуч. У II міжребер'ї праворуч вислуховується грубий систолічний шум, проводиться на судини шиї та в міжлопаткову ділянку.

Який найбільш імовірний попередній діагноз?

Які додаткові методи обстеження потрібно призначити? Опишіть очікувані зміни.

Призначте лікування.

3. Хвора М., 42 років, скаржиться на задишку та серцебиття при помірному фізичному навантаженні, важкість у правому підребер'ї та набряки гомілок. В анамнезі хронічна ревматична хвороба серця. Об'єктивно: акроціаноз, верхівковий поштовх зміщений ліворуч та вниз, межі відносної серцевої тупості розширені вгору та ліворуч, на верхівці серця I тон послаблений, вислуховується дууючий систолічний шум, що розповсюджується у ліву пахову ділянку, акцент II-го тону над легеневим стовбуром.

Який найбільш імовірний попередній діагноз?

Які додаткові методи обстеження потрібно призначити? Опишіть очікувані зміни.

Призначте лікування.

4. У хворого С. через три роки після перенесеної гострої ревматичної лихоманки виникли скарги на відчуття пульсації в кінцівках та голові, запаморочення, біль у ділянці серця. Дані об'єктивного дослідження: шкірні покриви бліді, Рс – 96/хв., АТ – 145/50 мм рт.ст. Верхівковий поштовх посилений, локалізується у V-му міжребер'ї на 2 см ліворуч від середньо-ключичної лінії. Межі відносної серцевої тупості зміщені ліворуч. При аускультатії серця вислуховується ослаблення першого тону на верхівці, ослаблення II тону у II міжребер'ї праворуч, там же та в точці Боткіна-Ерба – діастолічний шум.

Який найбільш імовірний попередній діагноз?

Які додаткові методи обстеження потрібно призначити? Опишіть очікувані зміни.

Призначте лікування.

5. У кардіологічне відділення поступила хвора Б., 72 років зі скаргами на задишку та серцебиття при фізичному навантаженні, сухий кашель. Перкуторно межі відносної серцевої

тупості розширені вгору і ліворуч. Ритм синусовий, І тон ослаблений, акцент ІІ тону над легеневою артерією, голосний систолічний шум над верхівкою, який проводиться у ліву пахову ямку. Дані ЕКГ: зубець Р тривалістю 0,12 с, високий зубець R у відведеннях V₅, V₆, глибокий зубець S у відведеннях V₁, V₂.

Який найбільш імовірний попередній діагноз?

Які додаткові методи обстеження потрібно призначити? Опишіть очікувані зміни.

Призначте лікування.

VI. Література:

Основна:

1. Рішко М. В., Куцин О.О., Устич О. В. Менеджмент пацієнтів із вродженими та набутими вадами серця. Навчальний посібник для студентів старших курсів та лікарів-кардіологів, лікарів-терапевтів, лікарів загальної практики сімейної медицини (за редакцією проф. Рішка М. В.). Ужгород, 2022. 107 с.
2. Внутрішня медицина. Розділ «Кардіологія» : навчальний посібник / Л. Н. Приступа та ін. ; за заг. ред. д-ра мед. наук, проф. Л. Н. Приступи. Суми: Сумський державний університет, 2021. 281 с.
3. Набуті вади серця: Методичні рекомендації для підготовки студентів 5 курсу до практичних занять з дисципліни «Внутрішня медицина. Модуль Внутрішня медицина» [електронний ресурс] / уклад. Т. М. Тихонова, О. В. Аль-Травнех, Л. В. Богун. Х.: ХНУ імені В. Н. Каразіна, 2023. 45 с.
4. Вади серця. Інфекційний ендокардит. Перикардити. Модуль 2. Ч. 4 : навчальний посібник до практичних занять з внутрішньої медицини для студентів 5 курсу медичних факультетів / В.А. Візір, І.Б. Приходько, А.С. Садовов, І.В. Заїка, О. В. Насоненко. Запоріжжя: ЗДМУ, 2019. 170 с.
5. Сучасні класифікації з прикладами формулювання діагнозів найпоширеніших хвороб системи кровообігу: навч. посіб. / за ред. Абрагамовича О. О. Львів: Друкарня Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, 2023. 321 с.

Додаткова:

1. Дослідження пульсу й артеріального тиску : метод. вказ. для студентів / упоряд. Т. В. Ащеулова, Т. М. Амбросова, В. І. Смирнова. Харків : ХНМУ, 2018. 20 с.
2. Павлюк В. Кардіохірургія та інтервенційна кардіологія. Медицина світу. 2015;1:32-40.
3. Караванська ІЛ. Інфекційний ендокардит у загальній практиці: клінічні прояви та діагностика. Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя». 2023;20 (557).
4. Коваленко ВМ. Інфекційний ендокардит. Рекомендації з профілактики, діагностики та лікування інфекційного ендокардиту. Український ревматологічний журнал.2015;62 (4):6-14.
5. Курс лекцій по клінічній кардіології / за ред проф. В. Й. Целуйко. 2020. 592 с.
6. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). European Heart Journal. 2015;36(44):3075–3128.

Інформаційні ресурси

1. <http://eOsvita.bsmu.edu.ua>
2. www.pharma-center.kiev.ua (Електронний довідник лікарських засобів Державного фармакологічного центру МОЗ України)
3. <http://www.drugmed.gov.ua> (Інформаційний реєстр лікарських засобів Державної служби лікарських засобів і виробів медичного призначення України)
4. Внутрішні хвороби: портал для лікарів [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://empendium.mp.pl/ua/>
5. <https://health-ua.com/article/42250-oglyad-rekomendatcj-shodo-vedennya-patcntv--z-klapannoyuhvoroboyu-sertcya>

ТЕМА 7. «Аритмії та блокади серця».

I. Назва навчальної дисципліни – Внутрішня медицини, цикл «Кардіологія».

II. Тема заняття: «Аритмії та блокади серця».

III. Форма заняття – практичне заняття, тривалість – 4 години.

IV. Теоретична частина

1. Науково-методичне обґрунтування теми.

Актуальність теми.

Порушення ритму серця – досить поширене явище серед осіб різного віку і статі. Аритмії негативно впливають на якість життя пацієнтів та нерідко є життєво загрозливими станами. Аритмії серця щороку стають усе поширенішими. За різними даними, майже 40% пацієнтів з аритмією – це хворі з фібриляцією та тріпотінням передсердь. За прогнозами, абсолютний тягар аритмій 2050 р. може зрости на >60% (Lippi et al., 2021). Власне, ускладнення залежать від типу аритмії та загалом можуть охоплювати інсульт, серцеву недостатність, раптову смерть тощо.

Мета заняття.

Загальна: Сформувати у студентів системне уявлення про механізми виникнення, клінічні прояви, діагностичні критерії та сучасні підходи до лікування аритмій та порушень провідності серця, з урахуванням принципів доказової медицини та клінічного мислення.

Конкретна:

- Формувати вміння розпізнавати основні види порушень ритму та провідності серця за клінічними ознаками та даними електрокардіограми.
- Навчити проводити інтерпретацію ЕКГ при надшлуночкових і шлуночкових аритміях, атріовентрикулярних блокадах різного ступеня, а також визначати показання до невідкладної допомоги.
- Засвоїти принципи лікування та ведення пацієнтів з фібриляцією передсердь, шлуночковою тахікардією, синусовими брадикардіями та АВ-блокадами відповідно до сучасних клінічних протоколів (ESC, АНА, МОЗ України).
- Розвивати клінічне мислення та навички інтерпретації електрокардіографічних змін, пов'язаних із порушеннями автоматизму, збудливості, провідності та зворотності процесів у міокарді.

Рівні цілей.

1. Студенти повинні знати основні класифікації аритмій та блоkad серця.
2. Студенти повинні перерахувати етіологічні фактори розвитку надшлуночкових та шлуночкових аритмій та різних типів порушення провідності серця.
3. Студенти повинні пояснити патофізіологічні механізми виникнення фібриляції передсердь та синоатріальних блоkad.
4. Студенти повинні інтерпретувати типові зміни на ЕКГ при основних видах аритмій та блоkad (наприклад, тріпотіння та фібриляція передсердь, повна АВ-блокада, пароксизмальна шлуночкова тахікардія).
5. Студенти повинні визначити тактику ведення пацієнта з аритмією чи блокадою.
6. Студенти повинні підбирати відповідну антиаритмічну терапію відповідно до типу аритмії, наявності структурного ураження серця та супутньої патології.
7. Студенти повинні скласти індивідуалізований план обстеження та лікування пацієнта з аритмією чи блокадою серця.
8. Студенти повинні розробити алгоритм дій медичної команди при життєзагрозливій аритмії.
9. Студенти повинні вміти оцінити ефективність застосованої антиаритмічної терапії на підставі клінічних даних та результатів інструментальних методів дослідження.
10. Студенти повинні аргументувати показання до імплантації кардіостимулятора.

Завдання заняття:

1. Навчальні:

- Ознайомити студентів із класифікацією та патофізіологією розвитку порушень ритму та провідності серця.
- Навчити аналізувати клінічні випадки та результати інструментальних досліджень.
- Відпрацювати алгоритм діагностики та диференційної діагностики аритмій та блокад.

2. Розвивальні:

- Формувати клінічне мислення та навички диференційної діагностики.
- Розвивати здатність приймати обґрунтовані клінічні рішення.

3. Виховні:

- Виховувати відповідальність за здоров'я пацієнта.
- Формувати командну роботу та професійну етику при спілкуванні з хворими.

4. Міжпредметна інтеграція (базовий рівень підготовки).

Попередні дисципліни	Знати	Вміти
а) анатомія людини	анатомію серцево-судинної системи, опорно-рухового апарату, легень, органів травлення, сечо-статевої системи, системи крові	
б) нормальна фізіологія	фізіологію серцево-судинної системи, опорно-рухового апарату, легень, органів травлення, сечо-статевої системи, кровотворення	
в) патологічна фізіологія	патогенез порушень ритму та провідності серця	
г) пропедевтика внутрішніх хвороб	методику обстеження серцево-судинної системи, опорно-рухового апарату, легень, органів травлення, сечо-статевої системи, крові, в т.ч. лабораторно-інструментальну діагностику	зібрати скарги, анамнез захворювання, анамнез життя, провести фізикальне обстеження хворого, скласти план лабораторно-інструментального обстеження
д) фармакологія	класифікацію, фармакодинаміку, фармакокінетику антиаритмічних препаратів	виписати рецепти відповідних лікарських засобів.

5. План і організаційна структура навчального заняття з дисципліни.

№ п/п	Основні етапи заняття та їх зміст	Розподіл часу та рівні засвоєння	Методи контролю	Навчально-методичне забезпечення
1. 1.1. 1.2 1.3.	Підготовчий етап: Організація заняття. Визначення навчальної мети та мотивація; Контроль вихідного рівня знань, вмінь та навичок: а) сучасні особливості етіології, патогенезу,	10-15% $\alpha=II$	Фронтальне опитування, вирішення тестових завдань, клінічних задач II рівня	Таблиці, малюнки, тестові завдання або комп'ютерні програми при можливості, клінічні задачі II рівня

	класифікація аритмій та блокад серця; б) діагностичні критерії, диференційна діагностика, можливості додаткових методів обстежень; в) лікування, профілактика, диспансеризація, дієта; г) медико-соціальна експертиза.			
2.	Основний етап: Формування професійних вмінь та навичок: а) курація 3-4 хворих з аритмією чи блокадою серця (вміння студентів провести детальне обстеження хворого, поставити діагноз, намітити план лікування, в т.ч. і при невідкладних станах); б) обговорення та оцінка результатів курації і конкретних питань клінічних особливостей діагностики, диференційованого лікування, реабілітації, профілактики, МСЕ; в) вирішення клінічних задач.	60-80% $\alpha=III$	Інтерпретація УЗД та ЕКГ, аналізів крові, сечі, курація хворих стаціонару	Історії хвороб, слайди, таблиці, ситуаційні задачі, результати УЗД, ЕКГ, аналізи крові, сечі. Набір препаратів, що використовуються для лікування аритмій та блокад серця
3.	Заклучний етап:	10-20% $\alpha=III$	Індивідуальний контроль практичних навичок та результатів курації тематичних хворих. Вирішення клінічних ситуаційних завдань III рівня.	Клінічні ситуаційні завдання III рівня. Кросворди. Опитувальники.
3.1	Контроль та корекція рівня професійного вміння та навичок.			
3.2	Мотивована загальна оцінка навчальної діяльності студента.			
3.3.	Інформування студентів про тему наступного заняття.			

5.1. Підготовчий етап:

На початку заняття викладач підкреслює значення теми заняття для подальшого вивчення дисципліни і професійної діяльності лікаря з метою формування мотивації для цілеспрямованої навчальної діяльності. Ознайомлює студентів з конкретними цілями та планом заняття.

Для контролю вихідного рівня знань студентів використовують фронтальне опитування, кожному студенту пропонується вирішити типові тестові завдання, ситуаційні клінічні задачі.

5.2. Основний етап:

Опитування та фізичне обстеження хворого проводять студенти почергово, під контролем викладача. Для оцінки правильності обстеження постійно залучаються інші студенти. Опановуються професійні вміння та навички щодо проведення диференційної діагностики,

постановки клінічного діагнозу, виявлення ускладнень, аналізу результатів лабораторних та інструментальних методів обстеження, призначення індивідуалізованого комплексного лікування, заходів вторинної та третинної профілактики порушень ритму та провідності серця.

5.3. Заключний етап:

Оцінюється поточна діяльність кожного студента упродовж заняття, проводиться стандартизований кінцевий контроль, аналіз успішності студентів, оголошується оцінка діяльності кожного студента і виставляється у журнал обліку відвідувань і успішності студентів. Студенти коротко інформуються про тему наступного заняття і методичні прийоми щодо підготовки до нього.

5.4. Зміст теми (конспект)

Аритмії та блокади серця

Порушення ритму серця – зміна нормальної частоти, регулярності та джерела збудження серця, а також порушення зв'язку і послідовності між активацією передсердь і шлуночків.

Етіологія

Причини аритмій надзвичайно різноманітні. Важливо відрізнити порушення ритму, що викликані органічним ураженням міокарда від аритмій, обумовлених функціональними нервовими та нейро-гуморальними розладами.

До появи порушень ритму і провідності можуть призвести:

- захворювання серцево-судинної системи - ІХС, інфаркт міокарда, артеріальна гіпертензія, кардіосклероз, міокардити, кардіопатії, ревматизм, вроджені і набуті вади серця, гостре і хронічне легеневе серце, серцева недостатність, шок;
- порушення регуляції серцево-судинної системи і метаболізму міокарда (соматоформна вегетативна дисфункція, гіпокаліємія, гіпоксія, гормональні порушення при тиреотоксикозі, мікседемі, феохромоцитомі, вагітності);
- функціональні порушення ритму - при здоровому серці: психогенні (кортико-вісцеральні), рефлексорні (вісцеро-кардіальні) – при патології інших органів, найчастіше - шлунково-кишкового тракту, при фізичних перевантаженнях, у тому числі спортивних;
- інтоксикації (вірусні і бактеріальні інфекції), аритмогенна дія ліків (серцеві глікозиди, симпатоміметичні аміни, анестетики, трициклічні антидепресанти, антиаритмічні препарати, підвищена чутливість до кофеїну, нікотину);
- механічне подразнення (травми серця і легень, оперативні втручання, катетеризація порожнин серця і вінцевих артерій).

Механізми розвитку аритмій

I. «re-entry». Циркулююча хвиля збудження в міокарді та волокнах провідної системи серця. Необхідні умови її виникнення:

- наявність мінімум двох шляхів проведення;
- поява одnobічного блоку в одному з шляхів;
- сповільнення проведення по іншому шляху;
- ретроградне повернення збудження по блокованому перед цим шляху до точки деполяризації.

Критерії:

1. Викликається і знімається програмованою електричною стимуляцією.
2. Реципрокне співвідношення між інтервалом зчеплення електричного стимулу й інтервалом до першого комплексу ЕКГ.
3. Здатність до деполяризації обох шлуночків за допомогою електричної стимуляції серця під час шлуночкової тахікардії без її припинення.
4. Здатність до збільшення частоти серцевих скорочень під час пароксизму тахікардії за допомогою програмованої стимуляції.

II. Ектопічний автоматизм. Виникнення ритмічної спонтанної деполяризації клітинних мембран під час діастоли. Передсердя, АВ-з'єднання, ніжки пучка Гіса, волокна Пуркін'є можуть активувати свою функцію в умовах зменшення деполяризуючої ролі СА-вузла (ваготонія, органічне ураження СА-вузла) при збільшенні швидкості спонтанної активації латентних водіїв ритму (ішемія,

ацидоз, гіпокаліємія, токсична дія серцевих глікозидів тощо). Патологічний автоматизм клітин міокарда виникає навколо зон ішемії за рахунок підвищення концентрації позаклітинного калію, збільшення локального викиду катехоламінів тощо.

Критерії:

1. Тахікардія не провокується і не зупиняється програмованим електростимулом.
2. Тахікардія може провокуватись стимуляцією при частоті стимулів, які дорівнюють частоті шлуночкової тахікардії.
3. Екстрастимул на пароксизмі призводить до виникнення повної компенсаторної паузи.
4. Інфузія катехоламінів призводить до тахікардії.

III. Тригерна активність. Ектопічне збудження при генерації осциляторних слідових потенціалів. Відрізняється від ектопічного автоматизму відсутністю спонтанної фази деполяризації і початком функціонування вогнища автоматизму тільки після екстрастимулу або частоті стимуляції. Високоамплітудні стимули можуть перевищити пороговий потенціал, викликати скорочення міокарда. Підсилення постпотенціалів виникає при передозуванні серцевих глікозидів, введенні катехоламінів, частій стимуляції.

Критерії:

1. Виникнення катехоламінової тахікардії.
2. Електрична стимуляція передчасними екстрастиमुлами - при скороченні інтервалу зчеплення зменшується інтервал між стимулом і відповіддю шлуночків.
3. Поступове збільшення частоти скорочень шлуночків на пароксизмі.
4. При збільшенні кількості передчасних екстрастимулів збільшується кількість викликаних скорочень міокарда.

КЛАСИФІКАЦІЯ ПОРУШЕНЬ РИТМУ ТА ПРОВІДНОСТІ СЕРЦЯ

(Асоціація кардіологів України)

Порушення утворення імпульсу:

- синусова тахікардія (понад 90 комплексів за 1 хв);
- синусова брадикардія (менш ніж 60 комплексів за 1 хв);
- синусова аритмія;
- зупинка (відмова) синусового вузла;
- вислизаючі комплекси та ритми:
 - передсерді (повільні; прискорені);
 - з АВ-з'єднання (повільні; прискорені);
 - шлуночкові (повільні; прискорені);
- АВ-дисоціації;
- міграція надшлуночкового водія ритму.

Екстрасистолія:

- передсердна;
- передсердно-шлуночкова;
- шлуночкова:
 - поодинокі (до 30 ектопічних комплексів за 1 год);
 - часта (30 ектопічних комплексів і більше за 1 год);
 - алоритмія (бі-, три-, квадригеменія);
 - поліморфні;
 - парні;
 - ранні (R на T);

Тахікардія:

- реципрокні: хронічні; пароксизмальні;
- вогнищеві (ектопічні): хронічні; пароксизмальні.

Надшлуночкова тахікардія:

- синопередсердні (синоатріальні);
- передсердні (атріальні);
- передсердно-шлуночкові;
- вузлові;

- звичайного типу;
- незвичайного типу;
- з додатковими шляхами проведення;
- ортодромні;
- антидромні.

Шлуночкова тахікардія:

- нестійка (від трьох шлуночкових комплексів до 30 с): мономорфна; поліморфна;
- стійка (триває понад 30 с): мономорфна; поліморфна;
- постійно-оборотна: мономорфна; поліморфна;

Фібриляція і тріпотіння передсердь:

- ✓ пароксизмальна (ритм відновлюється самостійно в межах семи діб);
- брадисистолічна (частота шлуночкових скорочень <60 уд./хв);
- тахісистолічна (частота шлуночкових скорочень >110 уд./хв);
- ✓ персистентна (епізод, що триває понад сім діб, коли для відновлення синусового ритму

потрібне втручання):

- брадисистолічна (частота шлуночкових скорочень <60 уд./хв);
- тахісистолічна (частота шлуночкових скорочень >110 уд./хв);
- ✓ тривало-персистентна (епізод, що триває один рік і більше, коли синусовий ритм

доцільно відновлювати):

- брадисистолічна (частота шлуночкових скорочень <60 уд./хв);
- тахісистолічна (частота шлуночкових скорочень >110 уд./хв);
- ✓ постійна (коли синусовий ритм відновити неможливо або недоцільно):
- брадисистолічна (ЧШС <60 уд./хв);
- тахісистолічна (ЧШС >110 уд./хв);

Фібриляція і тріпотіння шлуночків.

ПОРУШЕННЯ ПРОВЕДЕННЯ ІМПУЛЬСУ

➤ **синоаврикулярні блокади.**

➤ **АВ-блокади:**

– I ступеня

– II ступеня: I типу; II типу;

– III ступеня:

➤ **внутрішньошлуночкові блокади:**

Однопучкові блокади:

- блокада ПНПГ;
- блокада передньоверхнього розгалуження ЛНПГ;
- блокада задньонижнього розгалуження ЛНПГ.

Двопучкові блокади:

- блокада ЛНПГ;
- блокада ПНПГ та передньоверхнього розгалуження ЛНПГ;
- блокада ПНПГ та задньонижнього розгалуження ЛНПГ.

Трипучкові блокади.

Комбіновані порушення утворення і проведення імпульсу

– парасистолія:

- передсердна;
- з АВ-з'єднання;
- шлуночкова.

ХВОРОБИ, СИНДРОМИ ТА ФЕНОМЕНИ

- ідіопатійні форми аритмій;
- синдроми та ЕКГ-феномени передзбудження шлуночків:
- синдром WPW;
- синдром скороченого інтервалу P–R (LGL);
- синдром ранньої реполяризації шлуночків;

- синдром подовженого інтервалу Q–T: вроджений; набутий;
- синдром слабкості синусового вузла;
- синдром MAS;
- аритмогенна дисплазія правого шлуночка;
- синдром П. і Й. Бругада;
- синдром Л. Фредеріка;
- раптова серцева смерть (аритмічна) з відновленням серцевої діяльності:
- фібриляція шлуночків;
- асистолія;
- електромеханічна дисоціація (зазначається за можливості);
- раптова серцева смерть (неповоротна):
- фібриляція шлуночків;
- асистолія;
- електромеханічна дисоціація (зазначається за можливості);
- зупинка серця:
- смерть, що настала більш ніж через 1 год після появи чи посилення симптомів хвороби;
- з відновленням серцевої діяльності.
- зупинка серця (неповоротна).

Аритмії у разі нормальної або порушеної функції кардіостимуляторів різного типу (У діагнозі треба вказати кардіохірургічні втручання і пристрої, що їх застосовували для лікування аритмій і порушень провідності серця із зазначенням методу і дати втручання).

Синусова тахікардія – почастищення серцевої діяльності в стані спокою до 90 - 150-160 скорочень за 1 хв. із правильним ритмом, коли водієм ритму є синусовий вузол.

Етіологія. Синусова тахікардія виникає при стресі, емоційній і фізичній перенапрузі, підвищенні температури, тиреотоксикозі, анемії, гіпертензії, гострій і хронічній ІХС, недостатності кровообігу, міокардиті, вадах серця, тромбоемболії легеневої артерії, лікарському впливі (атропін, кофеїн), підвищенні тону симпатичного відділу нервової системи.

Клінічна картина. Скарги на серцебиття, головний біль, підвищену стомлюваність, непритомність.

ЕКГ - критерії синусової тахікардії:

- Хвиля Р. синусового походження.
- Постійний нормальний інтервал Р-Р з тривалістю 0,12-0,2 с.
- Скорочені інтервали R-R (менше 0,60 с) за рахунок скорочених діастолічних інтервалів Т-Р.

Лікування полягає насамперед в усуненні причин аритмії. Хворим необхідно дотримуватися дієти, що виключає продукти, що можуть викликати тахікардію (чай, кава, алкоголь). Варто уникати переїдання і відмовитися від паління. При нападах синусової тахікардії доцільно виконати маневри, які підвищують тонус вагусного нерва - натискування на синокаротидний синус, проба Вальсальви. Якщо тахікардія є патогенетичним фактором (стенокардія, інфаркт міокарда), призначають β -адреноблокатори. Найбільш ефективні пропранолол, надолол, атенолол. β -адреноблокатори, що володіють власною симпатоміметичною активністю (піндолол, окспренолол та ін.), малоефективні. При лікуванні синусової тахікардії також застосовують *антагоністи кальцію*: верапаміл, дилтіазем, рідше – аміодарон.

Синусова брадикардія – зменшення частоти серцевих скорочень менш 60 за 1 хв. із правильним ритмом, коли водієм ритму залишається синусовий вузол.

Етіологія. У більшості випадків причинами синусової брадикардії є підвищення тону блукаючого нерва, зниження тону симпатичного нерва, введення деяких ліків (β -адреноблокатори, серцеві глікозиди, аміодарон, верапаміл, дилтіазем, резерпін, антиаритмічні препарати класів ІА, ІВ, ІС). Синусова брадикардія виникає при органічних змінах серця (інфаркти міокарда), гіпотиреозі, гіперкаліємії, підвищенні рівня жовчних кислот у крові (захворювання паренхіми печінки або жовчовивідних шляхів).

Причини брадикардії (Асоціація кардіологів України, 2016)

Внутрішньосерцеві причини

- Ідіопатійна дегенерація
- ІХС
- Інфільтративні хвороби (саркоїдоз, амілоїдоз)
- СХСТ (системні хвороби сполучної тканини)
- М'язова дистрофія
- Хронічна травма
- Вроджені хвороби, ураження синусового та АВ-вузла
- Інфекційні хвороби (дифтерія, сепсис, черевний тиф)

Зовнішні причини

- Фізична тренуваність
- Підвищений вагусний тонус, гіперчутливість каротидного синуса
- Лікарські засоби з негативним хронотропним ефектом
- Електролітний дисбаланс (гіпокаліємія)
- Метаболічний дисбаланс (гіпотироз, гіпотермія)
- Неврологічні порушення
- Синдром обструктивного апное

Клінічна картина. Скарги при синусовій брадикардії відсутні, інколи це серцебиття, головокружіння, синкопальні стани. Об'єктивно визначається правильний ритм (менше 60 ударів за хвилину), сила серцевих тонів не змінена.

ЕКГ-ознаки синусової брадикардії:

- Хвиля Р синусового походження.
- Інтервали Р-Р до 0,20 с і більше.
- Частота серцевого ритму - менше 60 ударів за хвилину.

Лікування проводять тільки в тому випадку, якщо брадикардія спостерігається при вираженій гіпотензії, стенокардії, шлуночковій аритмії. Внутрішньовенно вводять атропіну сульфат, при відсутності ефекту використовують ізопреналін. Постійна електростимуляція показана в тому випадку, якщо із синусно-передсердного вузла виходить менш 30 імпульсів за 1 хв., пауза між ними складає більше 3 с.

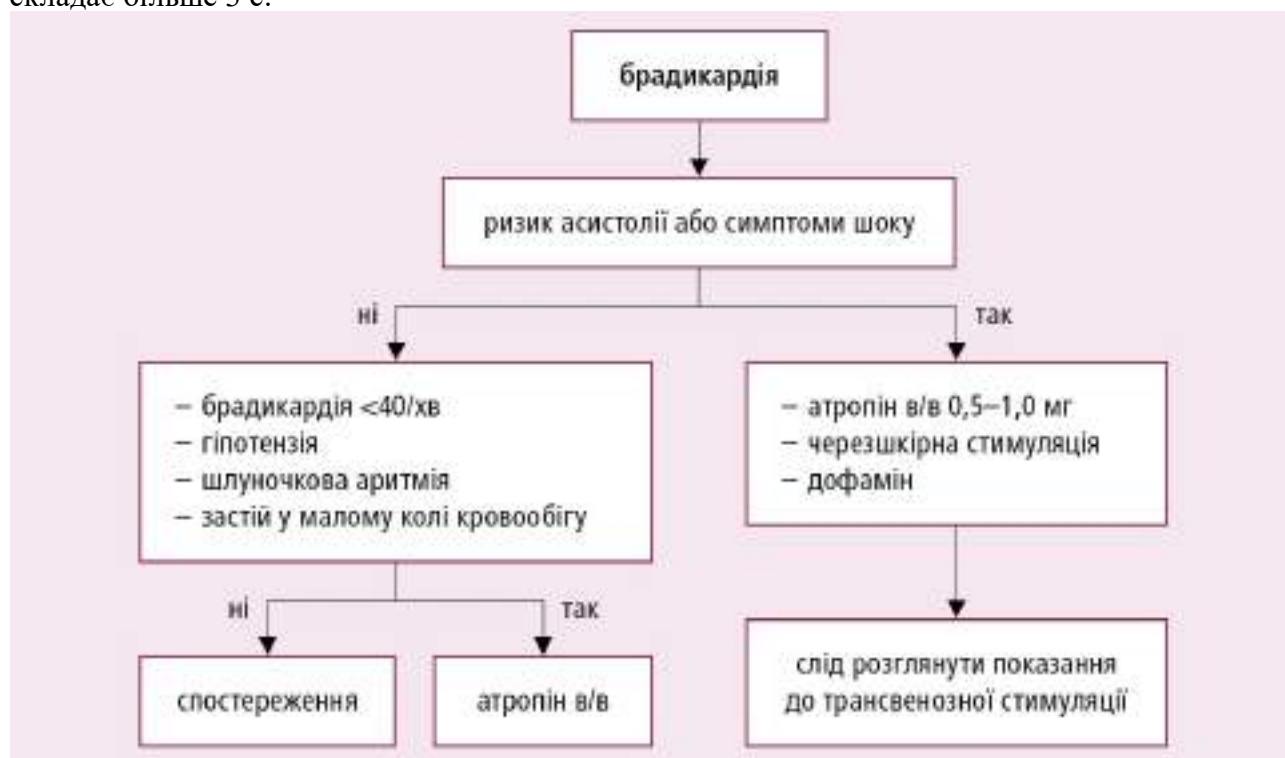


Рисунок. Лікувальна актика у хворих з брадикардією

Синдром слабкості синусного вузла

Синдром, що характеризується порушенням автоматизму синусового вузла, призводить до неадекватної частоти синусового ритму, яка є надто низькою для задоволення актуальних фізіологічних потреб організму. Це може супроводжуватися появою клінічних симптомів або аритмій. Порушення автоматизму та синоатріальної провідності можуть носити тимчасовий або постійний характер. У випадках, коли брадикардія виникає після епізодів швидкого надшлуночкового ритму (найбільш характерного для фібриляції передсердь), встановлюється діагноз *синдрому тахікардії-брадикардії*.

Етіологія. Цей синдром розвивається при ішемічній хворобі серця, артеріальній гіпертонії.

Поняття синдрому слабкості синусового вузла (СССВ) охоплює наступні стани:

- *Виражена синусова брадикардія*, що не відповідає фізіологічним потребам пацієнта, з частотою менше 40 уд./хв. у денний період або менше 30 уд./хв. під час сну, за даними холтерівського моніторингу.

- *Синоатріальна (СА) блокада другого ступеня*.

- *Заміщаючі ритми*: передсердний, атріовентрикулярний (АВ-вузловий) або ідіовентрикулярний ритм.

- Паузи тривалістю 2 секунди або більше, що виникають внаслідок *синус-аресту* або високоградної СА-блокади.

- *Синдром тахікардії-брадикардії* характеризується чергуванням епізодів суправентрикулярної тахікардії (синусової, АВ-вузлової, фібриляції передсердь) із періодами брадикардії (синусової, передсердної, АВ-вузлової та інших форм).

- Одним із проявів синдрому є *уповільнене відновлення функції синусового вузла* після епізодів тахікардії. У таких випадках паузи, які зазвичай не перевищують 1,5 секунди, можуть тривати 4-5 секунд, що іноді призводить до втрати свідомості.

ЕКГ при СССР

Однією із ключових ЕКГ-ознак, які потребують особливої уваги, є паузи тривалістю понад 2 секунди. Саме такі паузи часто супроводжуються клінічними проявами, такими як запаморочення, порушення рівноваги чи навіть втрата свідомості, і стають основною причиною для прийняття рішення про імплантацію кардіостимулятора.

Існує три основні механізми виникнення таких пауз:

- 1) *Синоатріальна блокада II ступеня типу 2* ("блокада на виході"), при якій пауза дорівнює двом послідовним нормальним інтервалам RR.

- 2) *Синусова зупинка (синус-арест)* характеризується паузою, яка триває до моменту активації іншого пейсмейкера (наприклад, виникнення "вислизючого ритму") або відновлення роботи синусового вузла. Тривалість такої паузи може варіюватися та навіть досягати асистолії.

- 3) *Синоатріальна блокада III ступеня* на стандартній 12-канальній ЕКГ виглядає ідентично синусовій зупинці. Проте при реєстрації ендокардіальної ЕКГ виявляється, що синусовий вузол генерує імпульси, які не передаються до міокарда передсердь.

Лікування. Принципи визначення тактики лікування при симптомній брадикардії базуються на оцінці стану пацієнта та ступеня порушення гемодинаміки. Ключовими завданнями в цьому процесі є стабілізація серцевого ритму, зниження ризику розвитку ускладнень та усунення причини брадикардії.

Тривале лікування включає наступні кроки:

1. Припинення регулярних тренувань - для пацієнтів, які активно займаються спортом.

2. Оптимізація терапії основного захворювання та відміна лікарських засобів (ЛЗ), що провокують брадикардію.

3. Застосування теофіліну - іноді рекомендоване для окремих пацієнтів, але рідко використовується у рамках тривалої терапії.

4. **Імплантація електрокардіостимулятора (ЕКС)** - з урахуванням таких аспектів:

- Рекомендовано для пацієнтів, у яких симптоми чітко пов'язані з брадиаритмією, а також при синдромі тахікардії-брадикардії - для корекції брадикардії та підтримки можливості фармакотерапії, якщо пріоритет не надається абляції при тахіаритміях.

– Може бути розглянута для пацієнтів із симптомами, які ймовірно є наслідком брадикардії (навіть за недостатньо чітких даних), а також у разі задокументованих безсимптомних пауз тривалістю більше 6 секунд через зупинку синусового вузла. Це може запобігти рецидивам синкопе (достатньо діагностування однієї паузи).

– ЕКС не рекомендується імплантувати пацієнтам із брадикардією, спричиненою дисфункцією синусового вузла, яка протікає безсимптомно або має транзиторну природу, що можна скоригувати чи уникнути.

– Абляція субстрату фібриляції передсердь (ФП) може бути стратегічно розглянута як альтернатива імплантації ЕКС у пацієнтів з асоційованою фібриляцією передсердь і брадикардією. Це також стосується випадків із симптомними паузами перед спонтанною деполяризацією синусового вузла після конверсії ФП, залежно від клінічної ситуації.

Екстрасистолія - порушення серцевого ритму, що викликане передчасним збудженням міокарда всього серця або його ділянок. За локалізацією розрізняють:

- ✓ суправентрикулярні (синусові, передсердні, з AV-з'єднання);
- ✓ шлуночкові екстрасистолі.

Передсердна екстрасистолія – це передчасне стосовно основного ритму скорочення серця або окремих його частин, вогнище порушення якого знаходиться в передсердях.

Етіологія. Передсердна екстрасистолія зустрічається при ІХС, запальних і дегенеративних процесах у міокарді, кардіоміопатії, гострому і хронічному легеневому серці, але може спостерігатися у здорових осіб – ідіопатичні форми при фізичній і психоемоційній напрузі, вживанні кави або алкоголю, а також при гіпокаліємії і захворюваннях внутрішніх органів.

Клінічна картина. Хворі висловлюють скарги на посилені поштовхи грудної клітки, перебої в роботі серця, відчуття «завмирання серця», іноді – на запаморочення, біль у грудях і задишку. Часто екстрасистолія перебігає безсимптомно і суб'єктивно не відчувається.

ЕКГ-ознаки передсердної екстрасистолії:

- Позачергова поява зубця Р і комплексу QRS.
- Деформація чи зміна полярності зубця Р екстрасистолі.
- Незмінений комплекс QRS екстрасистолі.
- Наявність після передсердної екстрасистолі неповної компенсаторної паузи.

Лікування. Наявність екстрасистолії не завжди є приводом для призначення активної антиаритмічної терапії. Якщо екстрасистолія перебігає без клінічних проявів і не має ознак, що свідчать про можливу трансформацію її в більш серйозні види аритмій, то спеціального лікування не потрібно.

Незалежно від характеру і ступеня виразності аритмії варто відмовитися від вживання алкоголю, міцної кави, а також від паління. У раціон харчування необхідно включити продукти, багаті калієм, мікроелементами. Необхідно обмежити фізичні й емоційні навантаження, нормалізувати сон. Лікування повинне включати препарати, спрямовані на патогенетичні механізми основного захворювання. Для лікування клінічно вираженої надшлуночкової екстрасистолії у хворих зі структурним ураженням серця без ознак СН препаратами вибору є антагоністи кальцію (верапаміл, дилтіазем), а препаратами резерву — блокатори β-адренорецепторів (пропранолол, атенолол, метопролол, бізопролол, бетаксолол і т.п.). За відсутності ефекту зазначених антиаритмічних препаратів переходять до призначення препаратів І класу або комбінації антиаритмічних препаратів з різними механізмами дії.

Шлуночкова екстрасистолія – порушення ритму серця, пов'язане із появою в серцевому м'язі додаткових вогнищ збудження, імпульси з яких викликають передчасне скорочення серця.

Етіологія. Передчасне скорочення серця обумовлене імпульсом, що виходить з ектопічного вогнища пошкоджених передсердь, атріовентрикулярного вузла або шлуночків. Наявність патологічного вогнища обумовлено органічним враженням міокарда (склероз, міокардит), дистрофічними змінами (тиреотоксикоз), а також порушенням нервової регуляції симпатичної або парасимпатичної нервової системи.

Клінічна картина. Скарги хворих на відчуття перебоїв, короткочасне запаморочення, що збігається за часом з компенсаторною паузою після позачергового скорочення серця, біль в області серця стискаючого характеру.

Рідкі екстрасистоли, при відсутності захворювань серця, що особливо виникають на тлі синусової брадикардії і зникають при навантаженні, не мають істотного клінічного значення. У деяких людей екстрасистоли з'являються після вживання кави, алкоголю, при палінні, хвилюванні, прийомі деяких лікарських засобів (адреноміметики, еуфілін) та при наявності захворювання серця. Шлуночкові екстрасистоли можуть служити ранньою ознакою інтоксикації серцевими глікозидами. Особливо небезпечні часті ранні, політопні, групові шлуночкові екстрасистоли.

Класифікація шлуночкових екстрасистолій (B.Lown, M.Wolf):

- 0** - шлуночкові екстрасистоли відсутні;
- 1** - рідкі екстрасистоли (менше 30 за годину);
- 2** - часті екстрасистоли (більше 30 за годину);
- 3** - поліморфні шлуночкові екстрасистоли;
- 4a** - парні екстрасистоли;
- 4б** - короткий епізод шлуночкової тахікардії (три та більше комплексів);
- 5** - ранні шлуночкові екстрасистоли.

ЕКГ-критерії шлуночкової екстрасистолії

- позачергова поява комплексу QRS екстрасистолі.
- відсутність зубця Р екстрасистолі;
- змінений, розширений, деформований комплекс QRS екстрасистолі, при цьому відзначається дискордантне зміщення Т;
- повна компенсаторна пауза.

Зубець Р відсутній внаслідок того, що ектопічний імпульс у шлуночках ретроградно через АВ-з'єднання не поширюється на передсердя. При шлуночкової екстрасистолі "розрядки" СА-вузла не настає, тому імпульс з нього доходить до шлуночків, але збудження не викликає, оскільки після екстрасистолі м'яз знаходиться в стані рефрактерності і може відповісти збудженням і скороченням лише на наступний нормальний імпульс із синусового вузла. Компенсаторна пауза після шлуночкової екстрасистолі буде повною.

Найбільш вірним способом визначення топіки шлуночкової екстрасистолі (право- чи лівошлуночкова) є вимір інтервалу внутрішнього відхилення (від початку Q або R до вершини R) в екстрасистолічних комплексах у правому і лівому грудному відведеннях. При правошлуночкової екстрасистолі цей інтервал у V5-V6 не перевищує норму (0,03 с) а в V1-V2 значно збільшений (0,06 с і вище). При лівошлуночкової екстрасистолі, навпаки, інтервал внутрішнього відхилення збільшується в V5-V6 і залишається нормальним у V1-V2.

Екстрасистоли можуть бути поодинокими і парними (підряд реєструються дві екстрасистоли, три і більше екстрасистол підряд розглядаються як короткий епізод пароксизмальної тахікардії. Важливо розрізнити монотопні (монофокусні) екстрасистоли, що виходять з одного ектопічного вогнища і політопні (багатофокусні) - екстрасистоли з різних ектопічних вогнищ. Якщо вони реєструються в одному відведенні ЕКГ, то політопні мають різну форму комплексів QRS. Найбільш надійним способом є вимір інтервалів зчеплення - при політопних екстрасистолах вони будуть різними за величиною. Якщо після екстрасистолі немає подовженої компенсаторної паузи, вона називається вставною або інтерпольованою.

Якщо екстрасистоли закономірно повторюються після кожного другого, третього і т.д. нормальних шлуночкових комплексів, відповідно діагностується бігемінія, тригемінія, квадригемінія і т.д.

При лікуванні екстрасистолії слід брати до уваги:

- наявність або відсутність структурного захворювання серця, ступінь ризику життєво небезпечних шлуночкових аритмій;
- суб'єктивну переносимість аритмії.

Показання до призначення антиаритмічних препаратів при екстрасистолічній аритмії:

- значне збільшення кількості екстрасистол на фоні прогресуючого перебігу захворювання;

- часті, політопні, парні, групові та ранні «R на T» шлуночкові екстрасистоли, які є загрозливими відносно переходу в пароксизмальну шлуночкову тахікардію і фібриляцію шлуночків;
- алоритмія (бі-, три-, квадригемінія), короткі напади передсердної тахікардії, які супроводжуються СН;
- екстрасистолічна аритмія, що виникає при захворюваннях, які сприяють розвитку аритмогенних ефектів (пролабування мітрального клапана, синдром подовженого інтервалу Q–T і т.п.);
- виникнення або підвищення частоти екстрасистол під час нападів стенокардії або гострого ІМ;
- шлуночкові екстрасистоли після припинення нападу шлуночкової тахікардії і фібриляції шлуночків;
- екстрасистоли, які виникають на фоні аномальних шляхів проведення (WPW-синдрому і синдрому Клерка-Леві-Кристеско).

При тривалому лікуванні - застосовують β -блокатори, недигідропіридиновий блокатор кальцієвих каналів або флекаїнід.

Надшлуночкові пароксизмальні тахікардії

За патогенетичним механізмом пароксизмальні тахікардії поділяють на фокусні, автоматичні, ті що формуються за рахунок аномального автоматизму і реципрокні, що виникають за механізмом „re-entry”.

Пароксизмальна надшлуночкова тахікардія у вигляді:

1. **Реципрокна** АВ-вузлова тахікардія, тобто обумовлена механізмом „re-entry” (ретроградні зубці Р найчастіше не визначаються, співпадаючи з комплексом QRS, іноді реєструючись після QRS з коротким інтервалом RP ($RP < 50\% RR$). Імпульс проходить антероградно по сповільненому шляху і ретроградно - по швидкому, передсердя і шлуночки збуджуються одночасно.

2. **Ортодромна** надшлуночкова тахікардія виникає при існуванні додаткового шляху проведення (синдром WPW) з проведенням імпульсу антероградно через АВ-вузол на шлуночки з подальшим ретроградним поверненням через додатковий шлях в передсердя, реєструються ретроградні зубці Р з коротким інтервалом RP ($RP < 50\%RR$), негативні Р у І відведенні, дельта-хвиля не визначається, оскільки активуються шлуночки через АВ-зону.

3. **Антидромна** надшлуночкова тахікардія виникає рідко і при існуванні суттєвого додаткового шляху проведення (синдром WPW) з проведенням імпульсу антероградно через додатковий шлях на шлуночки з подальшим ретроградним поверненням через АВ-вузол у передсердя, зрідка реєструються антероградні зубці Р, обов'язково дельта-хвиля, так як активація шлуночків відбувається через додатковий шлях, ЕКГ подібна до шлуночкової тахікардії.

Клініка. Скарги на раптовий напад серцебиття. Якщо напад не знімається швидко, виникає стискаючий біль за грудниною, задишка. Напад закінчується так само раптово, як і розпочався, інколи з відходженням великої кількості сечі - "urina spastica". Об'єктивно: блідість шкіри, ціаноз, набухання шийних вен. Пульс частий (більш 120 за хв), малого наповнення, ритмічний. АТ помірно знижений. Аускультативно - зменшена діастолічна пауза (ембріокардія), 1-й тон посилений, ритм правильний.

У залежності від локалізації надшлуночкові пароксизмальні тахікардії об'єднують групу порушень серцевого ритму, в яку входять:

- синопередсердна тахікардія;
- передсердна тахікардія;
- АВ-вузлова тахікардія;
- тахікардія за наявності додаткового шляху (синдром WPW або приховані його форми),

водій ритму локалізується над загальним стовбуром пучка Гіса;

У більшості випадків вони мають схожу ЕКГ картину, їх точна діагностика без спеціальних методів дослідження (черезстравохідного й інвазивного електрофізіологічного дослідження) ускладнена.

Синоатріальна тахікардія

СА-тахікардія – являє собою нападоподібне почастишання ритму з ЧСС від 100 до 200 ударів за хв, що характеризується раптовим початком і раптовим закінченням. В основі даного виду тахікардії лежить механізм „re-entry” в ділянці СА-вузла.

Критерії СА тахікардії:

- 1) реєструється правильний ритм з ЧСС 100-200 уд/хв;
- 2) зубець Р на ЕКГ практично не відрізняється від синусового Р;
- 3) СА-тахікардія відрізняється від АВ-вузлової відсутністю різкого збільшення інтервалу PQ в момент розвитку нападу.

Передсердна тахікардія

Передсердна тахікардія – це ектопічна тахікардія з частотою передсердного ритму 150-250 уд/хв.

ЕКГ критерії передсердної тахікардії:

- реєструється правильний ритм з частотою скорочення передсердь 150-250 уд/хв;
- зубці Р по конфігурації відрізняються від синусових;
- початок тахікардії характеризується в ряді випадків поступовим почастишанням ритму і відсутністю подовження інтервалу PQ в момент виникнення тахікардії;
- масаж каротидного синуса не знімає тахікардію, а викликає АВ-блокаду II ступеня.

Через складність діагностики при однаковому лікуванні, їх об’єднують терміном “надшлуночкові пароксизмальні тахікардії”

Лікування. При тахікардії з вузькими комплексами QRS слід застосовувати процедури збільшення тону блукаючого нерва (проба Вальсальви, масаж каротидного синуса або занурення обличчя в холодну воду). Ефективність маневру Вальсальви посилюється, коли наприкінці пацієнт приймає положення лежачи на спині з піднятими нижніми кінцівками (модифікована проба Вальсальви). Якщо пацієнт не відреагував на вагусні проби, рекомендується використання *аденозину*, початкова доза 6 мг швидкого внутрішньовенного болюсу, згідно із протоколами ERC 2021. За неефективності попередньої дози - наступне введення 12 мг, за неефективності - 18 мг. В разі неефективності аденозину можна застосовувати *верапаміл* чи *дилтіазем*, але вони асоційовані з більшою кількістю побічних ефектів та їх слід уникати у пацієнтів із нестабільністю серцево-судинної системи та фракцією викиду ЛШ <40%. *Синхронізована кардіоверсія* рекомендована для лікування у пацієнтів з гемодинамічно нестабільною суправентрикулярною тахікардією, коли вагусні проби і аденозин неефективні або не можуть бути застосовані. Починати потрібно з розряду в 70-120 Дж біфазним дефібрилятором, а в наступних розрядах, якщо вони потрібні, поступово збільшувати енергію на 15-20 Дж.

Пароксизмальна шлуночкова тахікардія

Пароксизмальна шлуночкова тахікардія – порушення серцевого ритму у вигляді нападу серцебиття з частотою 140-220 за хв під впливом імпульсів, які надходять з гетерогенних шлуночкових центрів і повністю витісняють синусовий ритм

Етіологія. Причини пароксизмальної шлуночкової тахікардії у більшості випадків органічні - ІХС, міокардит, кардіосклероз - виникнення вогнищ ектопічної імпульсації внаслідок дистрофічних, ішемічних, некротичних, або метаболічних змін в міокарді.

Найбільш ймовірний електрофізіологічний механізм - повторний вхід і циркуляція імпульсу. Ектопічне вогнище у серцевому м’язі є наслідком зміненого клітинного метаболізму при біохімічних та електролітичних порушеннях. Тобто механізм виникнення пароксизмальної тахікардії подібний до механізму розвитку екстрасистол, і напад пароксизмальної тахікардії можна розглядати як довгий ряд тривалих послідовних екстрасистол.

Клінічна систематизація шлуночкових порушень ритму (Асоціація кардіологів України, 2016)

Тривалість пароксизму шлуночкової тахікардії (ШТ):

- «Пробіжка» ШТ – 3–5 послідовних шлуночкових комплексів

- **Нестійка ШТ** – шість і більше послідовних шлуночкових скорочень тривалістю до 30,0 с і ЧИС >100 уд./хв (тривалість циклу <600,0 мс), що минає самостійно
- **Стійка ШТ** – тривалість >30,0 с і/або така ШТ, що потребує корекції через порушення гемодинаміки

Характер змін на ЕКГ під час пароксизму ШТ:

- **Мономорфна ШТ** – з однорідною ЕКГ-морфологією комплексу
- **Поліморфна ШТ** – з нестабільною або поліморфною ЕКГ-морфологією комплексу QRS, тривалість циклу до 600–180 мс
- **Тахікардія re-entry** з блокадою ніжки пучка Гіса – ШТ за механізмом re-entry зі залученням системи Гіса–Пуркінє, зазвичай із морфологією блокади ЛНПГ (переважно наявна у хворих із КМП)
- **Пірует-тахікардія** – ШТ, асоційована з подовженим інтервалом Q-T або коригованим інтервалом Q-T, що на ЕКГ характеризується «обертанням» верхівки комплексів QRS навколо ізоелектричної лінії у хворих із аритмією
- **Двоспрямована ШТ** – ШТ з відхиленням під час скорочення осі комплексу QRS у фронтальній площині, часто асоційована з глікозидною інтоксикацією

Клінічна картина. Хворі скаржаться на напади серцебиття, біль за грудниною, відчуття нестачі повітря, задиху. Тривалість нападу різна – від декількох секунд до декількох годин і діб. У хворих розвивається артеріальна гіпотензія, непритомність, порушення функції міокарда і судин головного мозку. Серцевий викид, як правило, знижений. Якщо шлуночкова тахікардія розвивається на тлі інфаркту міокарда, то прогноз несприятливий, оскільки ризик смерті збільшується в 3 рази.

ЕКГ – критерії шлуночкової тахікардії:

- комплекс QRS більший 0,12 с, зубці комплексу зазублені, деформовані;
- дискордантне спрямування зубця Т щодо комплексу QRS;
- частота ритму менш постійна, ніж при надшлуночкових тахікардіях (коливання тривалості інтервалів RR понад 0,03 с);
- ЧСС 140-180 за хв, іноді до 250, може бути менше ніж 140 за хв;
- іноді реєструється синусовий ритм з частотою менше, ніж частота шлуночкових скорочень (зазвичай від 60 до 100 синусових імпульсів за хв);
- можлива неповна АВ-дисоціація, передчасно з'являються захвати шлуночків синусовими імпульсами, які мають вигляд суправентрикулярних зливних комплексів.

Лікування. Хворі без симптомів не вимагають профілактичного лікування. При тривалому лікуванні — застосовують β-блокатори, недигідропіридинний блокатор кальцієвих каналів або флекаїд. Терапією “першої лінії” стійкого типу шлуночкової тахікардії є *електрична кардіоверсія*. Так само, як і при фібриляції шлуночків, якщо ризик повторення є значним, пацієнту потрібно ввести *бета-блокатори*, *аміодарон* або *лідокан* (1 мг/кг внутрішньовенно болюсно з наступним інфузійним введенням зі швидкістю 1–3 мг/хв). Можливе використання інших медикаментів, якщо відомий механізм виникнення стійкого типу шлуночкової тахікардії. Ідіопатична шлуночкова тахікардія, яка походить з вихідного тракту правого шлуночка (ВТПШ), добре піддається лікуванню *аденозином*. Фасцикулярна шлуночкова тахікардія практично завжди припиняється після застосування *верапамілу*. При двонаправленій веретеноподібній шлуночкової тахікардії застосовують внутрішньовенно введення розчину *магнію сульфату* (MgSO₄ 1–2 г протягом 1–2 хв) та припиняють усі медикаменти, котрі подовжують інтервал QT.

Фібриляція і тріпотіння передсердь — надшлуночкові аритмії, які характеризуються некоординованою активністю передсердь з порушенням їхньої механічної функції.

Фібриляція передсердь (ФП) характеризується дезорганізацією електричних процесів у передсердях з формуванням в них від 400 до 700 імпульсів за 1 хв, збуджуючих лише окремі групи м'язових волокон. Зникають координовані систолічні скорочення передсердь, а шлуночкові скорочення стають нерегулярними. Анатомічним субстратом фібриляції найчастіше є неоднорідність міокарду передсердь, коли ділянки здорового міокарда чергуються з вогнищами

фіброзу. Різниця в електрофізіологічних властивостях, що закономірно виникає внаслідок цього, сприяє розвитку та підтримці „re-entry”.

Тріпотіння передсердь - це часті скорочення передсердь до 200-400 за 1 хвилину при збереженні правильного регулярного передсердного ритму.

Етіологія. Серцеві причини - артеріальна гіпертензія, набуті вади клапанів (в першу чергу, вади мітрального клапана), ішемічна хвороба серця, кардіоміопатії (особливо дилатаційна і гіпертрофічна), вроджені вади серця (в основному з шунтуванням крові на рівні передсердь), міокардит і перикардит, перенесені оперативні втручання на серці, дисфункція синусового вузла (синдром «тахі-брадикардії»), системні захворювання із залученням серця — саркоїдоз, амілоїдоз, гемохроматоз, новоутворення серця — первинні і метастатичні. ФП дуже часто спостерігається у хворих із серцевою недостатністю, незалежно від її причини. Позасерцеві - гіпертиреоз (найчастіше), гіпотиреоз, гостра інфекція, загальний наркоз, хвороби легень, феохромоцитома, ожиріння, цукровий діабет, метаболічний синдром, хронічне захворювання нирок, заняття спортом (зокрема, ті дисципліни, які вимагають витривалості), вплив різних речовин (алкоголь, оксид вуглецю, кофеїн, деякі ЛЗ напр., β 2-адrenomіметики).

Клінічна картина. Для фібриляції та тріпотіння передсердь характерні:

- неприємні відчуття, викликані нерегулярною роботою серця,
- симптоми, обумовлені розладом гемодинаміки і коронарного кровообігу;
- симптоми основного захворювання, на тлі якого розвинулися фібриляція і тріпотіння передсердь;

- під час пароксизму може з'явитися цілий ряд скарг: задишка, важкість в правому підребер'ї, стискаючий біль за грудиною, головний біль і запаморочення (порушення мозкового кровообігу), тремтіння, поліурія, пітливість (симптоми вегетативної дисфункції).

Оцінку вираженості симптомів проводять за шкалою EHRA.

Класифікація скарг, пов'язаних з фібриляцією передсердь, згідно з модифікованою шкалою European Heart Rhythm Association (EHRA)

Клас	Опис
1	без суб'єктивних симптомів
2а	слабко виражені симптоми — нормальна щоденна активність не обмежена
2б	помірно виражені симптоми — обтяжливо сприймаються хворими, однак не перешкоджають нормальній щоденній активності
3	значно виражені симптоми — нормальна щоденна активність є обмеженою
4	симптоми, що унеможливають функціонування — нормальна щоденна активність взагалі не можлива

ЕКГ - ознаки фібриляції передсердь:

- Відсутність у всіх відведеннях зубця Р
- Наявність упродовж всього серцевого циклу хаотичних дрібних хвиль f, які мають різну форму та амплітуду.
- Хвилі f краще реєструються в відведеннях V1, V2, II, III та aVF.
- Нерегулярність шлуночкових комплексів QRS - неправильний шлуночковий ритм (різні за тривалістю інтервали R-R).
- Наявність комплексів QRS, в більшості випадків які мають нормальний незмінений вигляд без деформації та розширення, але мають різну форму при кожному скороченні

ЕКГ- ознаки тріпотіння передсердь:

- Наявність на ЕКГ частих (до 200–400 за хв.), регулярних, схожих одна на одну передсердних хвиль F, які мають характерну пилоподібну форму (відведення II, III, aVF, V1, V2).
- В більшості випадків зберігається правильний, регулярний шлуночковий ритм з однаковими інтервалами F—F (за виключенням випадків зміни ступеня атріовентрикулярної блокади в момент реєстрації ЕКГ).

- Наявність нормальних, незмінених (вузьких) шлуночкових комплексів, кожному з яких передую визначена (частіше постійна) кількість передсердних хвиль F (2:1; 3:1; 4:1).

Клінічні типи фібриляції передсердь

(Європейська асоціація кардіологів (European Society of Cardiology – ESC)

Уперше діагностована ФП - ФП, що її не діагностовано раніше, незалежно від тривалості аритмії чи тяжкості спричинених нею симптомів.

Пароксизмальна ФП - ФП, що самостійно припиняється переважно до 48 год. Деякі пароксизми можуть тривати до семи діб, а епізоди ФП знімаються кардіоверсією.

Персистивна ФП - ФП, що триває понад сім днів, включаючи епізоди, що знімаються після кардіоверсії або медикаментозно через сім діб чи більше.

Тривало-персистивна ФП - Тривалий епізод ФП понад рік, за умови вибору стратегії контролю ритму.

Постійна ФП - ФП, коли хворий і лікар разом прийняли рішення не намагатися відновлювати синусовий ритм. Відповідно, проводити інтервенційні втручання, спрямовані на контроль ритму, не потрібно. Однак якщо рішення приймається на користь стратегії контролю ритму, то аритмію слід класифікувати як тривало персистивну ФП.

Лікування пацієнтів з ФП рекомендовано за схемою ABC:

A (Anticoagulation/ Avoid stroke) – антикоагулянтна терапія / профілактика інсульту.

- ✓ Антагоністи вітаміну К (ABK): варфарин – цільова величина МНС 2,5-3
- ✓ Нові оральні антикоагулянти (НОАК): апіксабан, дабігатран, едоксабан, ривароксабан
- ✓ Подвійна антитромбоцитарна терапія: АСК + клопідогрель.

B (Better symptom management) – кращий контроль симптомів.

- Цільовий діапазон ЧСС при ФП- 80/хв у спокої або 110/хв при фіз. навантаженні.
- Рекомендовано призначати β-адреноблокатори, серцеві глікозиди (дигоксин), БКК (дилтіазем, верапаміл), антиаритмічні засоби, які знижують ЧСС: аміодарон, дронадерон, соталол, пропафенон; антиаритмічні препарати для фармакологічної кардіоверсії: флекаїнід, аміодарон, пропафенон, ібутилід, вернакалант.

- Електрична кардіоверсія: при ФП для першого впливу досить розряду в 100 Дж; при збереженні аритмії у кожному наступному розряді енергію збільшують на 50-100 Дж до 360 Дж.

- Черезстравохідна електрокардіостимуляція.
- Імплантація кардіостимулятора.
- Катетерна абляція лівого передсердя.
- Стимуляція та абляції атріовентрикулярного вузла.

C (Cardiovascular and Comorbidity optimization) – оптимізація контролю серцево-судинних та інших коморбідних станів. Коморбідними станами, що потребують уваги та корекції при ФП є артеріальна гіпертензія, серцева недостатність, ІХС, цукровий діабет, захворювання щитоподібної залози тощо.

На відміну від фібриляції передсердь, основним методом лікування тріпотіння передсердь є не медикаментозна терапія, а радіочастотна катетерна абляція каватрикуспідального перешийка, розміщеного між тристулковим клапаном і місцем впадіння нижньої порожнистої вени у правому передсерді. Ефективність радіочастотної абляції становить 90–95%.

Фібриляція шлуночків - це часте, до 200-500 за хвилину, неправильне, нерегулярне збудження та скорочення окремих м'язових волокон шлуночків. Фібриляція шлуночків виникає в результаті швидкого колового руху хвилі збудження по міокарду шлуночків за механізмом re-entry. Напрямок руху хвилі постійно змінюється, що призводить до нерегулярного хаотичного збудження і скорочення окремих груп м'язових волокон шлуночків

Етіологічні причини фібриляції шлуночків:

Серцеві

- Ішемія/інфаркт міокарда
- Кардіоміопатія (дилатаційна, гіпертрофічна, рестриктивна)

- Каналопатії, напр. подовжений інтервал QT (набутий/вроджений), що спричиняє TdP
- VF та синдром Бругада
- Аортальний стеноз
 - Розшарування аорти
 - Міокардит
 - Тампонада серця
 - Тупа травма (Commotio Cordis)

Дихальні

- Напружений пневмоторакс
- Легенева емболія
- Первинна легенева гіпертензія
- Апноє сну
- Бронхоспазм
- Аспірація
- Токсичні та метаболічні
- Лікарські засоби (наприклад, верапаміл у пацієнтів з ФП+WPW)
- Медикаментозне подовження інтервалу QT з torsades de pointes

Середовищні

- ✓ Ураження електричним струмом, утоплення, переохолодження

Неврологічні

- Судомні напади
- Інсульт

Клінічна картина. Фібриляція шлуночків настає раптово. Через 3-4 с після розвитку фібриляції виникає запаморочення, слабкість, через 15-20 с хворий втрачає свідомість, через 40 с розвиваються характерні судоми – однократне тонічне скорочення скелетних м'язів. У цей же час, тобто через 40-45 с починають розширюватися зіниці і досягають максимального розміру через 1,5 хв. Шумне і часте дихання поступово рідшає і припиняється на 2 хв клінічної смерті.

На ЕКГ при фібриляції шлуночків реєструються хаотичні, нерегулярні, різко деформовані шлуночкові хвилі, різноманітні за висотою, формою і шириною, з частотою до 600 за хв.

Діагноз раптової смерті необхідно поставити без затримки, протягом 10-15 с, при цьому не можна витрачати час на вимірювання АТ, вислуховування тонів серця, пошук пульсу на променевій артерії, запис ЕКГ. Пульс необхідно визначати тільки на сонній артерії.

Діагноз клінічної смерті ставиться на основі діагностичних критеріїв:

- відсутність свідомості;
- відсутність пульсу;
- відсутність дихання або раптова поява дихання агонального типу;
- розширення зіниць (якщо не застосовувались наркотики, не проводилась нейролептанальгезія, не давався наркоз, немає гіпоглікемії);
- поява блідо-сірого забарвлення шкіри.

Лікування. У зв'язку з високим рівнем смертності пацієнти з фібриляцією шлуночків потребують негайної медичної допомоги. Необхідно негайно розпочати лікування, орієнтоване на рекомендації, відповідно до протоколу надання невідкладної допомоги при фібриляції шлуночків, зокрема за протоколами *Advanced Cardiac Life Support (ACLS)*. Передбачає негайну дефібриляцію, проведення серцево-легеневої реанімації (СЛР) та, при необхідності, застосування лікарських засобів, таких як *епінефрин* та *аміодарон*. Як тільки ритм ідентифікований як фібриляція шлуночків, пацієнта слід негайно піддати електричній дефібриляції потужністю 120–200 Дж при використанні 2-фазного дефібрилятора або 360 Дж при використанні монофазного дефібрилятора.

СИНДРОМ ВОЛЬФА-ПАРКІНСОНА-УАЙТА (WPW)

Синдром Вольфа-Паркінсона-Уайта – синдром передчасного збудження шлуночків, що виникає за наявності додаткового пучка Кента. Пучок Кента - аномальний пучок між лівим передсердям і одним з шлуночків. Швидше поширення імпульсу через пучок Кента призводить до вкорочення інтервалу P-R (P-Q); більш раннього збудження частини шлуночків – виникає хвиля Δ,

що зумовлює розширення комплексу QRS. Найбільш частою формою порушення ритму при **синдромі WPW** (Вольфа-Паркінсона-Уайта) є *пароксизмальна надшлуночкова тахікардія з вузькими шлуночковими комплексами*. В основі даної форми тахікардії лежить циркуляція хвилі збудження, при якій імпульс антеградно розповсюджується від передсердь до шлуночків через нормальний АВ-шлях і ретроградно – по пучку Кента. Пусковим фактором при цьому є передсердні та шлуночкові екстрасистולי. Доведено існування аномальних шляхів проведення початково блокованих в антероградному напрямку і здатних проводити збудження ретроградно під час тахікардії. Такий стан прийнято позначати терміном “прихований додатковий шлях”. Рідкісною формою порушення ритму при синдромі WPW є тахікардія з широкими комплексами QRS. Для визначення даної форми тахікардії запропонований термін “антидромної” тахікардії. Звичайний варіант з нормальними комплексами QRS отримав назву “ортодромної”.

Механізмом антидромної тахікардії є циркуляція хвилі збудження між передсерддями і шлуночками, під час якого імпульс антероградно поширюється по пучку Кента і ретроградно повертається по нормальному шляху.

ЕКГ- ознаки синдрому Вольфа-Паркінсона-Уайта:

- ✓ вкорочений інтервал P-R (P-Q) $<0,12$ с.;
- ✓ хвиля Δ на висхідному коліні з. R;
- ✓ розширення комплексу QRS $>0,1$ с за рахунок хвилі Δ ;
- ✓ тахіаритмії: надшлуночкова пароксизмальна тахікардія, фібриляція передсердь,

тріпотіння передсердь.

Лікування. При WPW-синдромі рекомендоване призначати *аміодарон, соталол, дизопірамід 5% 6 мл, в/в із 5% глюкозою*. Також рекомендують провести деструкцію (*радіочастотну катетерну абляцію*) додаткових провідних шляхів. Усунення пароксизмальної надшлуночкової тахікардії при синдромі WPW пов'язано з дією на електрофізіологічні механізми, які лежать в основі виникнення пароксизмів тахікардії. З метою усунення пароксизмів тахікардії, де АВ-вузол є антероградною ланкою ланцюга “re-entry”, інколи користуються засобами, які направлені на посилення тону блукаючого нерва: масаж каротидного синуса, проба Вальсальви та ін. Однак, у переважній більшості випадків, ці засоби не ефективні і потрібна медикаментозна терапія.

До препаратів, які пригнічують функцію АВ-вузла, відносяться серцеві глікозиди, ізоптин, бета-адреноблокатори. До засобів, які пригнічують переважно проведення по аномальному шляху, відносяться: хінідин, новокаїнамід, аймалін, дізопірамід, лідокаїн, мексилетин. Кордарон пригнічує проведення як по нормальному, так і по аномальному шляхах проведення.

Лікування пароксизму надшлуночкової тахікардії на фоні синдрому WPW проводиться по загальній схемі терапії надшлуночкових тахікардій, яка була наведена вище, за винятком застосування верапамілу і дігосину при антидромних тахіаритміях “псевдошлуночкових”, оскільки можливе скорочення тривалості рефракторного періоду аномального шляху в антероградному напрямку, внаслідок цього – значне збільшення числа шлуночкових скорочень під час пароксизму і виникнення загрози розвитку фібриляції шлуночків.

Для лікування даної форми порушення ритму застосовують антиаритмічні препарати, які пригнічують функцію аномального шляху проведення в антероградному напрямку – новокаїнамід, хінідин, аймалін, дізопірамід.

СИНДРОМ ПОДОВЖЕНОГО ІНТЕРВАЛУ QT

Інтервал QT свідчить про проміжок часу від початку активації шлуночків до їх повної реполяризації. Існує кореляція між довжиною інтервалу QT, рефрактерністю і довжиною потенціалу дії. Гетерогенність потенціалів дії в різних ділянках міокарда з деполяризованими і реполяризованими зонами призведе до різниці в трансмембранному потенціалі між двома ділянками з подальшою генерацією шлуночкових аритмій.

1. Спадкове подовження інтервалу QT з глухотою (*синдром Джервела-Ланга-Нільсона*) або нормальним слухом (*синдром Романо-Уорда*) - призводять до синкопальних станів через тахікардію типу “пірует” з подальшою фібриляцією шлуночків (іде надмірна активація зіркових гангліїв).

2. Набуте подовження QT:

- інфаркт міокарда;

- токсини (миш'як, органічні фосфати);
- медикаменти (хінідин, новокаїнамід, дигоксин, антидепресанти);
- гіпо- K⁺, Ca⁺⁺, Mg⁺⁺;
- сон.

Синдром Бругада – характеризується блокадою правої ніжки пучка Гіса з підйомом сегмента ST у відведеннях V1-3 та високою ймовірністю фібриляції шлуночків.

Синдром Фредеріка – поєднання повної АВ-блокади з фібриляцією передсердь.

Класифікація антиаритмічних засобів (E. Vaughan Williams) з доповненнями (D.Harrison):

I. Блокатори натрієвих каналів:

Ia. Мембранні стабілізатори, які пригнічують швидкі натрієві канали, блокують вхід натрію у клітину під час нульової фази потенціалу дії, що обумовлює зменшення реполяризації (*аймалін, дизопірамід, хінідин, прокаїнамід*):

- передсердна екстрасистолія +++;
- шлуночкова тахікардія і фібриляція - + ;
- фібриляція передсердь +++;
- реципрокні надшлуночкові тахіаритмії +++;
- додаткові шляхи проведення +++.

Ib. Слабкі репресори нульової фази; менше, ніж препарати Ia, впливають на комплекс QRS і провідність, прискорюють реполяризацію, скорочують інтервал QT, сильно підвищують поріг мерехтіння шлуночків (*лідокаїн, мексилетин, фенітоїн*):

- шлуночкові екстрасистоли +++;
- шлуночкова тахікардія і фібриляція +++.

Ic. Сильні репресори нульової фази, розширюють комплекс QRS і пригнічують провідність вже у невеликих концентраціях, мало впливають на швидкість реполяризації, тривалість QT і рефрактерність (*пропафенон, флекаїнід, етацизин*):

- шлуночкові екстрасистоли +++.

II. Бета-адреноблокатори (*атенолол, карведилол, есмолол, метопролол, адолол, пропранолол*) з блокуванням ефектів катехоламінів, зниженням автоматизму передсердь і шлуночків, зменшенням АВ- та внутрішньошлуночкової провідності, збільшенням рефрактерного періоду, ефект у випадках пригнічення автоматизму і припиненні реципрокних тахіаритмій, якщо ланцюг „re-entry” пов'язаний з АВ-вузлом:

- шлуночкові екстрасистоли катехоламінового генезу +++;
- фібриляція передсердь +;
- автоматичні і реципрокні надшлуночкові тахіаритмії +;
- шлуночкова тахікардія і фібриляція ++;
- додаткові шляхи проведення ++.

III. Блокатори калієвих каналів, подовжуючим потенціал дії і реполяризації, інтервал QT і збільшуючим тривалість рефрактерного періоду (*аміодарон, дронедазон, дофетилід, ібутилід, соталол*, що має також властивості бета-блокатора):

- передсердна екстрасистолія +++;
- шлуночкова екстрасистолія +++;
- автоматичні і реципрокні надшлуночкові тахіаритмії +++;
- фібриляція передсердь +++;
- шлуночкова тахікардія і фібриляція +++;
- додаткові шляхи проведення +++.

IV. Блокатори кальцієвих каналів, що гальмують трансмембранний потік іонів кальцію, який присутній в зонах СА- і АВ-вузлів, знижують спонтанну активність СА-вузла, впливають на механізм повторного збудження, пригнічують четверту фазу деполяризації, зменшують трансмембранний потенціал спокою, подовжують рефрактерний період цих зон (*верапаміл, дилтіазем*):

- надшлуночкові порушення ритму +++

До препаратів інших груп слід віднести *аденозин* - препарат, що пригнічує автоматизм Са-вузла, сповільнює проведення, подовжує ефективний рефрактерний період АВ-вузла:

- ✓ реципрокні АВ-вузлові й ортодромні надшлуночкові тахіаритмії (синдром WPW) +++;
- ✓ недоцільно при фібриляція передсердь, тріпотінні передсердь, шлуночковій аритмії.

Таблиця. ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ, ЯКІ ВИКОРИСТОВУЮТЬСЯ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ АРИТМІЙ

Лікарський засіб	Дозування лікування «за потребою»	Дозування п/о лікування на постійній основі
ЛЗ I класу		
Хінідин	п/о; початкова доза 200 мг кожні 3 год до макс. дози 3 г у перші 24 год	600–1600 мг/добу; при синдромі Бругада, рекомендована доза 600 мг/добу
Дизопірамід	–	250–750 мг/добу
Прокаїнамід	початкова доза: болюс в/в 100 мг, можна повторити через 5 хв, макс. 500–750 мг (макс. 50 мг/хв), потім 2–6 мг/хв	
Лідокаїн	початкова доза: болюс в/в 50–200 мг, потім 2–4 мг/хв	–
Мексилетин	–	600–1200 мг/добу; початкова доза 400 мг, потім 600 мг протягом перших 24 год
Флекаїнід	в/в 1–2 мг/кг м. т. протягом 10 хв п/о 200–300 мг ^а	200–400 мг/добу
Пропафенон	в/в 1,5–2 мг/кг маси тіла протягом 10 хв п/о 450–600 мг ^а	450–900 мг/добу
ЛЗ II класу		
Ацебутолол	–	100–800 мг/добу
Атенолол	–	25–50 мг 1 × на день (макс. 100 мг/добу)
Бісопролол	–	1,25–20 мг/добу
Есмолол	в/в 500 мкг/кг протягом 1 хв, потім інфузія 50–300 мкг/кг/хв	–
Карведилол	–	6,25–50 мг/добу
Метопролол	в/в 2,5–5 мг протягом 2 хв, можна повторити до 4 доз	препарат пролонгованої дії: 25–200 мг/добу
Надолол	–	40–320 мг 1 × на день
Пропранолол	в/в 1 мг за 1 хв, можна повторювати до 3 доз кожні 2 хв	80–320 мг/добу
ЛЗ III класу		
Аміодарон	в/в 5 мг/кг м. т. протягом 20 хв–2 год 2–3 х на 24 год, потім 600–1200 мг/24 год протягом 8–10 днів у центральну вену або з волюметричної помпи; у разі безпосередньої загрози життю можна ввести 300 мг протягом 2–3 хв	навантажувальна доза: 600–1200 мг/добу протягом 8–10 днів; підтримуюча доза: 200–400 мг/добу
Дронедарон	–	800 мг/добу
Дофетилід	–	125–500 мкг кожні 12 год (доза залежить від КК)
Ібутилід	в/в 1 мг за 10 хв; можна повторити через 10 хв	–

Соталол п/о	в/в 0,5–1,5 мг/кг м. т. протягом 10 хв, при необхідності повторити через 6 год	80–160 мг (винятково 40 мг) кожні 12 год; хворим із КК 30–60 мл/хв ЛЗ призначають 1 х на день або 2 х на день, але у двічі нижчій дозі
ЛЗ IV класу		
Дилтіазем п/о	–	30–60 мг 3 х на день; препарат пролонгованої дії — 90–360 мг 1 × на день
Верапаміл	в/в 5–10 мг протягом 5 хв, за необхідності можна повторити через 30 хв	40–120 мг 2–3 х на день; препарат пролонгованої дії — 120–480 мг 1 х на день
Інші ЛЗ		
Аденозин	в/в 6 мг протягом 1–2 с; при відсутності ефекту — можна ввести болюс 12 або 18 мг через 1–2 хв	–
Дигоксин	в/в 0,5 мг, можна повторити 0,25 мг кожні 6–8 год до макс. дози 1 мг/24 год	0,0625–0,25 мг 1 × на день
Івабрадин	–	5–7,5 мг 2 × на день
Ранолазин	–	750–2000 мг/добу
Вернакалант	в/в інфузія 3 мг/кг протягом 10 хв; якщо ФП зберігається через 15 хв, повторіть введення ЛЗ 2 мг/кг протягом 10 хв	–
Антазолін	в/в 100–250 мг	–

На конгресі аритмологів **European Heart Rhythm Association (EHRA) 2025**, який відбувся 30 березня–1 квітня 2025 р. у Відні (Австрія), був представлений абсолютно новий погляд на фармакологічне лікування аритмій, розроблений у співпраці з найбільш відомими експертами в цій галузі і названий «Практичний компендіум антиаритмічних препаратів: клінічне консенсусне положення Європейської асоціації серцевого ритму Європейського товариства кардіологів».

Клас	Підклас	Первинна фармакологічна ціль / дія	ААП
0		Іонні канали, що беруть участь в автоматизмі синоатріального вузла (If)	Івабрадин
Блокатори натрієвих потенціалкерованих каналів			
I	Ia	Nav1.5 (INa) відкритий статус (середня дисоціація)	Аймалін, дизопірамід, прокаїнамід, хінідин / гідрохінідин
	Ib	Nav1.5 (INa) інактивований статус (швидка дисоціація)	Лідокаїн, мексилетин, фенітоїн
	Ic	Nav1.5 (INa) відкритий / інактивований статус (повільна дисоціація)	Антазолін, цибензолін, флекаїнід, пілсікаїнід, пропafenон, етацинин
	Id	Пізній натрієвий струм	Ранолазин
Інгібітори та активатори автономної нервової системи			
II	IIa	Блокатори β-адренорецепторів	Атенолол, бісопролол, есмолол, ландіолол, метопролол, небіволол, надолол, пропранолол, карведилол, лабетолол
	IIb	Агоністи β-адренорецепторів	Ізопреналін
	IIc	Інгібітори мускарінових M2-рецепторів	Атропін, скополамін
	IIId	Активатори блукаючого нерва / вивільнення ацетилхоліну	Дигоксин, дигітоксин

	Іе	Активатори рецепторів аденозину А1	Аденозин (АТФ)
Блокатори та відкривачі калієвих каналів			
ІІІ	ІІІа	Неселективні блокатори К ⁺ -каналів	Аміодарон, дронедарон, соталол, бретилій
		Kv11.1 (hERG) блокатори К ⁺ -каналів	Дофетилід, ібутилід, ніфекалант
		Kv1.5 (IKur) блокатори К ⁺ -каналів	Вернакалант
	ІІІб	Kir6.2 (KATP) блокатори К ⁺ -каналів	Нікорандил, міноксидил
	ІІІс	Блокатори GIRK1 та GIRK2 (IKACH)	Наразі немає дозволених препаратів
Модулятори кальцієвих каналів L-типу			
ІV	ІVа	Неселективні поверхнево-мембранні та медіовані Cav 1.2 та Cav 1.3 каналами блокатори кальцієвого струму L-типу (ICaL)	Бепридил, дилтіазем, етрипаміл, верапаміл
	ІVб	Блокатори каналів внутрішньоклітинного саркоплазматичного ретикулуму (RyR2-Ca ²⁺)	Не розроблено препаратів
Блокатори механочутливих каналів			
V		Блокатори каналів транзитного рецепторного потенціалу (TRPC3 / TRPC6)	Не розроблено препаратів
Блокатори каналів щільних контактів			
VI	VI	Блокатори Cx (Cx40, Cx43, Cx45) — вплив на канали, що управляють взаємодією електротонічних клітин, пов'язаних із конексином	Не розроблено препаратів
Молекули, що лежать в основі довгострокових сигнальних процесів, впливають на структурне ремоделювання тканин міокарда (терапія на випередження)			
VII		Інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту, блокатори рецепторів ангіотензину, антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів, омега-3-поліненасичені жирні кислоти, сакубітрин, статини	Еналаприл, лізиноприл, лозартан, кандесартан, спіронолактон, ейкозопентаєнова кислота, докозопентаєнова кислота, статини тощо

ПОРУШЕННЯ ПРОВІДНОСТІ - БЛОКАДИ СЕРЦЯ

Уповільнення або повне припинення проведення електричного імпульсу по будь-якому відділу провідникової системи серця називається блокадою серця. При повній блокаді серця нерідко ритм його залишається правильним. Блокада серця може виникнути при запаленні серцевого м'яза (міокардит), ІХС, підвищенні тону блукаючого нерва.

Залежно від місця, в якому виникло порушення провідності, розрізняють блокади:

- ✓ синоаурикулярну
- ✓ внутрішньопередсердну
- ✓ атріовентрикулярну
- ✓ ніжок пучка Гіса
- ✓ внутрішньопушечкову

СИНОАТРІАЛЬНА БЛОКАДА

Синоатріальна (СА) блокада характеризується сповільненням чи випадінням імпульсу, який іде із синоатріального вузла до передсердь, що зумовлено різними змінами електрофізіологічних властивостей водія ритму, внутрішньопередсердної провідної системи та міокарда передсердь.

Етіологія. Причиною розвитку синоатріальної блокади є виражена ваготонія чи підвищення чутливості каротидного синусу, ІХС, міокардити, кардіоміопатії, інтоксикація серцевими глікозидами, ААП, симпатоміметиками; СССВ, гіпокаліємія, вади серця тощо.

Класифікація синоатріальної блокади

- Неповна
- І ступеня
- ІІ ступеня
 - Тип 1 (Самойлова-Венкебаха)
 - Тип 2 (Мобітца)
- Повна
- ІІІ ступеня

СА блокада І ступеня

Всі синусові імпульси проводяться до передсердь але із запізненням. Активація синусового вузла не викликає появи будь-якої хвилі на ЕКГ, тому першу ступінь СА блокади неможливо діагностувати за допомогою звичайної ЕКГ.

СА блокада ІІ ступеня

ІІ ступінь блокади характеризується тим, що деякі з синусових імпульсів не досягають передсердь. Тому у цих хворих виникають перебої або «завмирання» серця, інколи спостерігається короточасне запаморочення або відчуття дезорієнтації. У разі тривалої зупинки серця виникають напади синдрому Морганьї-Адамса-Стокса (раптова втрата свідомості, зупинка серцевої діяльності і дихання, ціаноз, судороги). При дослідженні пульсу та аускультатії серця визначають паузи.

ЕКГ- ознаки СА блокади ІІ ступеня:

- ✓ Періодичне випадіння повного серцевого комплексу PQRS.
- ✓ Тривалість паузи Р-Р СА блокади дорівнює сумі двох, трьох і більшого числа нормальних інтервалів Р-Р основного синусового ритму.
- ✓ Під час тривалої паузи СА блокади можуть з'явитися «висковзуючі» цикли із АВ сполучення та шлуночків.

Розрізняють два типи синоатріальної блокади ІІ ступеня.

- *тип І (Самойлова-Венкебаха)* - поступове збільшення часу проведення імпульсу від синусового вузла до передсердя до блокади одного з імпульсів включно, що проявляється як поступове скорочення інтервалів РР з остаточним випадінням одного із зубців Р;
- *тип ІІ (Мобітца)* - періодичне випадіння зубця Р, переважно у співвідношенні 2:1 або 3:1; тривалість паузи кратна базовому синусовому ритму і часто закінчується замісним передсердним, вузловим, рідше шлуночковим збудженням.

СА блокада ІІІ ступеня (повна СА-блокада) – повне припинення проведення імпульсів від синусового вузла до правого передсердя. На ЕКГ характеризується появою замісних ритмів із центрів 2 і 3 порядків, частіше вузлового ритму чи ідіоventрикулярного.

Лікування при синоатріальній блокаді спрямоване на терапію основного захворювання і відміну ЛЗ, що викликають брадикардію. Для зниження активності блукаючого нерва у цих пацієнтів застосовують *атропін* (0,5–1 мл 0,1% розчину), *ефедрин* (1 мл 5% розчину) підшкірно, *ізопреналін* у дозі 5–10 мг 3 рази на добу сублінгвально. ЧСС підвищують антагоністи кальцію дигідропіридинового ряду (*ніфедипін* пролонгованої дії по 10–20 мг/добу), а також бронхолітик *теофілін* — по 0,3 г/добу. У випадку, якщо синоатріальна блокада супроводжується наступними станами: СА-блокада ІІ-ІІІ ст. з брадикардією менше 40 уд/хвилину; СА-блокада з порушенням гемодинаміки; СА-блокада з втратою свідомості чи синдромом Морганьї-Адамса-Стокса – дані пацієнти потребують постійного медикаментозного лікування чи постановки *електрокардіостимулятора* (тимчасового чи постійного).

ВНУТРІШНЬОПЕРЕДСЕРДНА БЛОКАДА

При цій блокаді порушується проведення імпульсів по провідникових шляхах передсердь.

ЕКГ- ознаки внутрішньопередсердної блокади:

- ✓ розширення зубця Р на ЕКГ до 0,11с і >
- ✓ зубці Р зазубрені, розщеплені або двохфазні
- ✓ типовим прикладом цієї блокади є зміна форми зубця Р у хворих з мітральним стенозом (Р-mitrale)

Спеціального лікування дане порушення ритму не потребує.

АТРІОВЕНТРИКУЛЯРНА БЛОКАДА

АВ-блокади - сповільнення або припинення проведення імпульсів від передсердь до шлуночків. Етіологічні фактори АВ-блокад відрізняються у пацієнтів із гострими і хронічними АВ-блокадами.

Основними причинами гострих АВ-блокад є інфаркт міокарда, стан після кардіохірургічних втручань, інфекційний ендокардит, особливо при ураженні аортального клапана, міокардити різної етіології, абсцес у ділянці міжшлуночкової перегородки, надмірна чутливість АВ-вузла до ваготропних впливів (кашель, ковтання, пиття холодної рідини, інтубація трахеї), гіперкаліємія, гіпотиреоз, передозування серцевими глікозидами, антиаритмічними засобами. Можливі причини хронічних АВ-блокад – стабільні форми ішемічної хвороби серця, кардіоміопатії, міокардити, пухлини серця, дифузні хвороби сполучної тканини та обмінні порушення (склеродермія, амілоїдоз, саркоїдоз), склеродегенеративні ураження серця. Хронічні АВ-блокади можуть виникати також як ускладнення кардіохірургічних та інтервенційних втручань, наприклад радіочастотної катетерної абляції АВ-вузла або коронарної артерії, яка кровопостачає перетинку.

ЕКГ ознаки АВ-блокади I ступеня:

- ✓ подовження інтервалу Р - Q до 0,21 і > у дорослих, і 0,18 і > у дітей
- ✓ всі передсердні імпульси проводяться до шлуночків (тобто немає випадіння комплексів QRS)

ЕКГ ознаки АВ-блокади II ступеня I тип (Мобітц I):

- ✓ провідність АВ сполучення прогресивно порушується аж до повного припинення проведення чергового імпульсу
- ✓ на ЕКГ – поступове подовження інтервалу Р-Q з наступним випадінням шлуночкового комплексу QRST, реєструється тільки зубець Р, після якого йде тривала пауза
- ✓ після подовженої паузи провідність АВ сполучення відновлюється і на ЕКГ знову реєструється нормальний або незначно подовжений інтервал Р-Q, після чого весь цикл повторюється
- ✓ періоди поступового збільшення Р-Q з наступним випадінням шлуночкового комплексу називаються періодами Самойлова-Венкебаха;
- ✓ цей тип блокади частіше спостерігається при проксимальних (вузлових) порушеннях провідності і тому частіше не супроводжується деформацією шлуночкового комплексу QRS.

ЕКГ ознаки АВ-блокади II ступеня II тип (Мобітц 2):

- ✓ інтервал Р-Q постійний (нормальний або подовжений);
- ✓ регулярне або нерегулярне випадіння шлуночкових комплексів QRST;
- ✓ цей тип блокади спостерігається при дистальних порушеннях провідності (на рівні віток пучка Гіса) і тому комплекси QRS можуть бути розширені і деформовані.

ЕКГ ознаки повної АВ-блокади:

- ✓ повністю відсутнє проведення імпульсів через АВ сполучення від передсердь до шлуночків;
- ✓ починають функціонувати ектопічні центри автоматизму II або III порядку
- ✓ передсердя збуджуються від синусового вузла
- ✓ виникає дисоціація в діяльності передсердь і шлуночків, тобто вони збуджуються і скорочуються незалежно один від одного
- ✓ частота збуджень передсердь більша (приблизно в 2-3 рази), ніж шлуночків
- ✓ зубці Р виникають частіше і нашаровуються на різні частини систоли і діастоли шлуночків

- ✓ чим нижче по провідниковій системі розташований водій ритму, тим менша частота скорочень (збуджень) шлуночків
- ✓ якщо водій ритму розташований в АВ сполученні, то розповсюдження збудження по шлуночках звичайне і комплекс QRS не змінений (ЧСС = 40-50 за 1 хв.)
- ✓ якщо водій ритму розташований в одному із шлуночків, то говорять про ідіовентрикулярний ритм із лівого (70 %) і правого шлуночка (ЧСС = 15-20-30 за 1 хв.)

Лікування. У пацієнтів з уперше виниклою АВ-блокадою необхідно здійснити терапію основного захворювання, яка може усунути порушення провідності серця. Необхідно відмінити всі антиаритмічні препарати, які сповільнюють АВ-провідність. Рекомендовано призначення препаратів, які підвищують ЧСС, покращують АВ-провідність і зменшують негативний вплив парасимпатичної НС на синусовий вузол та АВ-провідність: *атропін*, *препарати красавки* (малоефективні), *АК ніфедипін*, *симпатоміметики*, бронходилататор *теофілін* тощо. *Атропін* може зменшувати АВ-блокаду тільки при підвищенні активності парасимпатичного нерва, але не ішемії. Він ефективніший при АВ-блокаді нижнього, ніж переднього ІМ, і неефективний при повній АВ-блокаді, а при АВ-блокаді ступеня Мобітца II атропін необхідно застосовувати обережно, оскільки він може навіть знизити ЧСС. З-поміж симпатоміметиків зазвичай віддають перевагу *ізопреналіну* в таблетках по 5 мг під язик або у вигляді в/в інфузії (в дозі від 0,5 до 5–7 мкг/хв). *Електрокардіостимулятор* (ЕКС) імплантують при АВ-блокаді II ступеня типу II Мобітца та III ступеня, що супроводжується синкопальними нападами синдрому Морганьї-Адамса-Стокса.

ВНУТРІШНЬОШЛУНОЧКОВІ БЛОКАДИ (БЛОКАДА НІЖОК ПУЧКА ГІСА)

Внутрішньошлуночкові блокади — сповільнення чи повне призупинення проведення збудження до міокарда шлуночків, спричинені ураженням провідної системи серця на рівні ніжок пучка Гіса чи їх розгалужень. Ніжки пучка Гіса є елементом провідної системи серця. Вони відповідають за проведення електричного збудження по шлуночках серця. Пучок Гіса поділяється на задню ніжку і дві передні: ліву і праву. Задня гілка йде вниз, вона товща за інші і є ніби продовженням загального стовбура, далі від загального стовбура відокремлюється спочатку права, а потім і ліва передня гілка (відповідає за передньо-лівий відділ міжшлуночкової перетинки і передньо-бокову стінку лівого шлуночка). Задня гілка відповідає за задньо-лівий відділ міжшлуночкової перетинки і задню (нижню) стінку лівого шлуночка. Між передньою і задньою гілками лівої ніжки пучка Гіса є мережа анастомозів.

Причини блокади правої ніжки: вроджені вади серця (найчастіше дефект міжпередсердної перегородки), ІХС або ідіопатичний склероз; часто як ізольована патологія. Картина псевдоблокади правої ніжки з елевацією ST має місце при синдромі Бругада (насправді зубець J помилково інтерпретується як зубець R').

Причини блокади лівої ніжки: структурна хвороба серця, зокрема, ІХС, кардіоміопатії (особливо дилатаційна), міокардит, вади серця, захворювання сполучної тканини, хвороби, що протікають з інфільтрацією серцевого м'яза, ідіопатичний фіброз і кальциноз.

ЕКГ ознаки повної блокади правої ніжки пучка Гіса:

- ✓ комплекс QRS розширений > 0,12 с.
- ✓ у правих грудних відведеннях V1, V2 (рідше в III і aVF) комплекс QRS має М – подібний вигляд або типу rSR1 (rsR1).
- ✓ сегмент S-T в V1- V2, як правило, розташований нижче ізолінії.
- ✓ зубець Т в V1- V2 негативний, несиметричний, вершина зміщена ближче до його кінця
- ✓ в лівих грудних відведеннях (V5-V6, а також I, aVL) реєструється розширений закрутлений, іноді зазубрений зубець S.
- ✓ електрична вісь серця частіше розташована вертикально або, рідше, помірно відхилена вправо.

ЕКГ ознаки повної блокади лівої ніжки пучка Гіса:

- ✓ розширення комплексу QRS > 0,12 с.
- ✓ в лівих грудних відведеннях V5-V6 (і відведеннях I, aVL) розширений комплекс QRS має форму R, часто із зазубиною на вершині або поблизу неї.
- ✓ в правих грудних відведеннях (V1-V2, а також III, aVF) розширений деформований шлуночковий комплекс має вигляд QS або rS з глибоким і широким зубцем S.

✓ дискордантне (направлене в іншу сторону) зміщення сегмента S-T і зубця Т в лівих і правих грудних відведеннях по відношенню до комплексу QRS.

✓ електрична вісь серця розташована горизонтально або, достатньо часто, відхилена вліво.

Лікування. При розвитку внутрішньошлуночкових блокад пацієнтам необхідна терапія основного захворювання. Хворих із безсимптомними блокадами необхідно брати на диспансерний облік. У разі розвитку ХСН застосовується лікування діуретиками, іАПФ, БРА, які зменшують ремоделювання та об'єми порожнини серця, опосередковано підвищують інотропну функцію міокарда і покращують якість життя хворих. Антиаритмічні препарати сповільнюють проведення збудження за системою Гіса-Пуркінє, можуть поглиблювати блокади серця, тому їх не призначають. Серцеві глікозиди при внутрішньошлуночкових блокадах не протипоказані, однак їх не можна застосовувати при АВ-блокадах II–III ступеня. Показання до імплантації електрокардіостимулятора у хворих із блокадою ніжки пучка Гіса:

➤ синкопе, біфасцикулярна блокада і позитивний результат електрофізіологічного дослідження серця чи спровокована АВ-блокада II ст. або III ст. в системі пучка Гіса і волокон Пуркінє під час стимуляції передсердь зі зростаючою частотою, або після фармакологічної провокації;

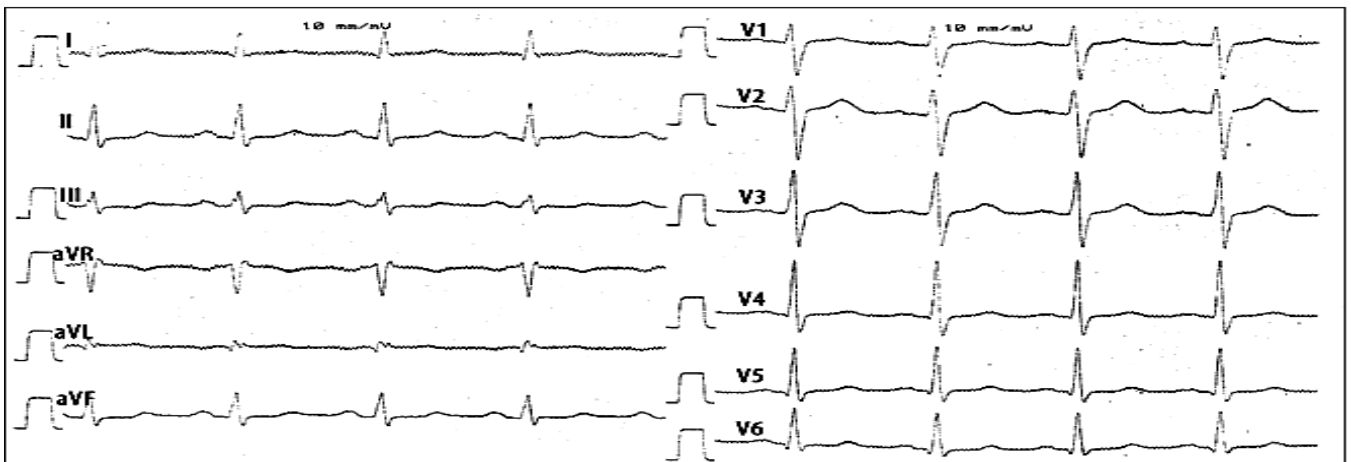
➤ білатеральна блокада ніжки (чергування блокад правої і лівої ніжки) незалежно від симптомів;

➤ біфасцикулярна блокада, синкопе нез'ясованої етіології, непереконливі результати діагностичних досліджень в окремих пацієнтів (похилого віку, з ознаками синдрому старечої астенії, з синкопе, яке рецидивує або пов'язане з високим ризиком травми), без виконання електрофізіологічного дослідження серця.

V. Практична частина.

1) Практичні завдання.

Інтерпретуйте дані ЕКГ №1:



Еталон відповіді: R-R – 0,57с. ЧСС – 104 за 1 хв. PQ – 0,15с. QRS – 0,10с. QT – 0,32с.

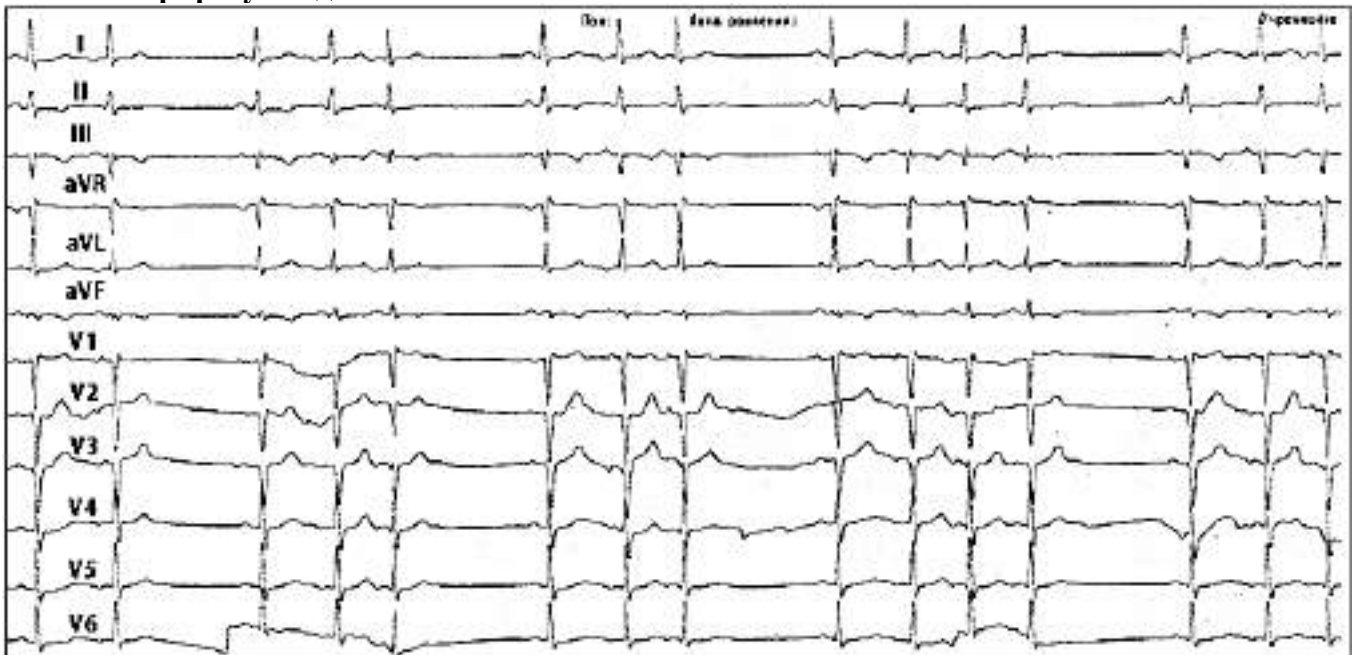
Простежується послідовність зубців P-QRS-T, інтервал PQ нормальної тривалості. Зубці P I, II, III, V3-6 (+), PaVR (-), однакової форми і полярності в кожному відведенні. Нормальне положення ЕБС ($\angle QRS = +41^\circ$). Комплекс QRS не змінений. Зубець Т нормальної форми і амплітуди. Сегмент ST на ізолії. Висновок: Синусова тахікардія з частотою серцевих скорочень 104 за хвилину.

Інтерпретуйте дані ЕКГ №2:



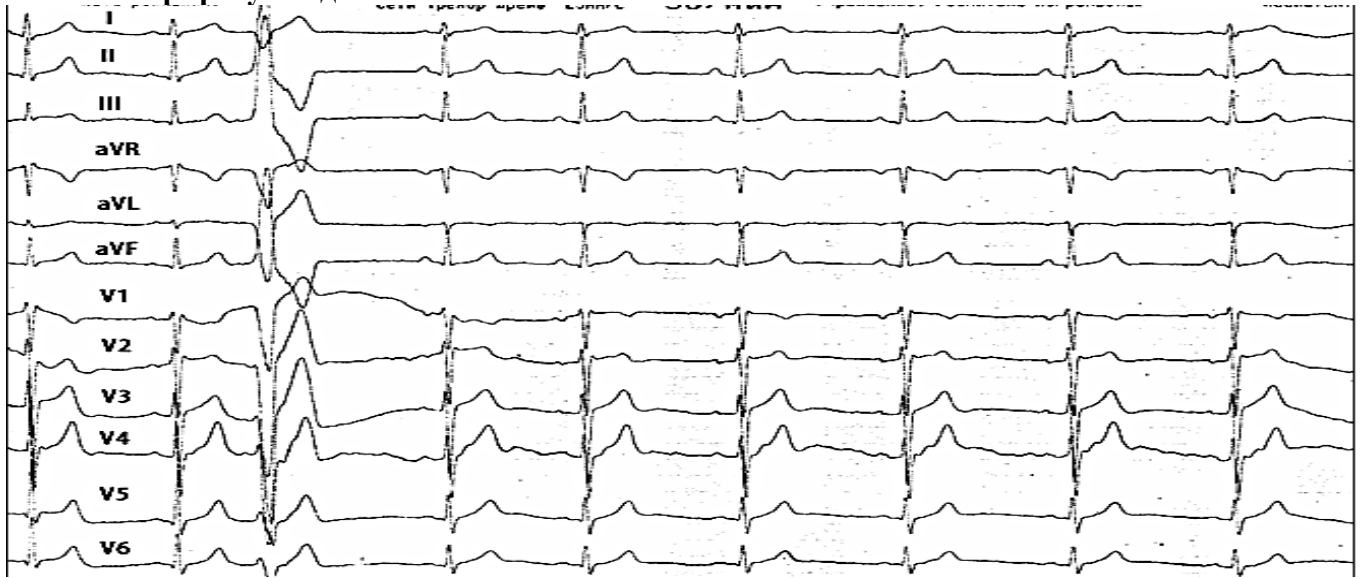
Еталон відповіді: Швидкість запису 25 мм/с. 2, 4, 6 і 8-ий комплекси QRS синусового походження, після яких виникає СА блокада 2:1, що призводить до появи висковзуючих комплексів з АВ з'єднання. Висновок: Ритм синусовий, нерегулярний. СА блокада II ступеня 2:1 з висковзуючими комплексами з АВ з'єднання (псевдобігемінія). ЕКГ-прояви дисфункції синусового вузла.

Інтерпретуйте дані ЕКГ №3:



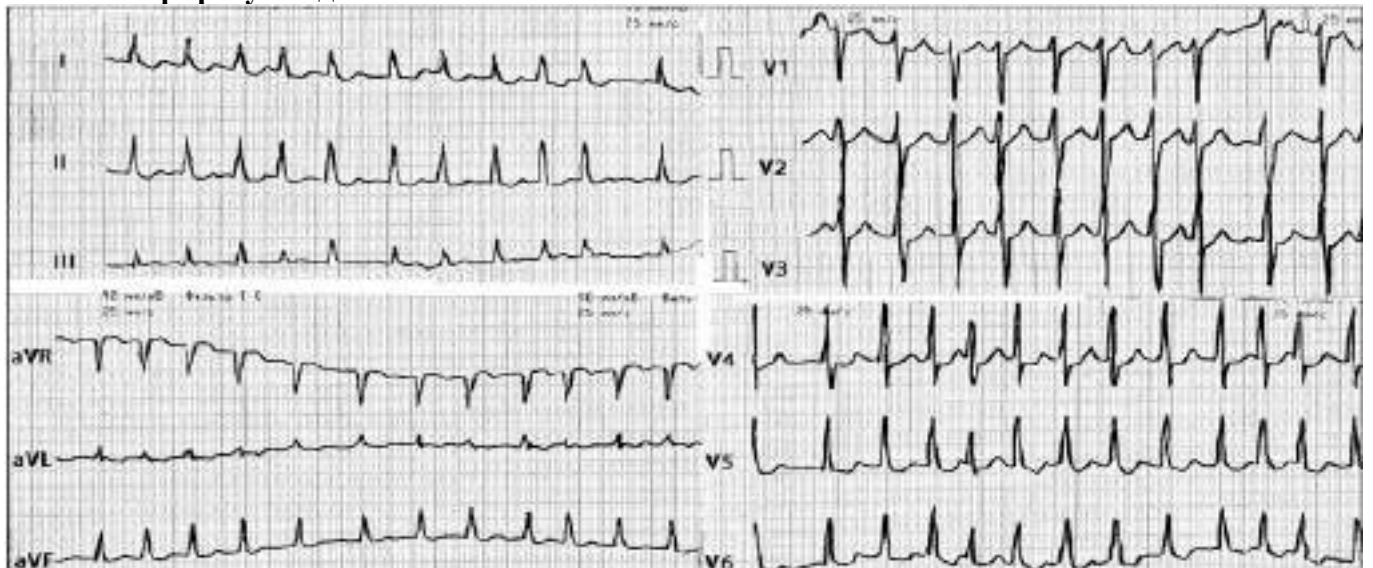
Еталон відповіді: Швидкість запису 25 мм/с. PQ – 0,16с. QRS – 0,08с. QT-0,36с. Горизонтальне положення EBC ($\angle QRS = +10^\circ$). Після кожного комплексу PQQRST синусового походження реєструються поодинокі, парні та групові (три) передчасні, суправентрикулярної форми комплекси QRS з зубцем P I, aVL, V3-6 (-), aVR (+). Комплекси QRS нормальної тривалості, у відведеннях V1-V2 мають форму rSr' (синдром надшлуночкового гребінця – варіант норми). Зубці II, III, aVF (-), в інших відведеннях нормальної форми і амплітуди. Висновок: На фоні синусового ритму зареєстровані часті поодинокі, парні та групові лівопередсердні екстрасистолі.

Інтерпретуйте дані ЕКГ №4:



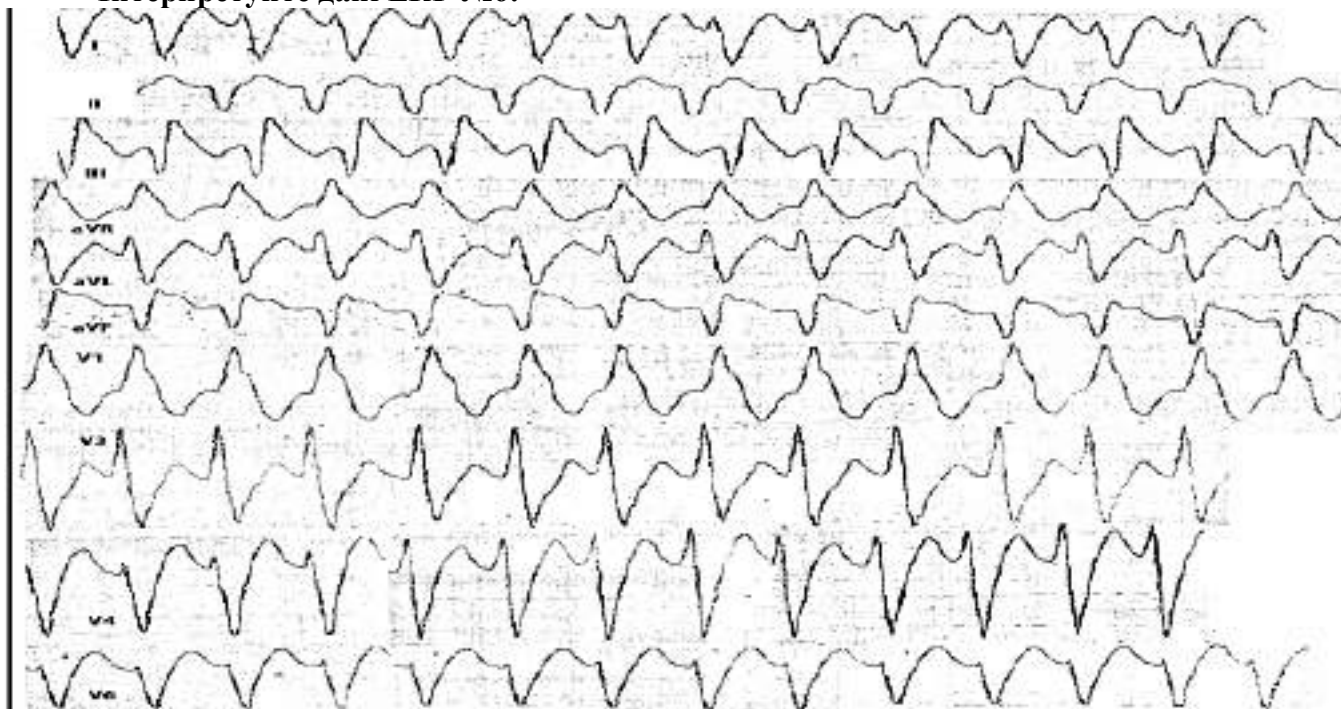
Еталон відповіді: Швидкість запису 25 мм/с. R-R – 0,90 – 1,10с. ЧСС – 66-55 за 1 хв. PQ – 0,16с. QRS – 0,08с. QT – 0,38с. Вертикальне положення ECG ($\angle QRS = +79^\circ$). Після другого циклу PQRSST синусового походження реєструється передчасний розширений комплекс QRS з дискордантно зміщеним сегментом ST і зубцем T. Компенсаторна пауза повна. Зубця P перед ектопічним комплексом QRS немає. Ектопічний комплекс QRS в усіх грудних відведеннях з широким глибоким зубцем S (негативна конкордантність). Комплекси QRS синусового походження нормальної тривалості, з графікою rSr' у відведеннях V1-V2 (синдром надшлуночкового гребінця – варіант норми). Коливання інтервалів P-P > 0,16с. Висновок: Синусова аритмія з частотою серцевих скорочень 55-66 за хвилину. Поодинокі шлуночкова екстрасистола з ділянки верхівки серця.

Інтерпретуйте дані ЕКГ №5:



Еталон відповіді: Швидкість запису 25 мм/с. R-R – 0,40-0,48-0,64с. ЧСС – 150-132-94 за 1 хв (середня ЧСС – 136 за 1 хв.). QRS – 0,10с. QT – 0,32с. Зубця P немає. Передсердні хвилі різної амплітуди та тривалості (хвилі f) нашаровуються на зубець T та інтервал TR (III відведення). Інтервали R-R різної тривалості. Ці ознаки вказують на фібриляцію передсердь. Нормальне положення ECG ($\angle QRS = +50^\circ$). Комплекс QRS суправентрикулярної форми. У відведеннях V4-6 косонизхідна та горизонтальна депресія сегмента ST до 2-2,5мм. Висновок: Фібриляція передсердь, тахісistolічна форма, з частотою скорочень шлуночків 150-132-94 за хвилину (середня ЧСС – 136 за хвилину). Субендокардіальна ішемія міокарда в ділянці верхівки та бокової стінки лівого шлуночка.

Інтерпретуйте дані ЕКГ №6:



Еталон відповіді: R-R – 0,44с. ЧСС – 136 за 1 хв. QRS – 0,16с. QT – 0,38с. $\angle QRS = +135^\circ$. Зубець P на ЕКГ не визначається. Інтервали R-R однакової тривалості. Комплекс QRS розширений, деформований за типом блокади правої ніжки і задньої гілки лівої ніжки пучка Гіса, що вказує на локалізацію джерела тахікардії в лівій передній гілці пучка Гіса. У II стандартному відведенні комплекс QRS має форму QS, у III, aVF – QR з елевацією сегмента ST, що можна розцінити як ЕКГ – ознаки гострого інфаркту міокарда задньодіафрагмальної ділянки лівого шлуночка. Висновок: Лівошлуночкова пароксизмальна тахікардія з частотою серцевих скорочень 136 за хвилину. Гострий інфаркт міокарда задньодіафрагмальної ділянки лівого шлуночка.

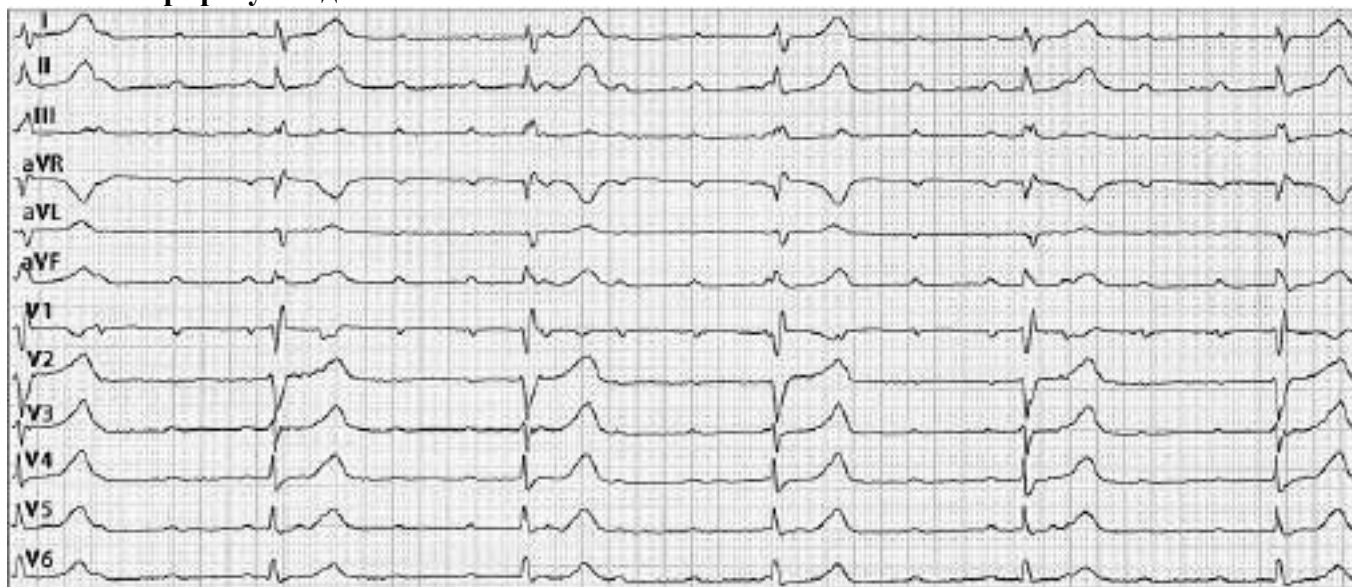
Інтерпретуйте дані ЕКГ №7:



Еталон відповіді: R-R – 1,20-1,14-0,90с. ЧСС – 50-53-66 за 1 хв. (середня ЧСС – 56 за 1 хв.). QRS – 0,14с. QT – 0,42с. $\angle QRS = -30^\circ$. На ЕКГ у відведеннях II, III, aVF, V1-V2 чітко реєструються регулярні широкі двофазні (+/-) хвилі тріпотіння передсердь (F) з частотою 300 за хвилину. Хвилі F нашаровуються на комплекс QRST, осциляції на ЕКГ мають вигляд “пилки”. Комплекси QRS

розширені, у правих грудних відведеннях мають форму R, у лівих – qRS і знаходяться на різній відстані один від одного. Вектор початкових 0,08с комплексу QRS відхиляється вліво до -30° , що вказує на блокаду передньої гілки лівої ніжки пучка Гіса. Висновок: Тріпотіння передсердь з АВ проведенням 4:1,6:1 і частотою скорочень шлуночків 50-66 за хвилину. Повна блокада правої ніжки та передньої гілки лівої ніжки пучка Гіса.

Інтерпретуйте дані ЕКГ №8:



Еталон відповіді: Швидкість запису 25 мм/с. RR – 1,84 с. Частота скорочень шлуночків – 32 за 1 хв. P-P – 0,72с. Частота скорочень передсердь – 83 за 1 хв. QRS – 0,14с. QT – 0,60 с. Зубці P добре простежуються у всіх відведеннях, інтервали P-P однакові. Зубці P не пов'язані з шлуночковими комплексами, нашаровуються на комплекс QRS, зубець T і сегмент TP. Комплекс QRS розширений, деформований за типом блокади правої ніжки, що вказує на локалізацію джерела автоматизму для шлуночків у лівій ніжці пучка Гіса. Висновок: Дистальна атріовентрикулярна блокада III ступеня: ритм для шлуночків із лівої ніжки пучка Гіса з частотою 32 за хвилину, ритм для передсердь синусовий з частотою 83 за хвилину.

Інтерпретуйте дані ЕКГ №9:



Еталон відповіді: R-R – 1,10-1,24с. ЧСС- 55-49 за 1 хв. PQ – 0,16с. QRS – 0,14с. QT – 0,38с. $\angle QRS = +70^\circ$. Вертикальне положення електричної осі серця. Комплекс QRS розширений, деформований, у правих грудних відведеннях типу rsR' , час активації правого шлуночка збільшений (0,09с). Косонизхідна депресія сегмента ST у правих грудних відведеннях з переходом в

асиметричний негативний зубець T. Зубці SV5-V6 розширені (0,06с). RaVR – закруглений. Висновок: Помірна синусова брадикардія з частотою серцевих скорочень 49-55 за хвилину. Повна блокада правої ніжки пучка Гіса.

Інтерпретуйте дані ЕКГ №10:



Еталон відповіді: R-R – 0,76с. ЧСС – 78 за 1 хв. PQ – 0,18с. QRS – 0,14с. QT – 0,38с. RI > RII > RIII, SII > rII. Електрична вісь серця відхилена вліво ($\angle QRS = -40^\circ$). Комплекс QRS розширений, деформований, у відведеннях I, aVL, V5-V6 має форму R, а у правих грудних – rS з дискордантним зміщенням сегмента ST і зубця T. Час активації лівого шлуночка збільшений (0,08с). Висновок: Ритм синусовий, регулярний з частотою серцевих скорочень 78 за хвилину. Повна блокада лівої ніжки пучка Гіса з переважним ураженням її передньоверхньої гілки.

2) Контрольні питання:

- 1) Основні причини порушень серцевого ритму. Механізм порушення серцевого ритму та провідності.
- 2) Класифікація аритмій.
- 3) Симптоматика та ЕКГ-зміни при екстрасистоліях (їх формах).
- 4) Симптоматика та ЕКГ-зміни при надшлуночкових та шлуночкових пароксизмальних тахікардіях.
- 5) Симптоматика та ЕКГ-зміни при фібриляції та тріпотінні передсердь.
- 6) Симптоматика та ЕКГ-зміни при порушенні передсердношлуночкової провідності в залежності від ступеня.
- 7) Особливості порушень ритму і симптоматика синдрому Морганьї-Адамса-Стокса.
- 8) Диференційна діагностика різних форм порушення серцевого ритму.

9) Класифікація, клінічна фармакології антиаритмічних засобів. Покази та протипоказання до призначення антиаритмічних препаратів.

- 10) Диференційна діагностика синусових порушень ритму.
- 11) Диференційна діагностика пароксизмальних порушень ритму.
- 12) Невідкладна допомога при пароксизмальних порушеннях ритму.
- 13) Невідкладна допомога при фібриляції шлуночків.
- 14) Класифікація порушень провідності.
- 15) Диференційна діагностика різних форм блокад серця.
- 16) Лікування пацієнтів в залежності від виду блокади серця.

3) Тести для самоконтролю

1. Хвора 59 р. лікується в кардіологічному відділенні з приводу повторного інфаркту міокарда передньо-бокової стінки лівого шлуночка. Висловлювала скарги на біль в ділянці серця, відчуття «перебоїв» у роботі серця. На ЕКГ: частота скорочень передсердь -78/хв., шлуночків - 37/хв., інтервали Р-Р та R-R однакові. Яке ускладнення інфаркту міокарда виникло у хворої?

- A. Повна атріовентрикулярна блокада
- B. Блокада лівої ніжки пучка Гіса
- C. Синусова брадикардія
- D. Фібриляція передсердь
- E. Атріовентрикулярна блокада II ступеня

Пояснення: Правильна відповідь: A. Повна атріовентрикулярна блокада. У пацієнтки спостерігається розбіжність між частотою передсердь (78 уд./хв) та шлуночків (37 уд./хв), при цьому інтервали Р-Р і R-R залишаються регулярними. Головною ознакою є AV-дисоціація, яка є характерним проявом повної блокади. Таке порушення часто виникає як ускладнення інфаркту міокарда, особливо при пошкодженні провідної системи. Інші варіанти були виключені: блокада ніжки Гіса не супроводжується AV-дисоціацією; при синусовій брадикардії частота передсердь і шлуночків збігаються; фібриляцію передсердь завжди характеризує нерегулярний ритм; AV-блокада II ступеня допускає проведення деякої частини імпульсів до шлуночків. У цьому випадку повна відсутність зв'язку між Р і QRS підтверджує діагноз III ступеня AV-блокади.

2. Хворий 74 роки, з не Q-інфарктом міокарда в анамнезі, висловлює скарги на серцебиття, задишку при помірному фізичному навантаженні. Об'єктивно: ритм серцевої діяльності неправильний, ЧСС - 98/хв., тони серця ослаблені, систолічний шум над аортою, ЧД - 18/хв. На ЕКГ: відсутність зубців Р в усіх відведеннях, різні інтервали R-R, хвилі f найкраще виражені у V1. Про яке порушення ритму серцевої діяльності слід думати?

- A. Фібриляція передсердь
- B. Шлуночкова екстрасистолія
- C. Передсердна екстрасистолія
- D. Атріовентрикулярна блокада
- E. Неповна блокада правої ніжки пучка Гіса

Пояснення: Правильна відповідь: A. Фібриляція передсердь. На ЕКГ спостерігається відсутність зубців Р, нерегулярність інтервалів R-R та наявність хвиль f у V1 - типові ознаки фібриляції передсердь. Клінічна картина, яка включає серцебиття, задишку та неправильний ритм серця, також підтверджує даний діагноз. Інші варіанти діагнозу не відповідають описаним ознакам: при шлуночкової або передсердній екстрасистолії ритм переважно залишається регулярним із поодинокими вставними скороченнями; при атріовентрикулярних блокадах зберігаються зубці Р; а при неповній блокаді правої ніжки Гіса не спостерігається порушення ритму.

3. Пацієнт 72 років, скаржиться на запаморочення, короткочасні періоди непритомності, слабкість, біль в ділянці серця. Аускультативно: ЧСС – 39/хв., тони серця ритмічні, I тон

ослаблений, періодично значно посилюється. АТ – 190/100 мм рт.ст. Що є найбільш імовірною причиною геодинамічних порушень у хворого?

- А. Атріовентрикулярна блокада III ступеня
- В. Атріовентрикулярна блокада I ступеня
- С. Брадисистолічна форма фібриляції передсердь
- Д. Синусова брадикардія
- Е. Повна блокада лівої ніжки пучка Гіса

Пояснення: *Правильна відповідь: А. Атріовентрикулярна блокада III ступеня, що характеризується повною AV-дисоціацією, коли передсердя та шлуночки функціонують автономно, без взаємної координації. Це викликає значну брадикардію (частоту серцевих скорочень менше 40 ударів за хвилину) і призводить до мозкової гіперперфузії. Клінічно даний стан проявляється запамороченням, синкопальними епізодами, відомими як синдром Морганьї-Адамса-Стокса. Характерним є також наявність ритмічних тонів серця з періодичним посиленням першого тону, відомого як "гарматний" тон. Інші варіанти не супроводжуються повною AV-дисоціацією або подібними тяжкими гемодинамічними порушеннями.*

4. Чоловік, 56 років, перший день госпіталізований та лікується у ВРІТ з діагнозом гострий інфаркт міокарда. На ЕКГ з'явилися шлуночкові екстрасистולי, 10-14/хв., іноді парні, недовгі «пробіжки» шлуночкової тахікардії. Який препарат найбільш доцільно призначити:

- А. Лідокаїн
- В. Новокаїнамід
- С. Кордарон
- Д. Верапаміл
- Е. Анаприлін

Пояснення: *Правильна відповідь: А. Лідокаїн. У пацієнта з гострим інфарктом міокарда, який супроводжується шлуночковими аритміями (часті екстрасистולי, парні епізоди, короткі пробіжки тахікардії), існує значний ризик розвитку фібриляції шлуночків. Лідокаїн належить до антиаритмічних препаратів класу IB і проявляє високу ефективність при ішемічних ураженнях міокарда. Він селективно впливає на тканини шлуночків, швидко усуває аритмії цього типу та практично не знижує скоротливість міокарда. Препарати Новокаїнамід і Кордарон мають більший проаритмогенний потенціал і починають діяти повільніше. Що стосується Верапамілу та Анаприліну, вони або недостатньо ефективні, або взагалі протипоказані при шлуночкових аритміях на тлі інфаркту міокарда. Тому найкращим вибором у даній ситуації є саме лідокаїн.*

5. Пацієнт К. 66 років, висловлює скарги на біль у ділянці серця, ниючого характеру, відчуття «перебоїв» у серці, задишку під час незначного фізичного навантаження. Об'єктивно: межі серця поширені вліво, тони аритмічні, приглушені, систолічний шум над аортою, ЧСС – 93/хв., пульс – 89/хв., АТ – 160/80 мм рт.ст. На ЕКГ – гіпертрофія лівого шлуночка, часті передсердні екстрасистולי. Це порушення ритму вказує на підвищену імовірність виникнення:

- А. Фібриляції передсердь
- В. Фібриляції шлуночків
- С. Асистолії
- Д. Повної поперечної блокади
- Е. Шлуночкової тахікардії

Пояснення: *Правильна відповідь: А. Фібриляція передсердь. Часті передсердні екстрасистולי, що виникають при гіпертрофії лівого шлуночка, свідчать про підвищену збудливість передсердь і є раннім маркером розвитку фібриляції передсердь. Цей стан характеризується нерегулярним, часто прискореним серцевим ритмом, що відповідає симптомам, таким як перебої в серцебитті та задишка. Інші варіанти (фібриляція шлуночків, асистолія, повна блокада, шлуночкова тахікардія) не відповідають клінічній картині та даним ЕКГ.*

6. У хворого 74 років на 5-й день перебування у кардіологічному відділенні з діагнозом: «ІХС. Стенокардія напруги, ФК III» різко погіршився стан, раптово виникло серцебиття. Об'єктивно: тони серця глухі, аритмічні, визначається систолічний шум на верхівці. ЧСС - 95/хв., ДП немає. АТ-140/90 мм рт.ст. За даними ЕКГ: групові, політопні шлуночкові екстрасистоли, епізодами алоритмія. Розвиток якої фатальної клінічної ситуації можна передбачити?

- A. Фібриляція шлуночків
- B. Пароксизм фібриляції передсердь
- C. Синоатріальна блокада
- D. Розвиток синдрому слабкості синусового вузла
- E. Повна атріовентрикулярна блокада

Пояснення: Правильна відповідь: A. Фібриляція шлуночків. Політопні шлуночкові екстрасистоли є характерним передвісником фібриляції шлуночків, яка представляє собою небезпечну для життя аритмію, здатну викликати зупинку кровообігу. Інші запропоновані варіанти, такі як фібриляція передсердь, синоатріальна блокада, синдром слабкості синусового вузла або повна АВ-блокада, не асоціюються із виникненням саме такої шлуночкової аритмії і не відповідають описаній клінічній картині.

7. Хвора С., 32 роки, висловлює скарги на напади серцебиття, які виникають під час емоційного або фізичного навантаження, що супроводжуються відчуттям нестачі повітря тривалістю декілька хвилин. Об'єктивно: ЧСС - 88/хв, АТ - 130/75 мм рт. ст., тони серця звучні. ЕКГ дані: інтервал PQ - 0,1 с, інтервал QT - 0,38 с, комплекс QRS деформований за рахунок дельта-хвилі. Який найімовірніший діагноз?

- A. Синдром Вольфа-Паркінсона-Вайта
- B. Блокада лівої ніжки пучка Гіса
- C. Блокада правої ніжки пучка Гіса
- D. Атріовентрикулярна блокада I ступеня
- E. Синусова тахікардія

Пояснення: Правильна відповідь: A. Синдром Вольфа-Паркінсона-Вайта. Цей синдром характеризується додатковим провідним шляхом (пучком Кента), що спричиняє передчасне збудження шлуночків, яке виражається скороченням інтервалу PQ і появою дельта-хвилі на ЕКГ. Клінічні прояви включають пароксизми тахікардії, особливо за умов фізичних чи емоційних навантажень. Інші варіанти діагнозу не відповідають типовим ЕКГ ознакам цього стану: блокада ніжок пучка Гіса супроводжується розширенням QRS без дельта-хвилі, а АВ-блокада першого ступеня характеризується подовженням інтервалу PQ. Синусова тахікардія не може пояснити появу дельта-хвилі та скороченого PQ інтервалу.

8. Хворий К., 65 років, висловлював скарги на відчуття пришвидшеного серцебиття, а потім втратив свідомість. Згідно анамнезу, протягом 14 днів лікувався з діагнозом Q-інфаркт міокарда. Об'єктивно: стан важкий, шкіра бліда, з акроціанозом, волога, кінцівки холодні. АТ 65/30 мм рт. ст. ЕКГ дослідження: ЧСС понад 200/хв, зубці Р відсутні, шлуночкові комплекси широкі, аберантні. Яку невідкладну допомогу необхідно надати пацієнту першочергово?

- A. Термінова електрокардіоверсія
- B. В/в введення адреналіну
- C. В/в інфузія аміодарону
- D. В/в введення лідокаїну
- E. Трахеостомія

Пояснення: Правильна відповідь: A. Термінова електрокардіоверсія. У пацієнта діагностовано шлуночкову тахікардію з гемодинамічною нестабільністю (низький артеріальний тиск, втрата свідомості), що є прямим показанням до термінової синхронізованої електрокардіоверсії для відновлення нормального серцевого ритму. Застосування адреналіну може погіршити стан пацієнта, а антиаритмічні препарати, такі як аміодарон або лідокаїн,

використовуються після стабілізації або у випадках стабільної тахікардії. Проведення трахеостомії в даній ситуації не є доцільним і не допоможе у вирішенні проблеми з аритмією.

9. Плавець, 30 років, після відвідування басейна, раптово знепритомнів. Пульс і артеріальний тиск відсутні. Дихання не визначається. Тони серця не вислуховуються. Зіниці розширені. На ЕКГ: поліморфна шлуночкова тахікардія. Розпочато компресію грудної клітки. Який наступний крок буде найбільш доречним?

- A. Електрична дефібриляція
- B. Вагусні проби
- C. Внутрішньовенне введення дигоксину
- D. Черезстравохідна кардіостимуляція
- E. Внутрішньовенне введення лідокаїну

Пояснення: Правильна відповідь: A. Електрична дефібриляція. У разі безпульсової поліморфної шлуночкової тахікардії найбільш ефективним способом є термінова електрична дефібриляція, яка допомагає відновити нормальний серцевий ритм. Такі методи, як вагусні проби, дигоксин, кардіостимуляція та лідокаїн, не підходять для невідкладного втручання в подібних ситуаціях. Затримка проведення дефібриляції суттєво зменшує шанси пацієнта на виживання. Тому після старту компресій грудної клітки дефібриляція повинна стати першочерговим кроком.

10. Під час проведення черезстравохідної електрокардіостимуляції чоловіку 70 років з метою діагностики ІХС, спровоковано напад пароксизмальної надшлуночкової тахікардії з ЧСС 160 уд/хв. Стимуляцією частотою 180 імп/хв з тривалістю імпульсів 10 мс, амплітудою 20 В напад вдалося перервати. Вкажіть механізм розвитку даного порушення ритму.

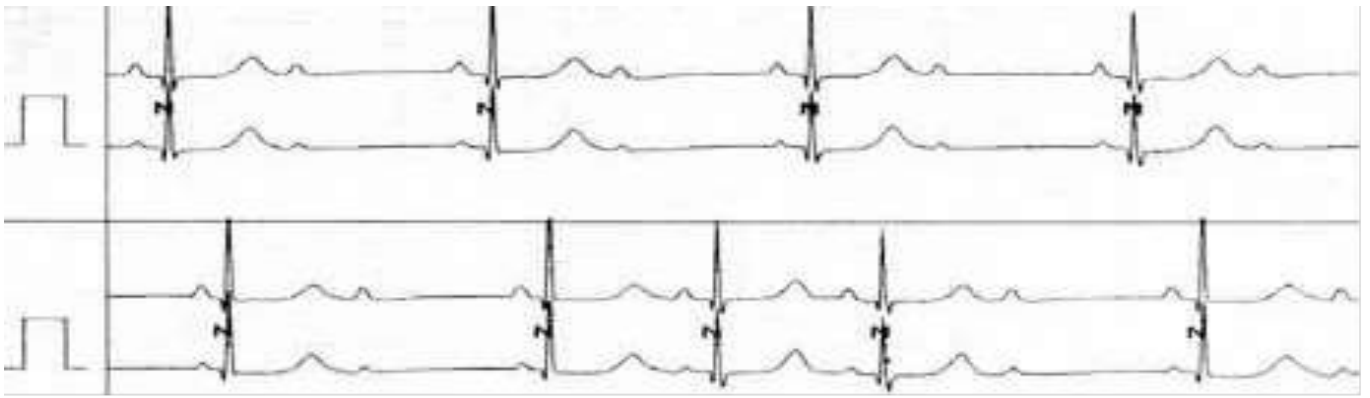
- A. Re-entry
- B. Ектопічний автоматизм
- C. Тригерна активність
- D. Парасистолія
- E. Зниження автоматизму синусового вузла

Пояснення: Правильна відповідь: A. Re-entry. Пароксизмальна надшлуночкова тахікардія найчастіше виникає через циркуляцію імпульсу по замкнутому колу, тобто за механізмом re-entry. Для цього механізму характерним є припинення тахікардії під час стимуляції з частотою, вищою за частоту нападу. Інші механізми, такі як автоматизм, тригерна активність чи парасистолія, не реагують на частотну стимуляцію. Також зниження автоматизму синусового вузла не спричиняє розвиток тахікардії.

4) Ситуаційні задачі.

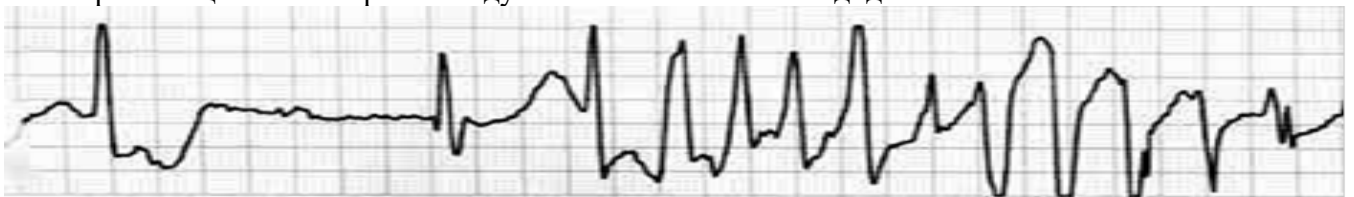
1. Пацієнт С., 59 років, звернувся до кардіологічного центру зі скаргами на перебої в роботі серця, запаморочення, загальну слабкість, помірну кардіалгію, а також явну нестабільність серцевого ритму. Відзначає погіршення стану через три тижні після перенесеного грипу, коли почали проявлятися задишка, незначні набряки гомілок у вечірній час, загальне виснаження і субфебрильна температура.

При об'єктивному огляді: частота серцевих скорочень (ЧСС) становить 60 ударів на хвилину, артеріальний тиск (АТ) — 110/70 мм рт. ст. Прослуховуються аритмічні, ослаблені серцеві тони, систолічний шум на верхівці серця. Печінка безболісна, наявно пастозність гомілок. ЕКГ — додається:



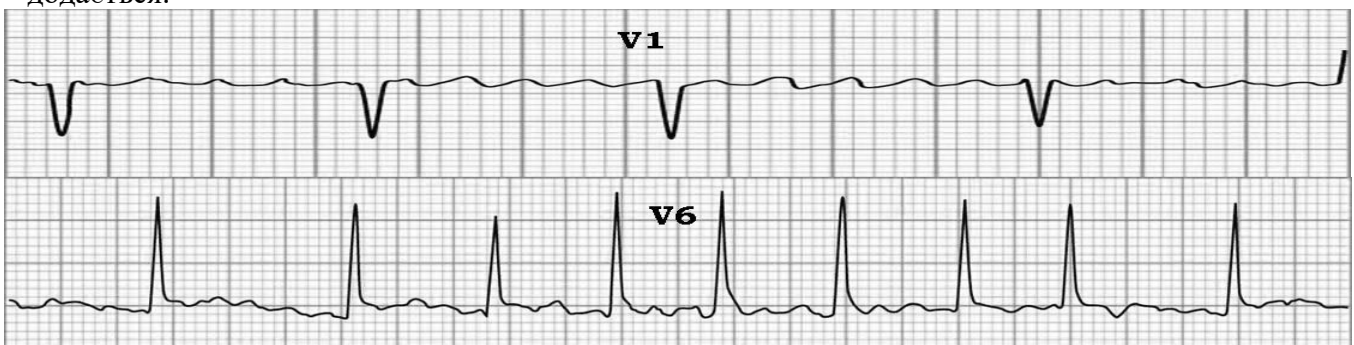
1. Який діагноз та його ускладнення?
2. Яка невідкладна допомога надається лікарем кардіологом?

2. Пацієнт З., 64 роки, був госпіталізований до кардіореанімаційного відділення кардіологічного центру після сильного ангінозного нападу. При госпіталізації його артеріальний тиск становив 60/40 мм рт. ст. У процесі надходження чоловік раптово втратив свідомість, спостерігався ціаноз та виражене здуття шийних вен. ЕКГ - додається:



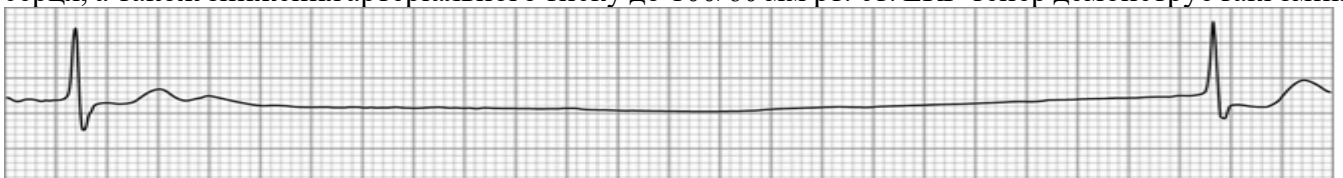
1. Який діагноз та його ускладнення?
2. Яка невідкладна допомога надається лікарем кардіологом?

3. Пацієнт В., 61 рік, звернувся до поліклініки кардіологічного диспансеру зі скаргами на задишку, біль у ділянці серця при фізичному навантаженні (хода до 300 метрів), а також на перебої в серцевій діяльності, які з'являються протягом останніх шести місяців без очевидної причини. При об'єктивному огляді встановлено: аритмічний пульс, артеріальний тиск 130/85 мм рт. ст., приглушені серцеві тони, систолічний шум в області верхівки серця, збільшення печінки (виступає за межі реберної дуги на 1 см), набряки в зоні гомілок, що прогресують у другій половині дня. ЕКГ – додається:



1. Який діагноз та його ускладнення?
2. Яка невідкладна допомога надається лікарем кардіологом?

4. Пацієнт Г., 68 років, був госпіталізований до відділення кардіореанімації екстреною медичною допомогою через втрату свідомості. Цьому стану передувало близько трьох місяців загальної слабкості, запаморочення, епізоди брадикардії та тахікардії, скарги на перебої в роботі серця, а також зниження артеріального тиску до 100/60 мм рт. ст. ЕКГ тепер демонструє такі зміни:



- 1) Як охарактеризувати зміни ЕКГ, який синдром розвинувся у пацієнта?
- 2) Яка невідкладна допомога?

5. Пацієнт Т., 71 р., був доставлений до кардіореанімаційного відділення бригадою швидкої допомоги зі скаргами на загальну слабкість, запаморочення, задишку, больові відчуття в ділянці серця, а також прискорене серцебиття, що триває протягом останніх 8 годин. Зі слів пацієнта, епізоди тахікардії відзначалися протягом останніх двох тижнів, після появи зазначених симптомів. Перед початком захворювання пацієнт переніс гостру респіраторну вірусну інфекцію чотири тижні тому, при цьому не дотримувався постільного режиму і продовжував фізичні навантаження. При обстеженні: пульс частий, слабкого наповнення, артеріальний тиск становить 130/80 мм рт. ст. Серцеві тони ослаблені, на верхівці серця вислуховується систолічний шум. Печінка пальпується на 1 см нижче краю реберної дуги. Наявна пастозність гомілок. ЕКГ показує наступне:



- 1) Як охарактеризувати зміни ЕКГ, який синдром розвинувся у пацієнта?
- 2) Яка невідкладна допомога?

VI. Література.

Основна:

1. Внутрішні хвороби: у 2 частинах. Частина 1. Розділи 1—8: підручник / Л.В. Глушко, С.В. Федоров, І.М. Скрипник та ін. — 2-е видання, 2022, 680 с.
2. Хухліна О.С. Внутрішня медицина та професійні хвороби: діагностика та лікування: Навчальний посібник. Вид. 4-теперероблене. Чернівці: БДМУ, 2020. С. 227-249.

Додаткова:

1. Електрокардіограма в нормі та при гіпертрофіях відділів серця. Основи ехокардіографії. Порушення серцевого ритму. Порушення функції провідності серця. Серцева недостатність. Модуль 2. Ч. 1 : навч. посіб. до практич. занять з внутрішньої медицини для студ. 5 курсу мед. фактів / В. А. Візір, І. Б. Приходько, В. В. Школовий, С. Г. Шолох. —Запоріжжя : ЗДМУ, 2019. — 142 с.
2. Жарінов О.Й., Куць В.О., Верещнікова Г.П., Серова О.Д. Практикум з електрокардіографії. — Львів: Видавництво МС, 2014. - 268 с.
3. Невідкладні стани в кардіології : навчально-методичний посібник для здобувачів ступеня доктора філософії за третім освітньо-науковим рівнем в галузі знань 22 "Охорона здоров'я" спеціальності 222 "Медицина" навчальна дисципліна "Сучасна кардіологія" / В. Д. Сиволап, С. М. Кисельов, Д. А. Лашкул. —Запоріжжя : ЗДМУ, 2020. — 137 с.
4. Сидорова Н.М. «Віденський гамбіт 2025» для класифікації антиаритмічних засобів: які можливі впливи на щоденну практику? Укр. мед. часопис, 3 (169) — III 2025. DOI: 10.32471/umj.1680-3051.266061
5. 2019 ESC Guidelines for the management of patients with supraventricular tachycardia The Task Force for the management of patients with supraventricular tachycardia of the European Society of Cardiology (ESC). European heart journal, 41(5), 655–720. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz467>
6. 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation ESC Clinical Practice Guidelines. <https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Atrial-Fibrillation>
7. ESC-EHRA Atlas on Heart Rhythm Disorders Contributors, on behalf of, Arrhythmia care in ESC member countries: the 2025 ESC-EHRA atlas on heart rhythm disorders, EP Europace, Volume 27, Issue 7, July 2025, euaf124, <https://doi.org/10.1093/europace/eaaf124>

Інформаційні ресурси

<https://www.escardio.org/>

<https://ucardioj.com.ua/index.php/UJC>
<https://cardiohub.org.ua/>
<https://asar.org.ua/>

ТЕМА 8. «Пароксизмальні порушення ритму та провідності. Синкопальні стани».

I. Назва навчальної дисципліни – Внутрішня медицини, цикл «Кардіологія».

II. Тема заняття: **«Пароксизмальні порушення ритму та провідності. Синкопальні стани».**

III. Форма заняття – практичне заняття, тривалість – 5 годин.

IV. Теоретична частина

1. Науково-методичне обґрунтування теми.

Актуальність теми.

Пароксизмальні порушення ритму та провідності а також синкопальні стани є надзвичайно актуальними темами в сучасній медицині через їхню високу поширеність, ризик розвитку загрозливих для життя станів, включаючи раптову серцеву смерть, а також значний вплив на якість життя пацієнтів. Ці порушення можуть бути як наслідком серйозних кардіологічних захворювань, так і проявом стресу, що особливо актуально в умовах сьогодення. Складність діагностики, що вимагає сучасних методів моніторингу, та постійний розвиток інноваційних методів лікування роблять цю тему критично важливою для вивчення, адже своєчасна діагностика та адекватна терапія здатні не лише покращити прогноз для пацієнта, а й врятувати йому життя.

Мета заняття.

Загальна: Ознайомити студентів із класифікацією, механізмами розвитку, основними клінічними проявами, принципами діагностики та тактики ведення пацієнтів з пароксизмальними порушеннями ритму та провідності, синкопальними станами.

Конкретна:

- Формувати вміння класифікувати, призначати додаткові методи дослідження, встановлювати правильний діагноз, призначати відповідне лікування пацієнтам з пароксизмальними порушеннями ритму та провідності, синкопальними станами.
- Навчити проводити об'єктивне обстеження пацієнта, вагусні проби, інтерпретацію додаткових методів дослідження.
- Засвоїти принципи лікування та ведення пацієнтів з пароксизмальними порушеннями ритму та провідності, синкопальними станами відповідно до сучасних клінічних протоколів.
- Розвивати клінічне мислення та навички інтерпретації даних лабораторних та інструментальних методів дослідження, зокрема ЕКГ.

Рівні цілей.

1. Студенти повинні знати етіологію, патогенез, класифікацію та клінічні прояви пароксизмальних порушень ритму та провідності, синкопальних станів.
2. Студенти повинні пояснювати механізми розвитку пароксизмальних порушень ритму та провідності, синкопальних станів.
3. Студенти повинні вміти використовувати отримані знання для оцінки стану пацієнта та вибору необхідних діагностичних тестів.
4. Студенти повинні вміти проводити диференційну діагностику між пароксизмальними порушеннями ритму та провідності, синкопальними станами.
5. Студенти повинні вміти розробляти тактику ведення пацієнта з пароксизмальними порушеннями ритму та провідності, синкопальними станами, виходячи з отриманих даних.
6. Студенти повинні вміти критично оцінювати результати аналізів та ефективність обраного лікування.

Завдання заняття:

1. Навчальні:

- Ознайомити студентів із класифікацією та патофізіологією пароксизмальних порушень ритму та провідності, синкопальних станів.
- Навчити аналізувати клінічні випадки та результати лабораторних досліджень.

- Відпрацювати алгоритм діагностики та диференційної діагностики пароксизмальних порушень ритму та провідності, синкопальних станів.

2. Розвивальні:

- Формувати клінічне мислення та навички диференційної діагностики.
- Розвивати здатність приймати обґрунтовані клінічні рішення.

3. Виховні:

- Виховувати відповідальність за здоров'я пацієнта.
- Формувати командну роботу та професійну етику при спілкуванні з хворими.

4. Міжпредметна інтеграція (базовий рівень підготовки).

Попередні дисципліни	Знати	Вміти
а) анатомія людини	анатомію серцево-судинної системи, опорно-рухового апарату, легень, органів травлення, сечо-статевої системи, системи крові	
б) нормальна фізіологія	фізіологію серцево-судинної системи, опорно-рухового апарату, легень, органів травлення, сечо-статевої системи, кровотворення	
в) патологічна фізіологія	патогенез захворювань серцево-судинної системи	
г) пропедевтика внутрішніх хвороб	методику обстеження серцево-судинної системи, опорно-рухового апарату, легень, органів травлення, сечо-статевої системи, крові, в т.ч. лабораторно-інструментальну діагностику	зібрати скарги, анамнез захворювання, анамнез життя, провести фізикальне обстеження хворого, скласти план лабораторно-інструментального обстеження
д) фармакологія	класифікацію, фармакодинаміку, фармакокінетику препаратів, що використовуються в кардіології	виписати рецепти відповідних лікарських засобів.

5. План і організаційна структура навчального заняття з дисципліни.

№ п/п	Основні етапи заняття та їх зміст	Розподіл часу та рівні засвоєння	Методи контролю	Навчально-методичне забезпечення
1. 1.1. 1.2. 1.3.	Підготовчий етап: Організація заняття. Визначення навчальної мети та мотивація; Контроль вихідного рівня знань, вмінь та навичок: а) сучасні особливості етіології, патогенезу, класифікація пароксизмальних порушень ритму та провідності, синкопальних станів;	10-15% $\alpha = \Pi$	Фронтальне опитування, вирішення тестових завдань, клінічних задач II рівня	Таблиці, малюнки, тестові завдання або комп'ютерні програми при можливості, клінічні задачі II рівня

	б) діагностичні критерії, диференційна діагностика, можливості додаткових методів обстежень; в) лікування, профілактика, диспансеризація, дієта; г) медико-соціальна експертиза.			
2.	Основний етап: Формування професійних вмінь та навичок: а) курація 3-4 хворих з пароксизмальними порушеннями ритму та провідності, синкопальними станами (вміння студентів провести детальне обстеження хворого, поставити діагноз, намітити план лікування, в т.ч. і при невідкладних станах); б) обговорення та оцінка результатів курації і конкретних питань клінічних особливостей діагностики, диференційованого лікування, реабілітації, профілактики, МСЕ; в) вирішення клінічних задач.	60-80% $\alpha=III$	Інтерпретація УЗД та ЕКГ, аналізів крові, сечі, курація хворих стаціонару	Історії хвороб, слайди, таблиці, ситуаційні задачі, результати УЗД, ЕКГ, аналізи крові, сечі. Набір препаратів, що використовуються для лікування пароксизмальних порушень ритму та провідності, синкопальних станів
3. 3.1 3.2 3.3.	Заклучний етап: Контроль та корекція рівня професійного вміння та навичок. Мотивована загальна оцінка навчальної діяльності студента. Інформування студентів про тему наступного заняття.	10-20% $\alpha=III$	Індивідуальний контроль практичних навичок та результатів курації тематичних хворих. Вирішення клінічних ситуаційних завдань III рівня.	Клінічні ситуаційні завдання III рівня. Кросворди. Опитувальники.

5.1. Підготовчий етап:

На початку заняття викладач підкреслює значення теми заняття для подальшого вивчення дисципліни і професійної діяльності лікаря з метою формування мотивації для цілеспрямованої навчальної діяльності. Ознайомлює студентів з конкретними цілями та планом заняття.

Для контролю вихідного рівня знань студентів використовують фронтальне опитування, кожному студенту пропонується вирішити типові тестові завдання, ситуаційні клінічні задачі.

5.2. Основний етап:

Опитування та фізичне обстеження хворого проводять студенти почергово, під контролем викладача. Для оцінки правильності обстеження постійно залучаються інші студенти.

Опановуються професійні вміння та навички щодо проведення диференційної діагностики, постановки клінічного діагнозу, виявлення ускладнень, аналізу результатів лабораторних та інструментальних методів обстеження, призначення індивідуалізованого комплексного лікування, заходів вторинної та третинної профілактики пароксизмальних порушень ритму та провідності, синкопальних станів.

5.3. Заключний етап:

Оцінюється поточна діяльність кожного студента упродовж заняття, проводиться стандартизований кінцевий контроль, аналіз успішності студентів, оголошується оцінка діяльності кожного студента і виставляється у журнал обліку відвідувань і успішності студентів.

Студенти коротко інформуються про тему наступного заняття і методичні прийоми щодо підготовки до нього.

5.4. Зміст теми (конспект)

Порушення ритму серця – зміна нормальної частоти, регулярності та джерела збудження серця, а також порушення зв'язку і нормальної послідовності між активацією передсердь і шлуночків. В основі їх виникнення лежать порушення автоматизму, збудливості, провідності та їх комбінація.

Етіологія. До появи порушень ритму і провідності можуть призвести:

- захворювання серцево-судинної системи – ішемічна хвороба серця (ІХС), інфаркт міокарда (ІМ), артеріальна гіпертензія (АГ), кардіосклероз, міокардити, кардіопатії, ревматизм, вроджені і набуті вади серця, гостре і хронічне легеневе серце, серцева недостатність (СН), шок;
- порушення регуляції серцево-судинної системи і метаболізму міокарда – соматоформна вегетативна дисфункція, гіпокаліємія, гіпоксія, гормональні порушення при тиреотоксикозі, мікседемі, феохромоцитомі, вагітності;
- функціональні порушення ритму – при здоровому серці: психогенні (кортико - вісцеральні), рефлексорні (вісцero - кардіальні) – при патології інших органів, найчастіше – шлунково-кишкового тракту, при фізичних перевантаженнях, у тому числі спортивних;
- інтоксикації (вірусні і бактеріальні інфекції);
- аритмогенна дія ліків – серцеві глікозиди, симпатоміметичні аміни, анестетики, трициклічні антидепресанти, антиаритмічні препарати (ААП);
- підвищена чутливість до кофеїну, нікотину;
- механічне подразнення – травми серця і легень, оперативні втручання, катетеризація порожнини серця і вінцевих артерій;
- ідіопатичні аритмії.

Патогенетичні механізми розвитку:

I. Механізм повторного входу збудження (re-entry). Полягає у повторному або багатократному збудженні ділянки міокарда одним і тим же імпульсом, що здійснює круговий рух. Для реалізації цього механізму необхідні два шляхи проведення, причому по одному із них проходження імпульсу порушене внаслідок місцевої однонаправленої блокади. Ділянка міокарда, до якої черговий імпульс своєчасно не дійшов, збуджується обхідним шляхом із певним запізненням і стає джерелом позачергового збудження. Воно розповсюджується на сусідні ділянки міокарда.

II. Посилення автоматизму ектопічних вогнищ. Виникнення ритмічної спонтанної деполяризації клітинних мембран під час діастолі. Передсердя, атріовентрикулярне з'єднання, ніжки пучка Гіса, волокна Пуркін'є можуть активувати свою функцію в умовах зменшення деполяризовуючої ролі синоатріального вузла (ваготонія, органічне ураження синоатріального вузла) при збільшенні швидкості спонтанної активації латентних водіїв ритму (ішемія, ацидоз, гіпокаліємія, токсична дія серцевих глікозидів тощо). Патологічний автоматизм клітин міокарда виникає навколо зон ішемії за рахунок підвищення концентрації позаклітинного калію, збільшення локального викиду катехоламінів тощо.

III. Тригерна (наведена) активність спеціалізованих та скоротливих клітин. Ектопічне збудження при генерації осциляторних слідових потенціалів. Відрізняється від попереднього відсутністю спонтанної фази деполяризації і початком функціонування вогнища автоматизму тільки

після екстрастимулу або частоті стимуляції. Високоамплітудні стимули можуть перевищити пороговий потенціал, викликати скорочення міокарда. Підсилення постпотенціалів виникає при передозуванні серцевих глікозидів, введенні катехоламінів, частій стимуляції.

ПАРОКСИЗМАЛЬНА ТАХІКАРДІЯ

Пароксизмальна тахікардія (ПТ) – вид аритмії, який проявляється раптовим самостійним посиленням нападів серцебиття (пароксизми) з частотою серцевих скорочень (ЧСС) від 140 до 250 ударів на хвилину, що виникають під впливом ектопічних імпульсів в передсердях, атріовентрикулярному (АВ) з'єднанні або шлуночках, та викликають подальше заміщення нормального синусового ритму. Пароксизми тахікардії мають раптовий початок і закінчення, різну тривалість (від декількох секунд до доби) і, як правило, збережений регулярний ритм, але характеризуються порушенням процесу збудження різних ділянок серця.

Етіологія. Органічно виникають на тлі ІХС, ІМ (в 80 - 100 %), постінфарктного та дифузного кардіосклерозів, АГ, аневризми серця, кардіоміопатій, набутих та вроджених вад серця, тиреотоксикозу, застійної СН. Вони можуть зустрічатись у випадках порушення електролітного обміну (гіпокаліємії, гіпомagneмії), глікозидної інтоксикації, застосування симпатоміметиків (норадреналін, допамін) і бронходилататорів (еуфілін, сальбутамол, фенотерол).

Патогенез. Висока ЧСС зумовлює появу гемодинамічних розладів. Основною причиною змін гемодинаміки є вкорочення діастолі, що супроводжується зниженням наповнення шлуночків, зменшенням ударного і хвилинного об'єму кровообігу. Відомо, що при тахікардії з частотою вище 150 ударів на хвилину ударний об'єм знижується на 70-80%, а хвилинний – на 30-50% від нормального. У такій ситуації порушується кровопостачання мозку, серця, нирок та інших життєво важливих органів. При тривалій тахікардії настає компенсаторна централізація кровотоку за рахунок рефлексорного звуження периферичних судин, спрямована на підвищення артеріального тиску. Тривала ПТ може призвести до СН, як правило, рефрактерної до лікарської терапії. Особливо швидко СН розвивається при вузлових і шлуночкових ПТ, коли порушується фізіологічний асинхронізм роботи передсердь і шлуночків.

Залежно від локалізації ектопічного центру підвищеного автоматизму або постійно циркулюючої поворотної хвилі збудження виділяють синоатріальну, передсердну, атріовентрикулярну і шлуночкову форми ПТ.

ПАРОКСИЗМАЛЬНА НАДШЛУНОЧКОВА ТАХІКАРДІЯ

Раптовий напад серцебиття з ЧСС 140-240 на хвилину. До них належать синоатріальні, передсердні та атріовентрикулярні ПТ. Оскільки при цих тахікардіях хвиля збудження поширюється по шлуночках звичайним шляхом, шлуночкові комплекси в більшості випадків не змінені. На ЕКГ синоатріальна, передсердна та атріовентрикулярна тахікардії відрізняються за формою і полярністю зубців Р, а також за розташуванням відносно шлуночкового комплексу QRS. Однак дуже часто на ЕКГ, зареєстрованій у момент нападу, на тлі різко вираженої тахікардії виявити зубець Р не вдається. В практичній аритмології ці форми пароксизмальної тахікардії часто об'єднують поняттям пароксизмальна надшлуночкова (суправентрикулярна) тахікардія (ПНТ).

Класифікація пароксизмальної надшлуночкової тахікардії

1. **Синопередсердні** (синоатріальні);

2. **Передсердні** (атріальні);

3. **Передсердно-шлуночкові** (атріовентрикулярні) бувають двох типів:

а). АВ-вузлові, коли імпульс циркулює в межах АВ-вузла;

б). АВ-реципрокні (механізм re-entry) за участю додаткових шляхів проведення:

- антиградне – через АВ-вузол,
- ретроградне – через додатковий шлях:

– ортодромні (з вузькими комплексами QRS), коли хвиля збудження розповсюджується антеградно через АВ-вузол у систему Гіса-Пуркінє, а ретроградно – через додаткові шляхи проведення до передсердя;

– антидромні (з широкими комплексами QRS), коли хвиля збудження іде антеградно через додаткові шляхи проведення, а ретроградно – через систему Гіса-Пуркінє та АВ-вузол до передсердя.

Термін «тахікардія з вузьким комплексом QRS» вказує на тривалість комплексу QRS ≤ 120 мс. Термін «тахікардія з широким комплексом QRS» вказує на тривалість комплексу QRS > 120 мс.

Слід вирізняти ПНТ з вузькими комплексами QRS (синоатріальна, передсердна, атріовентрикулярна, вузлова, з додатковими шляхами проведення, ортодромна) та з широкими комплексами QRS (суправентрикулярна тахікардія з блокадою ніжки пучка Гіса, з додатковими шляхами проведення, антидромна).

Загальноприйнято за ПНТ приймати тахікардію з вузьким комплексом QRS.

Клініка. Раптовий напад сильного серцебиття. Якщо напад не знімається швидко, виникає стискаючий біль за грудниною, задишка, пульсація в шиї та голові, слабкість, відчуття страху, збудження, запаморочення, кашель. Несерцеві симптоми, такі як шум у вухах, відрижка, озноб, пітливість, судоми, напади паніки та напади, схожі на астму, також були зареєстровані у пацієнтів із ПНТ. Напад закінчується так само раптово, як і розпочався, з відчуттям зупинки серця, інколи з відходженням великої кількості сечі. Об'єктивно: блідість шкіри, ціаноз, пітливість, набухання і пульсація яремних вен, пульс частий, малого наповнення, ритмічний, АТ помірно знижений. Аускультативно – зменшена діастолічна пауза, 1-й тон посилений, ритм правильний.

Діагностика.

Стандартна початкова оцінка пацієнта з ПНТ: анамнез, фізикальний огляд, загальний аналіз крові, біохімічний аналіз крові та аналіз функції щитовидної залози, ЕКГ у 12 відведеннях, особливо під час тахікардії, трансторакальна ехокардіографія (ЕхоКГ).

За бажанням можна провести тест толерантності до фізичного навантаження, 24-годинне ЕКГ-моніторування, транстелефонний моніторинг, імплантований петльовий реєстратор, тест на ішемію міокарда у пацієнтів із факторами ризику ІХС. Можливість електрофізіологічного дослідження слід розглянути для постановки остаточного діагнозу і у разі, коли передбачається катетерна абляція.

Діагноз зазвичай встановлюють на підставі ретельного аналізу ЕКГ, знятої під час тахікардії. Тому пацієнтам з тривалою аритмією в анамнезі доцільно мати принаймні одну ЕКГ, зняту під час пароксизму аритмії.

ЕКГ-критерії ПНТ:

- ритм правильний;
- ЧСС 140-240/хв;
- зубець Р наявний, проте часто не диференціюється;
- комплекс QRS не розширений;
- під час нападу інколи може виникати АВ-блокада I-II ст;

При вузьких комплексах QRS (< 120 мс) тахікардія майже завжди є надшлуночковою.



Рисунок. Епізод пароксизмальної атріовентрикулярної тахікардії

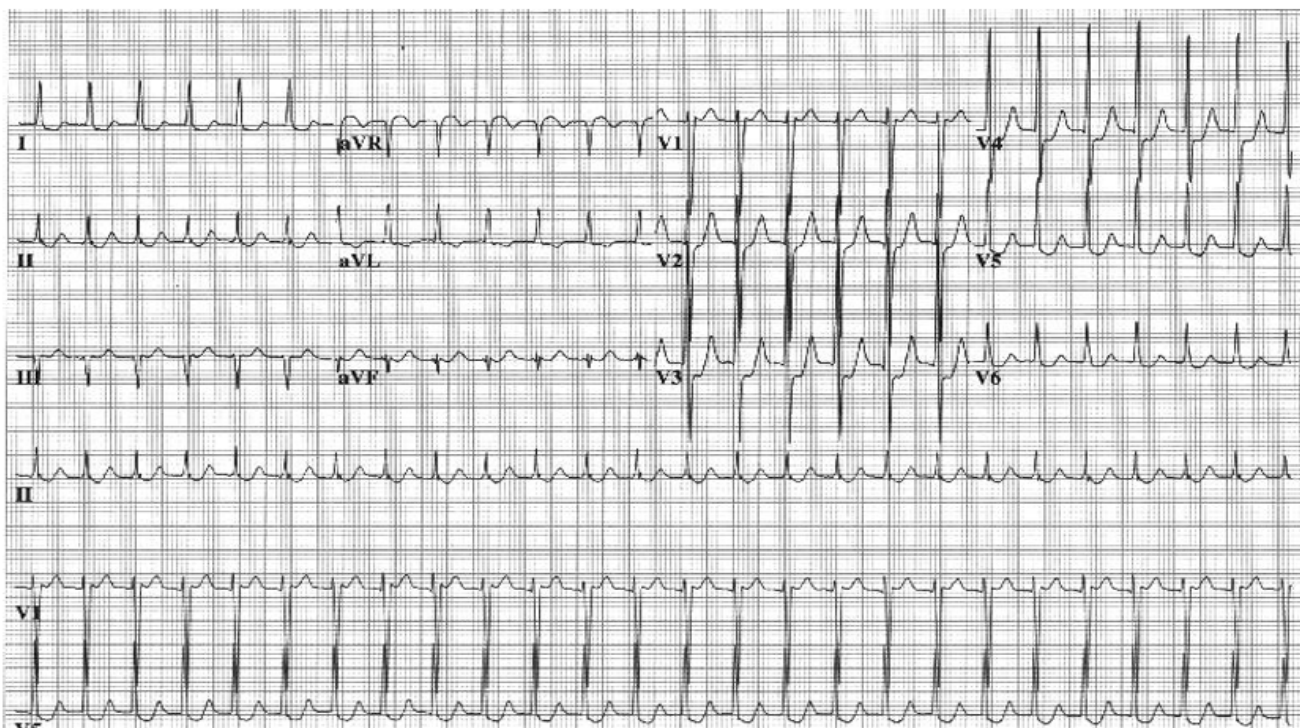


Рисунок. Пароксизмальна передсердна тахікардія

Проби і спеціальні методи дослідження

1. *Холтерівське моніторування ЕКГ* є найбільш інформативним методом.
2. *Проба з фізичним навантаженням* (велоергометрія, тредміл) може провокувати аритмії під час навантаження і в ранньому відновлювальному періоді. ПТ є протипоказанням до навантажувальних проб.
3. У спеціалізованих відділеннях використовують **фармакологічні проби**: з атропіном, добутаміном, пропранололом, ізопреналіном.
4. **Ортостатична проба** дозволяє уточнити залежність аритмій від стану вегетативної нервової системи.
5. **Ендокардіальне електрофізіологічне дослідження** є еталонним методом діагностики порушень ритму серця.
6. **Крізьстравохідне електрофізіологічне дослідження** дозволяє оцінити функціональний стан синусового вузла, АВ-проведення, наявність додаткових шляхів проведення імпульсів, ПНТ.
7. **Реєстрація пізніх потенціалів** виявляє аритмогенний субстрат у міокарді.
8. **ЕхоКГ** дозволяє виявити функціональні або органічні зміни в міокарді.

Також для діагностики важливими є докази того, що конкретні заходи призводять до припинення аритмії. Сюди можна віднести стандартні вагусні проби, а також перешкоджаючі заходи, такі як споживання склянки крижаної води. У ситуації, коли спостерігається припинення нападу, але дані ЕКГ відсутні, для діагностики можна використовувати відповідь на застосування лікарських засобів (наприклад, аденозину або верапамілу).

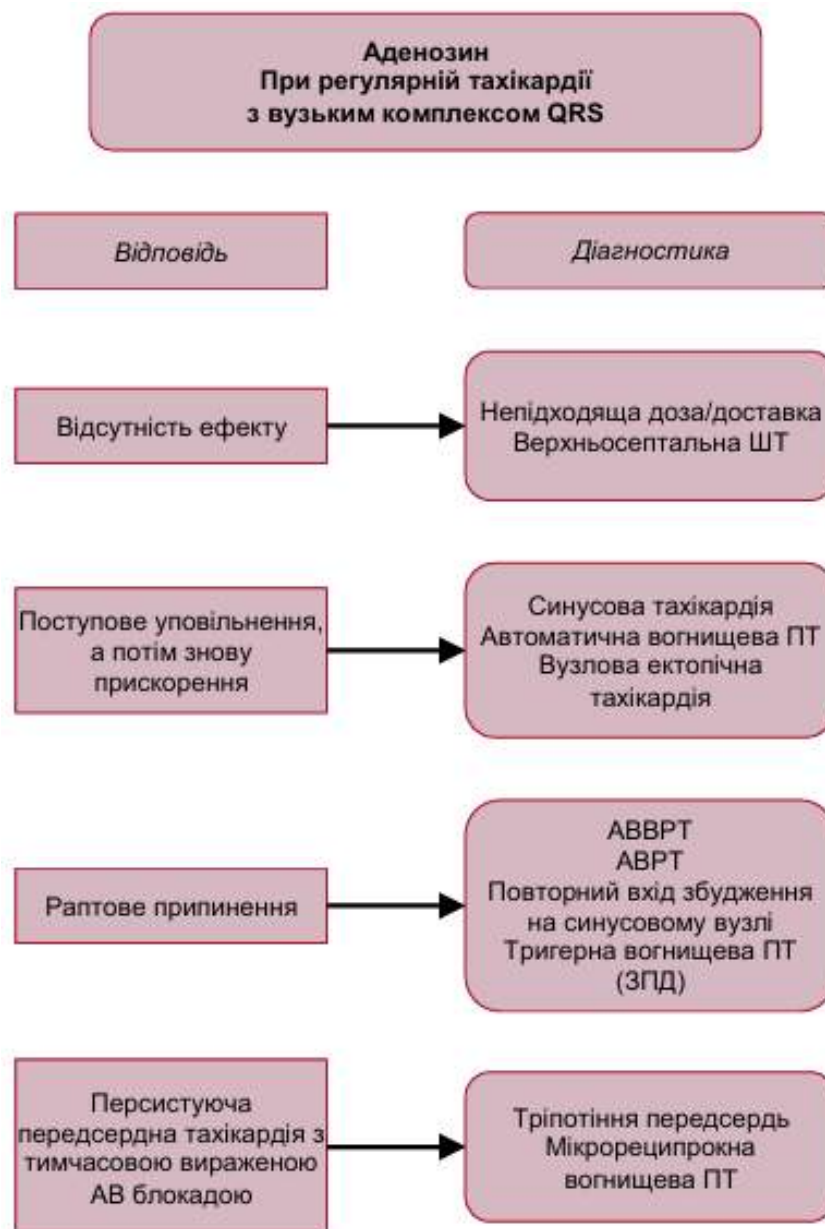


Рисунок. Відповідь тахікардій з вузьким комплексом QRS на аденозин.

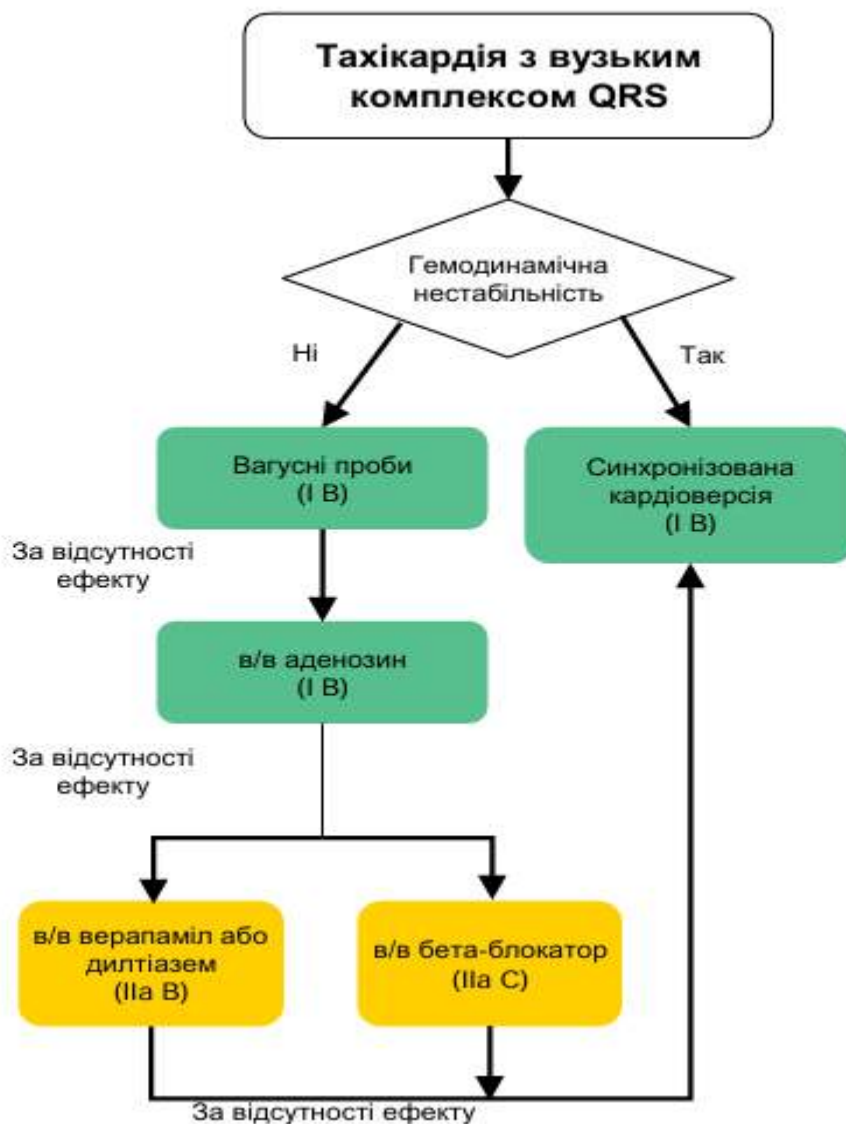
Примітки: ПТ – передсердна тахікардія, АВ – атріовентрикулярний, АВВРТ – атріовентрикулярна вузлова реципрокна тахікардія, АВРТ – атріовентрикулярна реципрокна тахікардія, ЗПД – затримані постдеполяризації, ШТ – шлуночкова тахікардія.

Рекомендації щодо невідкладної допомоги при тахікардії з вузьким комплексом QRS за відсутності встановленого діагнозу

Рекомендація	Клас	Рівень
Гемодинамічно нестабільні пацієнти		
Для гемодинамічно нестабільних пацієнтів рекомендована синхронізована кардіоверсія постійним струмом	I	B
Гемодинамічно стабільні пацієнти		
Рекомендовано ЕКГ в 12 відведеннях під час тахікардії	I	C
Рекомендовано проводити вагусні проби в положенні лежачи з підняттям ніг.	I	B
За відсутності ефекту вагусних проб рекомендовано в/в болюсна ін'єкція аденозину в дозі 6-18 мг	I	B

За відсутності ефекту вагусних проб та аденозину слід розглянути можливість призначення верапамілу чи дилтіазему	II a	B
За відсутності ефекту вагусних проб та аденозину слід розглянути можливість призначення бета-блокаторів (наприклад, есмололу чи метопрололу)	II a	C
За нездатності фармакотерапії конверсувати або контролювати тахікардію рекомендована синхронізована кардіоверсія постійним струмом	I	B

Невідкладна терапія тахікардії з вузьким комплексом QRS за відсутності встановленого діагнозу.



Гемодинамічно нестабільні пацієнти

Негайна кардіоверсія постійним струмом є лікуванням першого вибору для гемодинамічно нестабільних пацієнтів з тахікардією з вузьким комплексом QRS.

Гемодинамічно стабільні пацієнти

Вагусні проби можуть використовуватись для припинення епізоду надшлуночкової тахікардії з вузьким комплексом QRS. Вагусні проби включають різні методи, що застосовують для стимуляції рецепторів у внутрішніх сонних артеріях.

Проба Вальсальви – це безпечний та рекомендований на міжнародному рівні екстрений спосіб лікування надшлуночкової тахікардії. Модифікований підхід до проби Вальсальви забезпечує значне підвищення показників успіху конверсії. Вдосконалений метод вимагає виконання проби у положенні напівлежачи на спині з пасивним підняттям ніг після напруження. Вдування повітря в шприц об'ємом 10 мл з достатньою силою для переміщення плунжера може стандартизувати підхід.

Масаж каротидного синуса проводиться в області шиї пацієнта в положенні лежачи з витягнутими ногами, при цьому голова має бути відвернута в бік, протилежний тому, на який здійснюється тиск. Масаж завжди має бути однобічним, оскільки існує потенційний ризик при двобічному тиску, і його тривалість слід обмежувати до 5 секунд. Цю методику не слід призначати пацієнтам з транзиторною ішемічною атакою або інсультом у анамнезі, а також пацієнтам з шумом над сонними артеріями.

Інші проби, такі як занурення обличчя в холодну воду або форсований кашель, сьогодні рідко використовують.

Аденозин, ендogenousний пуриновий нуклеозид, є *препаратом першого вибору*. Середня доза, необхідна для припинення, становить близько 6 мг у вигляді швидкої болюсної ін'єкції, після чого вводять в/в 20 мл фізіологічного розчину. Потім дозування можна поступово підвищувати до 12 мг. Після цього слід зважити необхідність підвищення до 18 мг, беручи до уваги переносимість/побічні ефекти. Аденозин має дуже короткий період напіввиведення, що досягається за лічені секунди, а клінічний вплив на органи-мішені завершується через 20-30 секунд. Тому повторне введення є безпечним впродовж 1 хв після останньої дози.

Блокатори кальцієвих каналів (в/в верапаміл/дилтіазем) та **β-блокатори** (в/в есмолол та метопролол) можуть бути корисними, особливо для пацієнтів з частими передсердними або шлуночковими екстрасистолами.

Верапаміл (0,075-0,15 мг/кг в/в, в середньому 5-10 мг, впродовж 2 хв) або в/в дилтіазем (0,25 мг/кг, в середньому 20 мг, впродовж 2 хв) припиняє надшлуночкові тахікардії у 64-98% пацієнтів, але асоціюється з ризиком артеріальної гіпотензії.

β-блокатори (в/в), такі як есмолол короткої дії (в/в болюс 0,5 мг/кг або 0,05-0,3 мг/кг/хв) або метопролол (2,5-15 мг, що вводиться у вигляді в/в болюсних інфузій по 2,5 мг), більш ефективні для зменшення частоти тахікардії, ніж для її припинення. Хоча докази ефективності β-блокаторів у припиненні надшлуночкової тахікардії обмежені, ці препарати мають чудовий профіль безпеки у гемодинамічно стабільних пацієнтів.

Якщо попередні медикаменти неефективні, необхідно провести синхронізовану кардіоверсію.

Тривале лікування ПНТ.

Пацієнти з часто рецидивуючими пароксизмами ПНТ, які не погоджуються на абляцію і бажають тривало приймати пероральні лікарські засоби, можуть застосовувати дилтіазем, верапаміл або β-блокатор. Пропафенон, флекаїнід і аміодарон застосовують рідко, у зв'язку з ризиком проаритмії.

Пацієнти з рідко виникаючими, але тривалими пароксизмами аритмії можна зважити призначення «таблетки в кишені»: дилтіазем 120 мг + пропранолол 80 мг.

Пацієнти зі слабо вираженими симптомами, з епізодами ПНТ, які рідко виникають та самостійно минають, не вимагають лікування.

Пацієнти, які погано переносять тахікардію, з рецидивами аритмії і суттєво вираженими симптомами, або зі слабо вираженими симптомами, що добре переносяться, і які прагнуть цілком ліквідувати аритмію, показана черезшкірна абляція повільного шляху – найефективніший метод лікування.

ШЛУНОЧКОВА ПАРОКСИЗМАЛЬНА ТАХІКАРДІЯ

Напад серцебиття, що раптово починається та раптово закінчується з ЧСС 140-220 за 1 хв і правильним ритмом.

При **пароксизмальній шлуночковій тахікардії** (ПШТ) джерелом ектопічних імпульсів є скоротливий міокард шлуночків, пучок Гіса або волокна Пуркін'є. ПШТ має гірший прогноз у зв'язку зі схильністю переходити у фібриляцію шлуночків (ФС) або з виникненням важких порушень кровообігу. Як правило, ПШТ розвивається на тлі значних органічних змін серцевого м'яза.

Фактори ризику розвитку шлуночкової тахікардії: жіноча стать, гіпокаліємія, гіпомagneмія, ІХС, та інші захворювання міокарда, синдром подовженого інтервалу Q-T, синдром Бругада, синдром вкороченого інтервалу Q-T, деякі медикаменти, хронічна СН, гіпертрофія лівого

шлуночка (товщина стінок > 14 мм); значна ішемія міокарда; рання шлуночкова екстрасистолія R на T, порушення мозкового кровообігу.

Поява нападів ПШТ є показником високого ризику раптової смерті від ФШ.

Класифікація шлуночкової тахікардії за тривалістю пароксизму

1. «Пробіжки» ШТ – 3-5 послідовних шлуночкових комплексів.
2. Нестійкі ШТ – 6 і більше послідовних шлуночкових скорочень тривалістю до 30 с.
3. Стійкі ШТ – тривалість понад 30 с.

Класифікація шлуночкової тахікардії за характером змін ЕКГ під час пароксизму ШТ

1. Мономорфна ШТ – з однорідними комплексами QRS.
2. Поліморфна ШТ – з поліморфними комплексами QRS.
3. Тахікардія re-entry з блокадою ніжки пучка Гіса з ЕКГ-морфологією блокади лівої ніжки пучка Гіса, за наявності кардіоміопатії.
4. Пірует-тахікардія – ШТ асоційована з подовженим інтервалом QT більше 440 мс, що на ЕКГ характеризується «обертанням» верхівки комплексів QRS навколо ізоелектричної лінії.
5. Двоспрямована – ШТ з відхиленням вісі комплексу QRS у фронтальній площині.

Клініка. Раптовий початок сильного серцебиття, пульсація в голові, шиї, відчуття зупинки серця, запаморочення, відчуття страху, задишка, стиснення в грудях, блідість шкіри, пітливість, набухання та пульсація шийних вен, пульс правильний з частотою 140-220 за хв., зниження АТ, ритм галопу.

Діагностика

Обов'язкові дослідження: лабораторне дослідження (загальні аналізи крові та сечі, АЛАТ, АсАТ, білірубін, креатинін, визначення електролітного балансу в плазмі крові, глюкоза, холестерин, тригліцериди), ЕКГ, ЕхоКГ, добовий моніторинг ЕКГ.

ЕКГ-діагностика шлуночкової пароксизмальної тахікардії:

1. Ритм несинусовий, правильний, ЧСС від 140 до 220 за 1 хв.
2. Розщеплення та розширення комплексу QRS, що складає 0,12 с і більше з дискордантним зміщенням сегмента ST та зубця T.
3. Повна АВ-дисоціація, яка супроводжується повним роз'єднанням між частим ритмом шлуночків і нормальним ритмом передсердь.

Додаткові дослідження: гормони щитовидної залози, імунограма, маркери запального процесу, коронаровентрикулографія, інвазивне електрофізіологічне дослідження, проба з фізичним навантаженням, барорефлекторна чутливість, радіоізотопна вентрикулографія, сигнал-усереднена ЕКГ високого посилення.

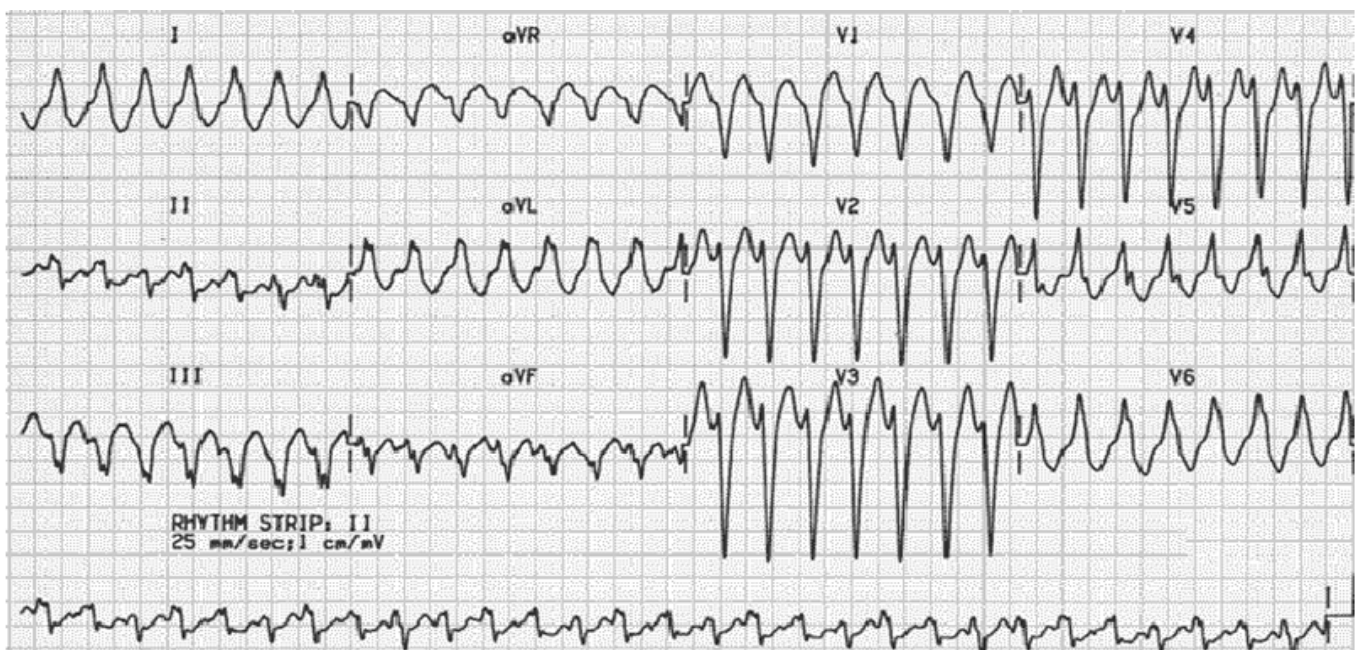


Рисунок. Пароксизмальна шлуночкова тахікардія

Лікування. Невідкладна допомога для пацієнта з тахікардією з широким комплексом QRS залежить від гемодинамічної стабільності пацієнта

Рекомендації щодо невідкладної допомоги при тахікардії з широким комплексом QRS за відсутності встановленого діагнозу

Рекомендація	Клас	Рівень
Гемодинамічно нестабільні пацієнти		
Для гемодинамічно нестабільних пацієнтів рекомендована синхронізована кардіоверсія постійним струмом.	I	B
Гемодинамічно стабільні пацієнти		
Рекомендовано ЕКГ в 12 відведеннях під час тахікардії	I	C
Рекомендовано вагусні проби	I	C
За відсутності ефекту вагусних проб та за відсутності передчасного збудження на ЕКГ в стані спокою рекомендовано введення аденозину	II a	C
За відсутності ефекту вагусних проб та аденозину слід розглянути можливість призначення прокаїнаміду (в/в)	II a	B
За відсутності ефекту вагусних проб та аденозину слід розглянути можливість призначення аміодарону (в/в)	II b	B
За неzdатності фармакотерапії конверсувати або контролювати тахікардію рекомендована синхронізована кардіоверсія постійним струмом	I	B
Верапаміл не рекомендовано для лікування тахікардії з широким комплексом QRS невідомої етіології	III	B

Гемодинамічно нестабільні пацієнти

Гемодинамічна нестабільність може виникати при будь-якій тахікардії з широким комплексом QRS, незалежно від причини, але її виникнення більш ймовірне у пацієнтів з ПШТ. **Синхронізована кардіоверсія** рекомендована при будь-якій персистуючій тахікардії з широким комплексом QRS, що призводить до гіпотензії, різкої зміни психічного стану, болю в грудях, гострих симптомів СН або ознак шоку.

Гемодинамічно стабільні пацієнти

У пацієнта з тахікардією з широким комплексом QRS, який є гемодинамічно стабільним, реакція на вагусні проби може надати розуміння механізму, що відповідає за аритмію. Як і у разі ПНТ з вузьким комплексом, після остаточного підтвердження діагнозу лікування надшлуночкової тахікардії з аберацією може включати вагусні проби або фармакотерапію (аденозин та інші засоби, що блокують АВ вузол, такі як β -блокатори або блокатори кальцієвих каналів).

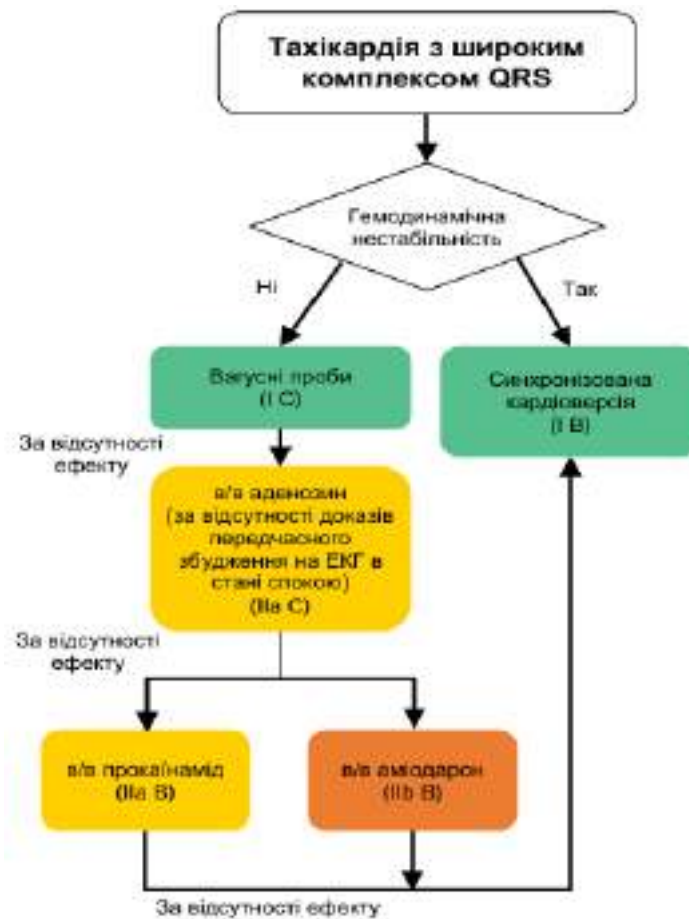
Деякі препарати, що застосовуються для діагностики або лікування ПНТ (наприклад, верапаміл), можуть спричинити серйозне погіршення гемодинаміки у пацієнтів з раніше стабільною ПШТ. Отже їх слід призначати лише пацієнтам із встановленим діагнозом ПНТ.

Аденозин може бути корисним, якщо дозволяє встановити діагноз або перервати шлуночкову тахікардію, чутливу до аденозину, але його призначення слід уникати, якщо передчасне збудження на ЕКГ у стані спокою вказує на тахікардію з передчасним збудженням. Існує ризик, що при антидромному повторному вході збудження аденозин може спричинити зупинку серця, якщо відбувається індукція фібриляції передсердь аденозином (в поодиноких випадках).

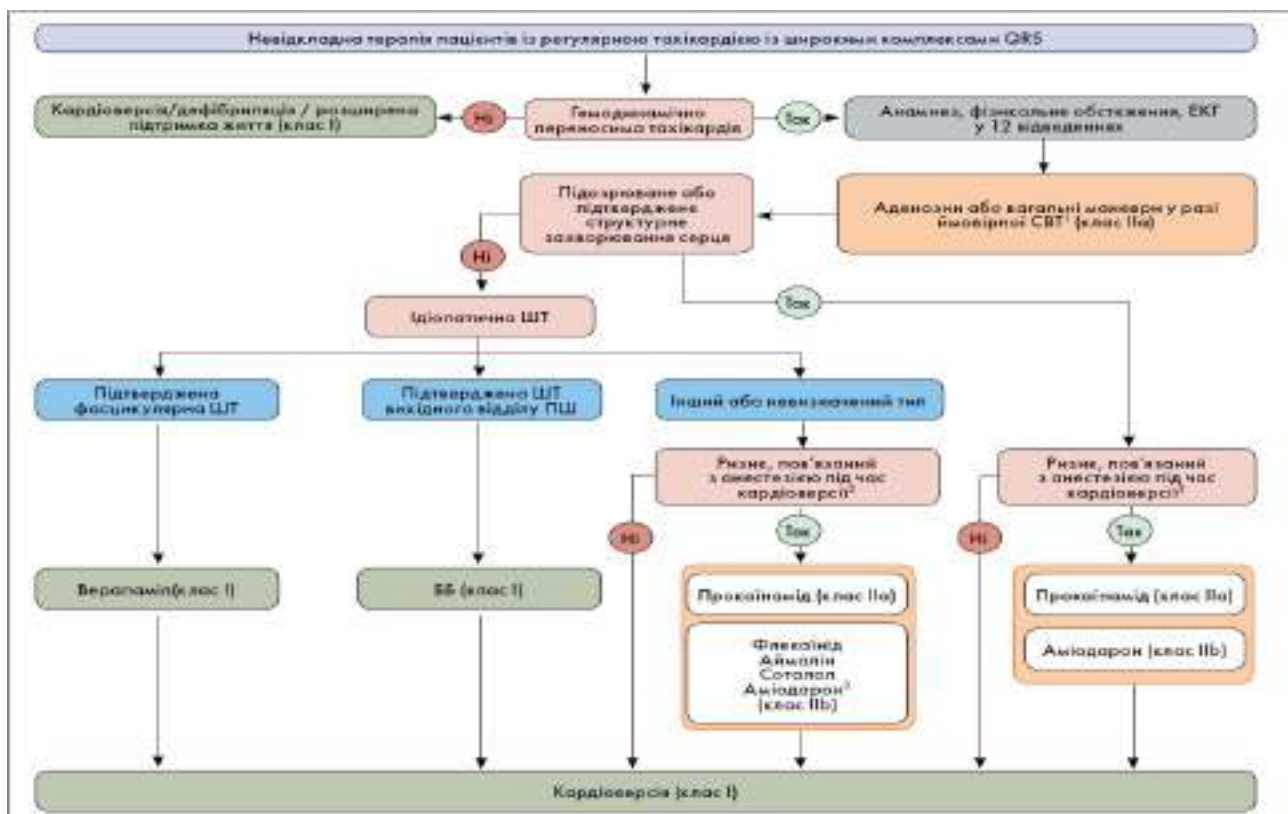
Для фармакологічного припинення гемодинамічно стабільної тахікардії з широким комплексом QRS невідомої етіології в умовах стаціонару можна використовувати в/в **прокаїнамід або аміодарон**. Прокаїнамід асоціювався з меншою частотою серйозних небажаних явищ з боку серця та більшою часткою припинення тахікардії впродовж 40 хв порівняно з аміодароном.

Якщо механізм аритмії до кінця не вивчений, аритмію слід лікувати як шлуночкову тахікардію.

Короткострокова терапія з приводу тахікардії з широким комплексом QRS за відсутності встановленого діагнозу.



Невідкладна терапія пацієнтів із тахікардією із широким комплексом QRS



За нездатності фармакотерапії конверсувати або контролювати тахікардію рекомендована *синхронізована кардіоверсія* постійним струмом.

ТРІПОТІННЯ ТА ФІБРИЛЯЦІЯ ПЕРЕДСЕРДЬ

Тріпотіння передсердь (ТП) – характеризується ритмічною діяльністю передсердь у дуже частому ритмі: від 250 до 370 на хв. Діагностують на основі ритмічних пилкоподібних передсердних хвиль F на ЕКГ. Ці хвилі в одному і тому ж відведенні мають постійну форму. В типових випадках хвилі широкі, між ними немає ізоелектричного інтервалу. Звичайно хвилі краще видно у відведеннях II, III, aVF і V1-2. Шлуночкові комплекси можуть виникати ритмічно, слідуючи за кожною дугою, третьою, четвертою та так далі передсердною хвилею. В таких випадках говорять про правильну форму ТП 2:1, 3:1 і т.д. Форму ТП з нерегулярним ритмом шлуночків називають неправильною.

Клінічно цю форму аритмії звичайно важко відрізнити від фібриляції передсердь (ФП). ТП зустрічається значно рідше, ніж ФП. Ці форми можуть переходити одна в другу.

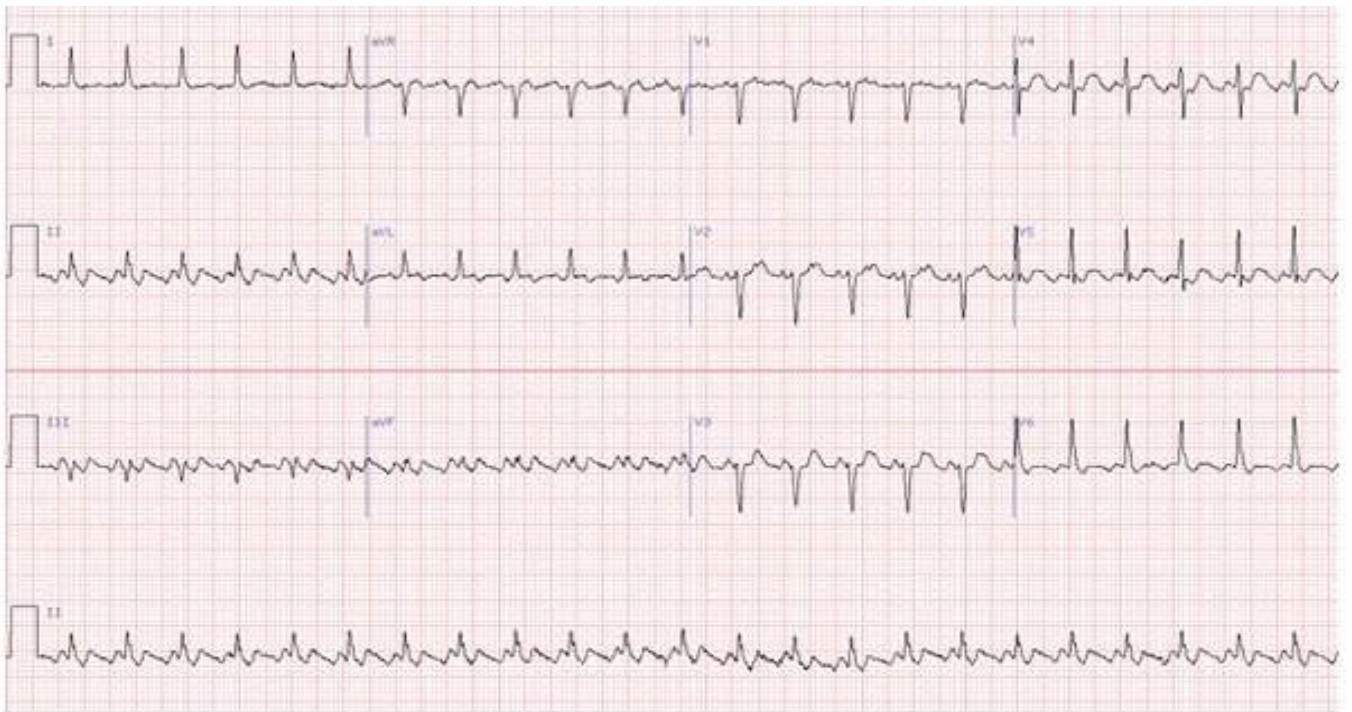


Рисунок. Тріпотіння передсердь, правильна форма



Рисунок. Тріпотіння передсердь, неправильна форма

Фібриляція передсердь являє собою надшлуночкову тахіаритмію з некоординованою електричною активністю передсердь та їх неефективними скороченнями.

ФП – це дуже часте, хаотичне збудження та скорочення окремих груп волокон міокарда передсердь. Частота імпульсів, що виникають у передсердях може коливатися від 370 до 700 на 1 хв. Більша частина цих імпульсів не доходить до шлуночків, затримуючись в АВ-вузлі, і лише невелика частина досягає шлуночків, викликаючи їх неритмічне збудження.

Факторами ризику розвитку ФП: клапанні захворювання серця, СН, ІХС, судинні захворювання, кардіоміопатії, вроджені та набуті вади серця, міокардити, синдром WPW, CLC, синдром слабкості синусового вузла (СССВ), ТЕЛА, АГ, цукровий діабет, тиреотоксикоз, хронічна хвороба нирок, запальні захворювання сполучної тканини, хронічне обструктивне захворювання легень, обструктивне апное сну, ожиріння, куріння, вживання алкоголю, низька фізична активність, проатерогенний ліпідний профіль, гострі захворювання та хірургічні втручання, генетична схильність.

Електрофізіологічні механізми:

1. *Вогнищевий механізм* розвитку ФП, коли в передсердях виникає один або декілька вогнищ ектопічного збудження.

2. *Механізм re-entry* – розвиток колового руху хвилі збудження в передсердях, направлення якого постійно змінюється.

ФП має негативний вплив на гемодинаміку: з розвитком аритмії з'являються або прогресують прояви ішемізації міокарда, недостатності кровообігу, зменшується толерантність до фізичних навантажень, пароксизми аритмії можуть ускладнюватися серцевою астмою, може призводити до тромбоутворення в передсердях і емболій в різні судинні ділянки.

Класифікація ФП

1. *Вперше діагностована ФП* – ФП, яка не була діагностована раніше, незалежно від статусу симптомів, тимчасової картини або тривалості.

2. *Пароксизмальна ФП* – ФП, яка припиняється спонтанно впродовж 7 днів або за допомогою втручання.

3. *Персистуюча ФП* – Епізоди ФП, які не припиняються самостійно. Тривалість більше 7 днів.

4. *Тривала персистуюча ФП* – безперервна ФП тривалістю щонайменше 12 місяців, але де контроль ритму все ще є варіантом лікування у окремих пацієнтів, що відрізняє її від постійної ФП.

5. *Постійна ФП* – ФП, при якій не плануються подальші спроби відновлення синусового ритму, після спільного рішення між пацієнтом і лікарем.

За частотою шлуночкового ритму фібриляція передсердь розділяється на тахісistolічний (>90/хв.), нормосistolічний (60-80/хв.) і брадисistolічний варіанти (<60/хв.).

Пароксизмальна ФП у ≈50 % випадків спостерігається в осіб без органічного захворювання серця; найчастіше це аритмія вогнищового типу, ініційована імпульсами, які виникають у легеневих венах, рідше у верхній порожнистій вені, вені Маршалла (косій вені лівого передсердя), або коронарному синусі. При персистуючій і постійній ФП органічні хвороби серця виявляють у >90 % хворих.

Клініка. Раптовий напад серцебиття, потовиділення, відчуття страху, збудження, загальна слабкість, задишка, потемніння в очах, синкопальні стани чи запаморочення, пульс аритмічний, дефіцит пульсу, неоднакового наповнення. При постійній формі ФП хворі часто не відчують симптомів аритмії.

Для оцінки клінічного стану хворих на ФП запропоновано **схему 4S**, яка включає:

1. Stroke risk (ризик інсульту);
2. Symptom severity (тяжкість симптомів);
3. Severity of AF burden (тяжкість навантаження ФП);
4. Substrate severity (тяжкість ураження субстрату аритмії).

Stroke risk (ризик інсульту). Ризик інсульту оцінюють за шкалою CHA₂DS₂VA.

Symptom severity (тяжкість симптомів). Для оцінки тяжкості симптомів використовують шкалу Європейської асоціації серцевого ритму EHRA. За цією шкалою необхідно оцінити 6

основних симптомів: серцебиття, втомлюваність, запаморочення, задишка, біль у грудях і тривожність.

Шкала вираженості симптомів ФП Європейської асоціації серцевого ритму (шкала EHRA)

Оцінка	Симптоми	Опис
1	Відсутні	ФП не спричиняє жодних симптомів
2a	Незначні	Симптоми, пов'язані з ФП, не впливають на нормальну щоденну активність
2b	Помірні	Симптоми, пов'язані з ФП, не впливають на нормальну щоденну активність, але турбують пацієнта
3	Тяжкі	Симптоми, пов'язані з ФП, впливають на нормальну щоденну активність
4	Інвалідизувальні	Нормальна щоденна активність неможлива

Severity of AF burden (тяжкість навантаження ФП). Оцінюється частота і тривалість епізодів, здатність до спонтанного припинення.

Substrate severity (тяжкість ураження субстрату аритмії). Аналізують фактори: вік, наявність супутніх серцево-судинних захворювань, патологія передсердь (розширення, фіброз).

Діагностика.

Необхідно провести аналізи крові (визначити функцію нирок, сироваткові електроліти, функцію печінки, загальний аналіз крові, глюкоза/глікований гемоглобін і аналізи щитовидної залози), щоб виявити будь які супутні стани, які можуть загострити ФП або збільшити ризик кровотечі та/ або тромбоемболія.

Усім пацієнтам має бути проведено **ЕКГ у 12 відведеннях**.

ЕКГ-ознаки ФП: відсутність зубця Р, на ізоелектричній лінії реєструються хвилі f. Ці хвилі зазвичай краще видно у відведеннях II, III, aVF і V1, а в деяких випадках вони ледве помітні. В залежності від амплітуди хвиль f розрізняють великохвильовий та дрібнохвильовий типи ФП. Шлуночковий ритм характеризується нерегулярністю – інтервали R-R мають різну тривалість, комплекси QRS не змінені.

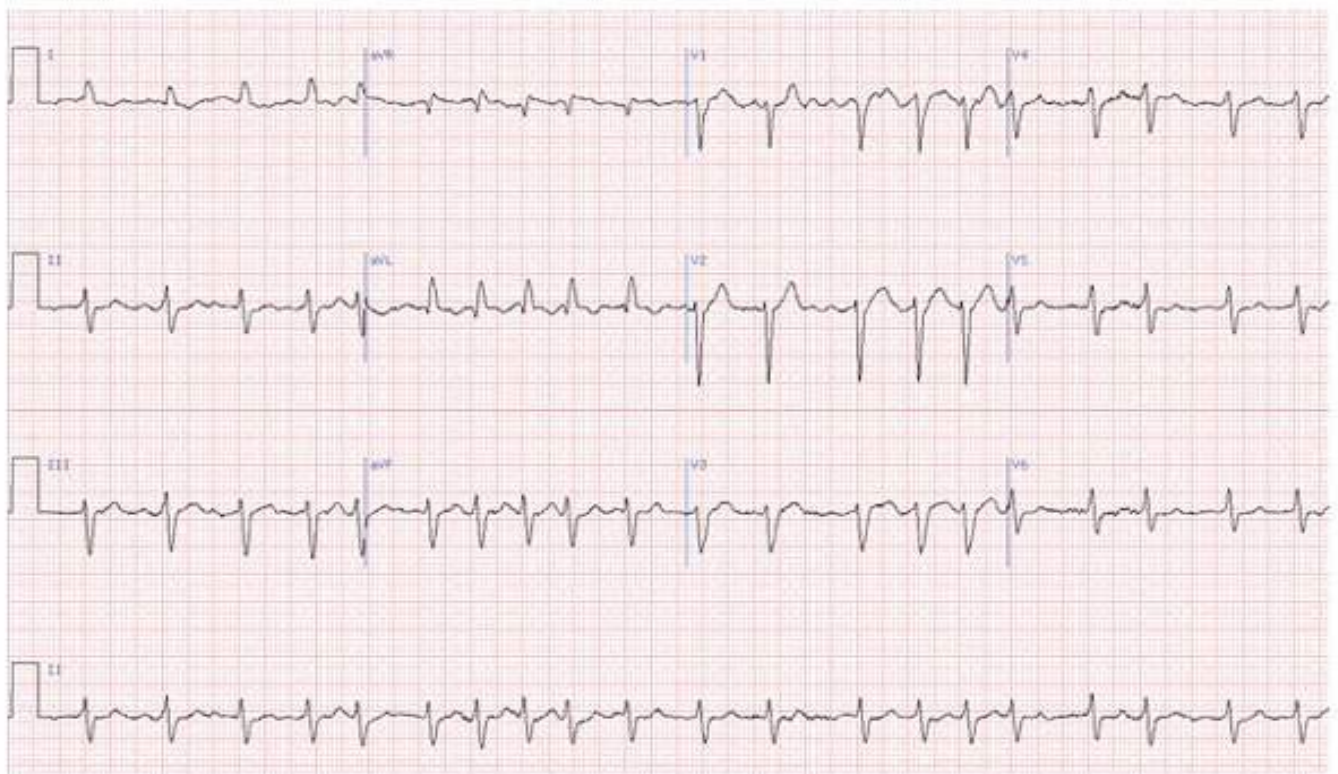


Рисунок. Фібриляція передсердь

Холтеровське моніторування ЕКГ (від 24 год. до 7 діб).

Транстелефонна ЕКГ з використанням приладів, які активуються пацієнтом або автоматично.

Для постійного (безперервного) моніторування ЕКГ існують **імплантовані двокамерні водії ритму** (електрокардіостимулятори) та **дефібрилятори**, які можуть належним чином виявляти ФП. Імплантовані безпроводні петльові реєстратори забезпечують постійне моніторування ФП впродовж 2-х річного періоду з автоматичним виявленням ФП на основі аналізу інтервалів RR.

Електрокардіографічний тест із фізичним навантаженням: у випадку підозри на ішемію міокарда і перед початком терапії ААП ІС класу.

Трансторакальна ЕхоКГ повинна бути виконана під час початкового обстеження, коли це буде керівним рішенням щодо лікування, або у пацієнтів, у яких є зміни серцево-судинних ознак або симптомів.

Лікування.

Оновлені рекомендації щодо лікування ФП, опубліковані Європейським товариством кардіологів 2024 року, змінюють підхід до лікування цього складного багатофакторного захворювання. Відповідно до рекомендацій, в основі терапії – пацієнтоорієнтований підхід. Лікування ФП має ґрунтуватися на принципі AF-CARE: бути індивідуальним, враховувати не лише медичні показники, а й побажання пацієнта.



Мультидисциплінарний підхід до лікування ФП

Важливим є спільне прийняття рішень щодо лікування та догляду, включаючи як пацієнтів, так і багатопрофільну команду. Особлива увага приділяється навчанню пацієнтів, членів їхніх сімей і медичних працівників, щоб гарантувати, що вони мають можливість зробити правильний вибір щодо лікування кожного пацієнта.

Рекомендаціями ESC 2024 року запропоновано концепцію ведення пацієнтів із ФП у вигляді алгоритму AF-CARE.

Принцип AF-CARE включає:

- **C** – «*comorbidity and risk factor management*» – корекція супутніх захворювань та факторів ризику;

- **A** – «*avoid stroke and thromboembolism*» – профілактика інсульту та тромбоемболії;

- *R* – «*reduce symptoms by rate and rhythm control*» – зменшення вираженості симптомів шляхом контролю частоти шлуночкових скорочень і контролю ритму;
- *E* – «*evaluation and dynamic reassessment*» – обстеження й динамічне спостереження.

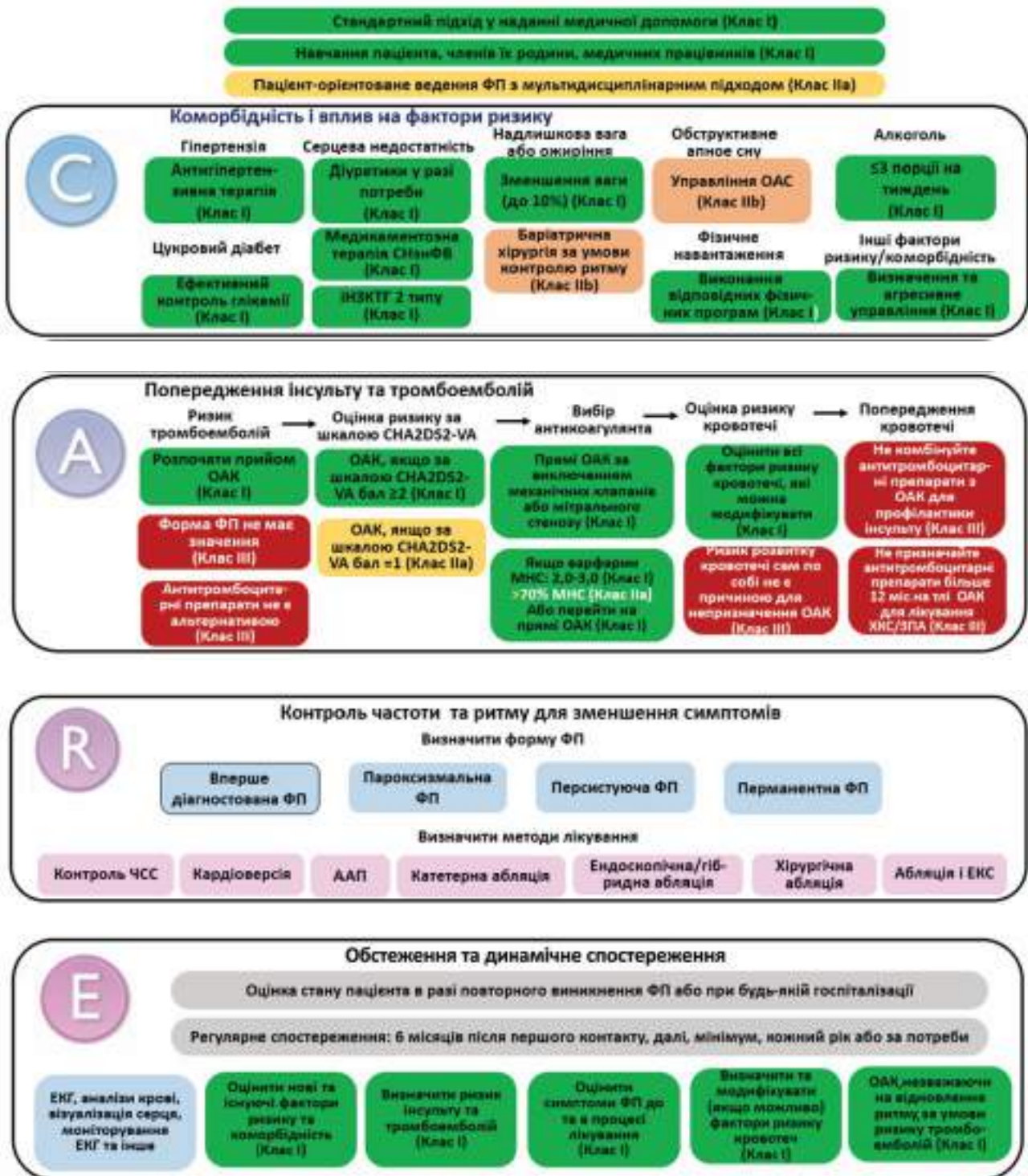


Рисунок. Алгоритм AF-CARE при фібриляції передсердь

Примітка. ХКС – хронічний коронарний синдром; ОАК – прямий пероральний антикоагулянт; ЕКГ – електрокардіограма; СНЗнФВ – серцева недостатність зі зниженою фракцією викиду; МНС – міжнародне нормалізоване співвідношення; ОАС – обструктивне апное уві сні; ЗПА – захворювання периферичних судин; ІНЗКТГ2 – інгібітор натрійзалежного котранспортера глюкози 2; АВК – антагоніст вітаміну К.

«С» – корекція супутніх захворювань та факторів ризику

ФП не можна розглядати ізольовано. Ретельна оцінка й лікування супутніх захворювань і факторів ризику мають вирішальне значення для всіх аспектів догляду за пацієнтами з ФП, щоб уникнути рецидивів та прогресування ФП, покращити успіх лікування й запобігти несприятливим наслідкам, пов'язаним із ФП.

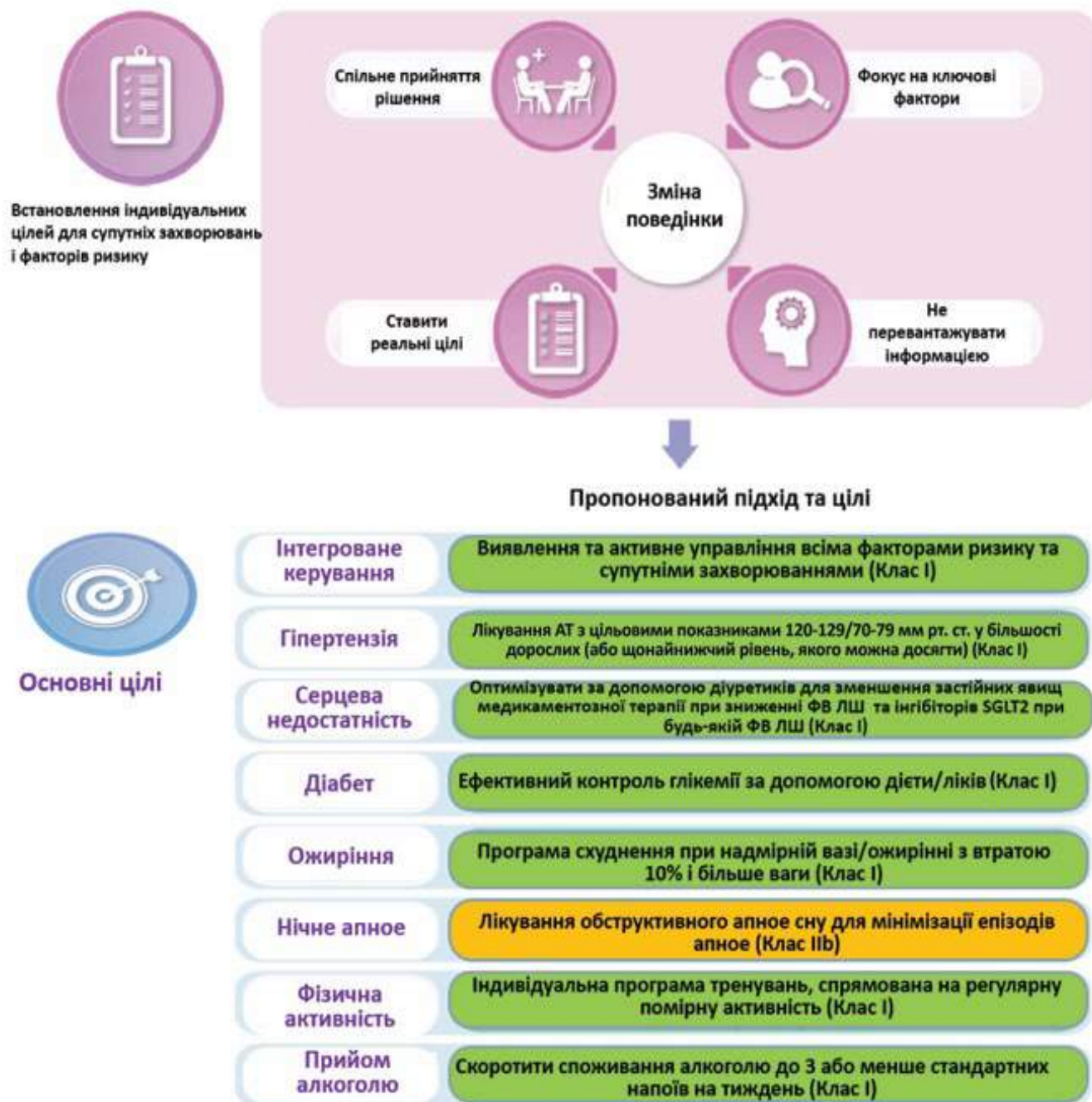


Рисунок. Лікування основних супутніх захворювань для зменшення рецидивів ФП

Запам'ятайте! Виявлення й лікування супутніх захворювань і факторів ризику є початковими та центральними компонентами ведення пацієнтів, що мають вирішальне значення для всіх інших аспектів догляду за пацієнтами з ФП.

Первинна профілактика ФП:

- Рекомендовано підтримувати оптимальний АТ із застосуванням інгібіторів АПФ або БРА як терапії першої лінії (I, B).
- Особам із СН зі зниженою фракцією (СНзНФВ) рекомендована відповідна медикаментозна терапія СН (I, B).
- Підтримувати нормальну масу тіла (ІМТ – 20-25 кг/м²) (I, B).
- Вести активний спосіб життя, еквівалент 150-300 хв на тиждень помірної інтенсивності або 75-150 хв на тиждень високої інтенсивності аеробної фізичної активності (I, B).

- Уникати алкоголю (I, B).
- Метформін або інгібітори натрійзалежного котранспортера глюкози 2-го типу (iNЗКТГ 2-го типу) слід розглянути для осіб, які потребують фармакологічного лікування ЦД (IIa, B).
- Розглянути можливість зниження ваги в осіб з ожирінням (IIa, B).

«А» – Попередження інсульту та тромбоемболій

ФП є основним фактором ризику кардіоемболічного інсульту та тромбоемболії, тому за замовчуванням необхідне призначення оральних антикоагулянтів (ОАК) усім пацієнтам із ФП, за винятком тих, хто має низький ризик виникнення інсульту або тромбоемболії. Антиагрегантні препарати (аспірин або аспірин у комбінації з клопідогрелем) не рекомендують для профілактики інсульту при ФП.

Для оцінки ризику інсульту в пацієнтів із ФП рекомендують використовувати шкалу CHA2DS2-VA (ESC, 2024).

Оновлені визначення оцінки CHA2DS2-VA

Компоненти шкали		Визначення та коментарі	Кількість балів
C	Хронічна серцева недостатність	Симптоми або ознаки серцевої недостатності (незалежно від ФВЛШ) чи наявність асимптомної ФВЛШ <40%	1
H	Гіпертензія	АТ у спокої >140/90 мм рт. ст. при як мінімум 2 вимірюваннях або антигіпертензивна терапія. Цільовий рівень АТ – 120-129/70-79 мм рт. ст.	1
A	Вік 75 років і старше	Вік – незалежний фактор ризику ішемічного інсульту. З віком ризик зростає. Тому вік ≥75 років – це 2 бали.	2
D	Цукровий діабет	Цукровий діабет 1-го або 2-го типу; або лікування з використанням препаратів, що знижують рівень глюкози.	1
S	Інсульт, TIA	Тромбоемболія в анамнезі асоціюється з високим ризиком повторних епізодів; тому 2 бали.	2
V	Захворювання судин	Коронарне захворювання артерій (ІМ, стенокардія, хірургічна або чресшкірна реваскуляризація в анамнезі), значні артеріальні ураження на коронарографії або при візуалізації міокарда АБО Захворювання периферичних артерій (ЗПА), переміжна кульгавість, реваскуляризація з приводу ЗПА, чресшкірна або хірургічна інтервенція на абдомінальній аорті, аортальна бляшка з ульceraцією або товщиною ≥4 мм.	1
A	Вік 65-74 роки	1 бал за вік 65-74 роки	1

Ведення пацієнтів із ФП та високим тромбоемболічним ризиком:

- ОАК рекомендовано пацієнтам із ФП із підвищеним тромбоемболічним ризиком (I, A).
- Два бали за шкалою CHA2DS2-VA свідчать про високий тромбоемболічний ризик та необхідність призначення ОАК (I, C).
- ОАК рекомендовано пацієнтам із ФП та гіпертрофічною кардіоміопатією або амілоїдозом серця незалежно від бала за шкалою CHA2DS2-VA (I, B).
- Рекомендована періодична оцінка тромбоемболічного ризику в пацієнтів із ФП для призначення/корекції терапії ОАК (I, B).
- Один бал за шкалою CHA2DS2-VA може свідчити про високий тромбоемболічний ризик та необхідність призначення ОАК (IIa, C).
- Призначення прямих ОАК може бути розглянуто в пацієнтів із безсимптомною ФП, яка була діагностована інструментальними методами, і підвищеним тромбоемболічним ризиком, за винятком пацієнтів із високим ризиком кровотеч (IIb, B).
- Антитромбоцитарна терапія не рекомендована як альтернатива ОАК у пацієнтів із ФП (III, A).
- Форма клінічного перебігу ФП не впливає на визначення необхідності призначення ОАК (III, B).

Рекомендації щодо антикоагулянтної терапії при фібриляції передсердь:

- Прямі пероральні антикоагулянти (ПОАК) рекомендують переважно замість антагоністів вітаміну К (АВК), за винятком пацієнтів із механічними серцевими клапанами або стенозом мітрального клапана помірного або важкого ступеня (I, A).
- Цільове міжнародне нормалізоване відношення (МНВ/INR) у межах 2,0-3,0 рекомендовано пацієнтам із ФП, яким призначені АВК для попередження інсульту, щоб гарантувати безпеку й ефективність (I, B).
- Рекомендують перейти на ПОАК пацієнтам, які не змогли підтримувати адекватний час у терапевтичному діапазоні (ЧТД<70%) на АВК, щоб запобігти тромбоемболії та внутрішньочерепним крововиливам (I, B).
- Підтримка ЧТД більше 70% має бути розглянута в пацієнтів, які приймають АВК, щоб гарантувати безпеку й ефективність, з достатньою частотою перевірки МНВ та освіти з консультуванням, які орієнтовані на пацієнта (IIa, A).
- Продовження терапії АВК замість переходу на ПОАК має бути розглянуто в пацієнтів ≥ 75 років у клінічно стабільних хворих на терапії АВК із множинними призначеннями, щоб попередити додатковий ризик кровотеч (IIb, B).
- Редукована (знижена) доза ПОАК не рекомендована для уникнення тромбоемболічних подій, хіба що пацієнт підходить під ПОАК-специфічні критерії, щоб запобігти недостатньому дозуванню (III, B). При ініціюванні антикоагулянтної терапії необхідно віддавати перевагу ПОАК.

Рекомендовані дози для прямих пероральних антикоагулянтів

ПОАК	Стандартна доза	Критерії зниження дози	Знижена доза
Апіксабан	5 мг 2 рази/добу	Мінімум 2 із 3 критеріїв: • Вік ≥ 80 років • Маса тіла ≤ 60 кг або • Креатинін сироватки ≥ 133 ммоль/л	2,5 мг 2 рази/добу
Дабігатран	150 мг 2 рази/добу	Призначається пацієнтам: • Вік ≥ 80 років • Одночасний прийом верапамілу Індивідуальне зменшення дози в таких випадках: • вік 75-80 років; • помірна ниркова недостатність (кліренс креатиніну 30-50 мл/хв); • пацієнти з гастритом, езофагітом або гастроєзофагеальним рефлюксом; • підвищеним ризиком кровотечі	110 мг 2 рази/добу
Едоксабан	60 мг 1 раз/добу	За наявності будь-якого із критеріїв: • КлКР 15-50 мл/хв • Маса тіла ≤ 60 кг • Одночасний прийом дронедазону, циклоспорину, еритроміцину або кетоконазолу	30 мг 1 раз/добу
Ривароксабан	20 мг 1 раз/добу	КлКР 15-49 мл/хв	15 мг 1 раз/добу

Примітка: КлКР – кліренс креатиніну.

Шкала HAS-BLED для оцінки ризику кровотечі у пацієнтів із фібриляцією передсердь

Складові акроніма HAS-BLED	Клінічні характеристики	Бали
Hypertension	Артеріальна гіпертензія (САТ > 160 мм рт.ст.)	1
Abnormal renal or liver function	Порушення функції нирок (діаліз, трансплантація або креатинін > 200 мкмоль/л) або печінки (тяжке хронічне захворювання або підвищення білірубину > 2 рази від верхньої границі норми в поєднанні з підвищенням АсАТ/АлАТ > 3 рази від верхньої границі норми) (по 1 балу)	1 або 2
Stroke	Інсульт	1
Bleeding	Кровотеча в анамнезі або схильність до кровотечі	1
Labily INRs	Лабільне міжнародне нормалізоване співвідношення (нестабільне/високе або в терапевтичному діапазоні менше від 60 % часу)	1
Elderly (65 years)	Похилий вік (> 65 років)	1
Drugs or alcohol	Прийом інших препаратів, що підвищують ризик кровотечі (антиагреганти, нестероїдні протизапальні засоби), або зловживання алкоголем (по 1 балу)	1 або 2
	Максимальна кількість балів	9

Примітки: результат у 3 бали й більше асоціюється з високим ризиком розвитку кровотеч (3,74 кровотечі на 100 пацієнто-років), що вимагає від лікаря обережності при дозуванні ПАК і ретельного спостереження за клінічними симптомами й лабораторними показниками. Результат від 0 до 2 балів вказує на низький ризик розвитку кровотеч (1,88 кровотечі на 100 пацієнто-років) і можливість призначення вищих доз антикоагулянтних засобів.

«R» – зменшення вираженості симптомів шляхом контролю частоти шлуночкових скорочень і контролю ритму

Контроль частоти серцевих скорочень.

Обмеження тахікардії є невід’ємною частиною алгоритму ведення пацієнтів із ФП. Часто цей підхід є достатнім для покращення симптомів, які зумовлені ФП. Контроль ЧСС показаний як початкова терапія в гострому періоді, у поєднанні з терапією, що контролює ритм, або як єдина стратегія лікування для контролю ЧСС і зменшення симптомів. Підхід до контролю ЧСС може бути використаний для всіх типів ФП.

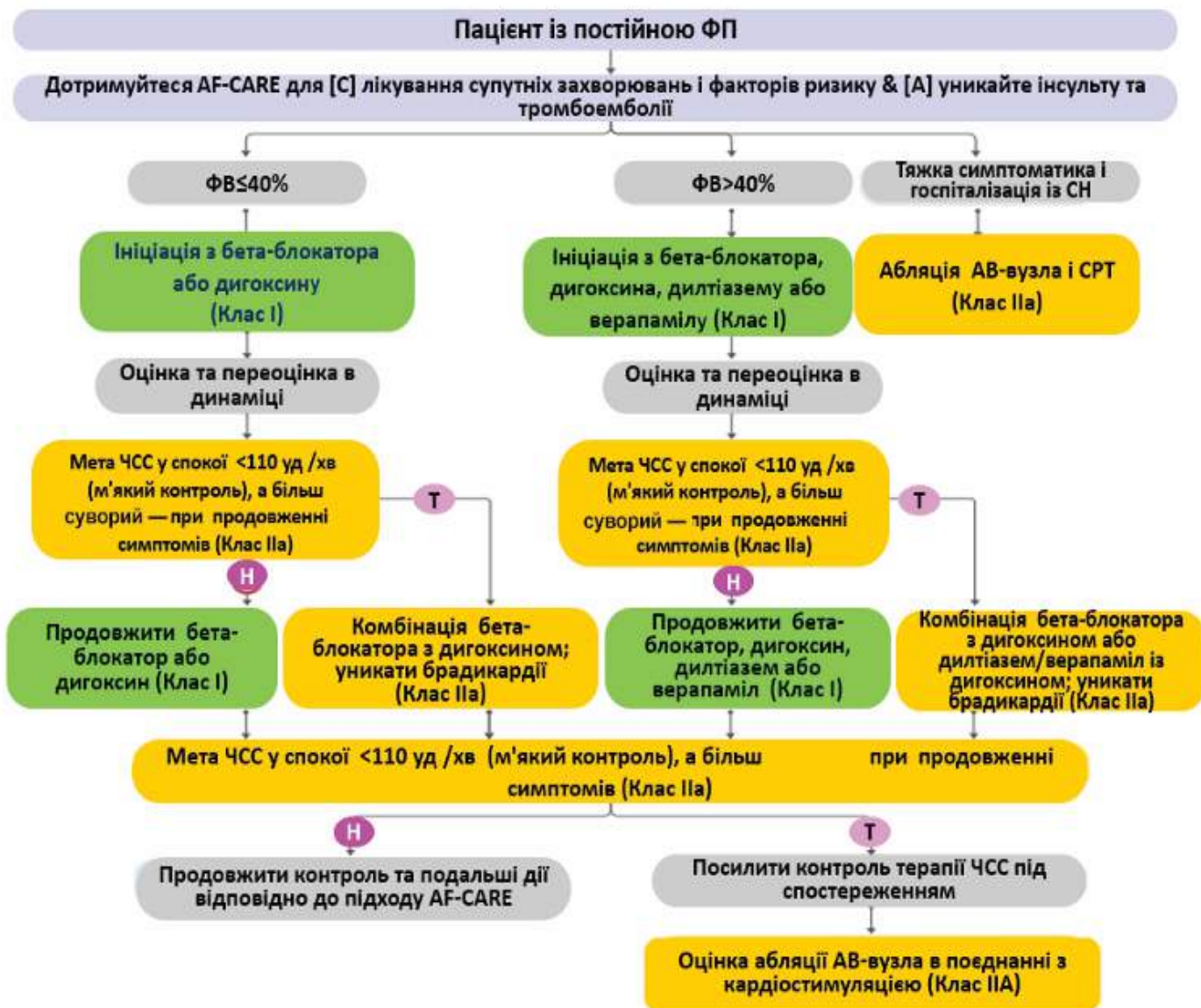


Рисунок. Алгоритм контролю ЧСС у пацієнта з постійною формою ФП

Примітки: Зауважте, що комбінацію β-блокаторів із дилтіаземом або верапамілом слід застосовувати лише за порадою спеціаліста та під контролем ЕКГ із метою запобігання брадикардії. ФВ – фракція викиду; СРТ – серцева ресинхронізаційна терапія; ЧСС – частота серцевих скорочень.

Контроль ЧСС у невідкладному стані

У гострих ситуаціях лікарі завжди повинні оцінювати та усувати основні причини виникнення ФП до або паралельно із початком гострого контролю частоти та/або ритму. До таких належать лікування сепсису, усунення перевантаження рідиною або лікування кардіогенного шоку. Вибір препарату залежить від особливостей пацієнта, наявності СН і фракції викиду лівого шлуночка, а також гемодинамічного профілю.

Лікарські засоби для контролю ЧСС при ФП

Лікарський засіб ^а	Внутрішньовенне введення	Звичайна підтримувальна доза <i>per os</i>	Протипоказання
Бета-адреноблокатори ^б			
Метопролол татрат	2,5-10 мг в/в струминно 2,5-5 мг струминно протягом 2 хв; максимальна кумулятивна доза — до 15 мг	25-100 мг 2 рази на добу	При бронхіальній астмі слід уникати неселективних β-АБ. Протипоказані при гострій СН та якщо в анамнезі тяжкий бронхоспазм
Метопролол XL (сукцинат)	Не використовується	50-200 мг 1 раз на добу	
Бісопролол	Не використовується	1,25-20 мг 1 раз на добу	
Атенолол ^с	Не використовується	25-100 мг 1 раз на добу	
Есмолол	500 мкг/кг в/в струминно за 1 хв; потім 50-300 мкг/кг/хв	Не використовується	
Ландіолол	100 мкг/кг в/в струминно за 1 хв; потім 10-40 мкг/кг/хв	Не використовується	
Небіволол	Не використовується	2,5-10 мг 1 раз на добу	
Карведилол	Не використовується	3,125-50 мг 2 рази на добу	
Недигідропіридинові блокатори кальцієвих каналів			
Верапаміл	2,5-10 мг в/в струминно протягом 5 хв	40 мг 2 рази/добу; пролонгована форма до 480 мг 1 раз на добу	Протипоказані при СН зі зниженою ФВ. Необхідно відкоригувати дозу при печінковій та нирковій недостатності
Дилтіазем	0,25 мг/кг в/в струминно протягом 5 хв, потім 5-15 мг на годину	60 мг 3 рази на добу; пролонгована форма до 360 мг 1 раз на добу	
Серцеві глікозиди			
Дигоксин	0,5 мг в/в струминно (0,75-1,5 мг за 24 години в розділених дозах)	0,0625-0,25 мг 1 раз на добу	Високі рівні в плазмі асоціюються з небажаними явищами. Перевірити функцію нирок перед початком застосування дигоксину та відкоригувати дозу в пацієнтів із ХХН
Дигітоксин	0,4-0,6 мг	0,05-0,1 мг 1 раз на добу	
Інші			
Аміодарон ^д	300 мг в/в розвести на 250 мл 5% глюкози протягом 30-60 хв (краще через центральний венозний катетер), потім 900-1200 мг/кг протягом 24 год розвести в 500-1000 мл через центральний венозний катетер	200 мг один раз на добу після навантаження. Навантаження: 200 мг тричі на добу протягом 4 тижнів, потім по 200 мг на добу або менше за потреби (зменшити дозу інших препаратів відповідно до частоти серцевих скорочень)	Протипоказаний при підвищеній чутливості до йоду. Серйозні потенційні побічні ефекти (включаючи легеневі, офтальмологічні, печінкові та щитоподібної залози). Слід враховувати численні лікарські взаємодії

Примітки: а – усі препарати, що контролюють ЧСС, протипоказані пацієнтам із синдромом Вольфа-Паркінсона-Вайта, зокрема в/в аміодарон; б – інші β-блокатори доступні, але не рекомендовані пацієнтам із ФП для контролю частоти, тому тут не наведені; с – немає даних про атенолол, не слід застосовувати в пацієнтів із СН зі зниженою ФВ; д – режим навантажувальної дози може відрізнятися, введений в/в аміодарон також слід враховувати при розрахунку загальної дози.

Загалом для гострого контролю ЧСС **β-адреноблокатори** (β-АБ) (для всіх ФВ ЛШ) і **дилтіазем/ верапаміл** (для ФВ ЛШ >40%) мають перевагу перед дигоксином через їх швидший початок дії та дозозалежні ефекти. Більш селективні β-АБ мають кращий профіль ефективності та безпеки, ніж неселективні. Комбінована терапія з дигоксином може знадобитися при гострих станах (поєднання β-АБ із дилтіаземом/верапамілом слід уникати, за винятком ретельно контрольованих ситуацій).

В окремих пацієнтів, які гемодинамічно нестабільні або мають важкі порушення ФВ ЛШ, можна використовувати внутрішньовенне введення **аміодарону, ландіололу або дигоксину**.

Цільовий/оптимальний діапазон частоти шлуночкових скорочень

Мета терапії, що знижує ЧСС у пацієнтів зі збереженою ФП – це зменшення симптомів і запобігання дисфункції міокарда, зумовлених тахікардією. У деяких пацієнтів цієї мети можна досягти при «м'якому» зниженні ЧСС (<110 уд/хв у спокої). При збереженні симптомів або СН

може бути необхідним «жорсткий» контроль ЧСС (наприклад, <80 уд/хв у спокої або <110 уд/хв при помірному фізичному навантаженні).

Довготривалий контроль ЧСС

Фармакологічний контроль ЧСС може бути досягнутий за допомогою ***β-АБ, дилтіазему, верапамілу, дигоксину або комбінованої терапії***. Вибір препаратів залежить від симптомів, супутніх захворювань, а також потенційних побічних ефектів і взаємодій. Комбіноване лікування різними препаратами для контролю ЧСС слід розглядати лише за необхідності досягти цільової ЧСС, при цьому рекомендовано ретельне подальше спостереження для уникнення брадикардії.

Деякі антиаритмічні препарати (АПП) також мають властивість зменшувати ЧСС (наприклад, аміодарон, соталол), але вони, як правило, повинні використовуватися лише для контролю ритму. Не слід призначати дронедарон із метою контролю ЧСС, оскільки при постійній ФП він підвищує ризик СН, інсульту та серцево-судинної смерті.

Лікарські засоби

Бета-адреноблокатори, зокрема селективні β-АБ, часто є ***препаратами першої лінії для контролю ЧСС***, що зумовлено їх гострим впливом на ЧСС і сприятливим ефектом у пацієнтів із хронічною СНзНФВ.

Верапаміл і дилтіазем є блокаторами недигідропіридинових кальцієвих каналів. Вони забезпечують контроль ЧСС і мають інший профіль побічних ефектів, що дає можливість використовувати їх у пацієнтів, які мають побічні ефекти від β-АБ.

Дигоксин і дигітоксин є серцевими глікозидами, які пригнічують натрій-калієву аденозинтрифосфатазу і підсилюють парасимпатичний тонус. У проведених дослідженнях немає зв'язку між застосуванням дигоксину і збільшенням загальної смертності. Менші дози дигоксину можуть мати кращий прогноз. Концентрацію дигоксину в сироватці можна контролювати, щоб уникнути токсичності.

Аміодарон. Завдяки широкому профілю екстракардіальних побічних ефектів аміодарон залишається як остання опція, коли ЧСС неможливо контролювати навіть максимально переносимою комбінованою терапією або в пацієнтів, яким неможливо провести абляцію АВ-вузла та кардіостимуляцію. Численні несприятливі ефекти аміодарону безпосередньо пов'язані з його кумулятивною дозою, що обмежує довгострокову цінність аміодарону для контролю ЧСС.

Абляція АВ-вузла та імплантація кардіостимулятора може знизити й нормалізувати ЧСС у пацієнтів із ФП. Процедура має низький рівень ускладнень і низький довгостроковий ризик смертності. Кардіостимулятор слід імплантувати за кілька тижнів до абляції АВ-вузла з початковою ЧСС після абляції на рівні 70-90 уд/хв. Вибір кардіостимуляції (правошлуночкова або бівентрикулярна кардіостимуляція) залежить від особливостей пацієнта, наявності СН та ФВ ЛШ.

У пацієнтів із вираженою симптоматикою, постійною формою ФП та принаймні однією госпіталізацією з приводу СН слід розглянути можливість проведення абляції АВ-вузла у поєднанні із серцевою ресинхронізаційною терапією (СРТ).

Контроль ритму

Стратегія контролю ритму спрямована на відновлення й підтримання синусового ритму і складається з комбінації лікувальних підходів, що включають кардіоверсію, призначення ААП, черезшкірну катетерну абляцію, ендоскопічну та гібридну абляцію й хірургічні підходи поряд з адекватним контролем ЧСС, антикоагулянтною терапією та комплексною профілактикою серцево-судинних подій (частина алгоритму AF-CARE). Прогресування ФП менш виражене при контролі ритму порівняно з контролем ЧСС.

Електрична кардіоверсія (ЕКВ) – найефективніший метод відновлення ритму, але її широке використання обмежене необхідністю анестезії.

Фармакологічна кардіоверсія – більш ефективна до 2-7-ї доби від початку аритмії, а пізніше результати значно гірші.

Існує висока ймовірність спонтанного відновлення синусового ритму. Перспектива спонтанного відновлення (та утримання) синусового ритму знижується із збільшенням часу від початку епізоду ФП унаслідок процесу електричного ремоделювання міокарда передсердь.

Запам'ятайте!

- Кардіоверсія не рекомендована, якщо тривалість ФП більше ніж 24 години, якщо тільки пацієнт уже не отримував антикоагулянти впродовж не менше 3 тижнів або не було виконано трансезофагальна ЕхоКГ (ТЕЕхоКГ) для виключення внутрішньосерцевого тромбу.

- Більшості пацієнтів слід продовжувати прийом ОАК впродовж щонайменше 4 тижнів після кардіоверсії.

- За наявності будь-яких факторів ризику тромбоемболії слід призначити довгострокову ОАК незалежно від результату відновлення ритму.

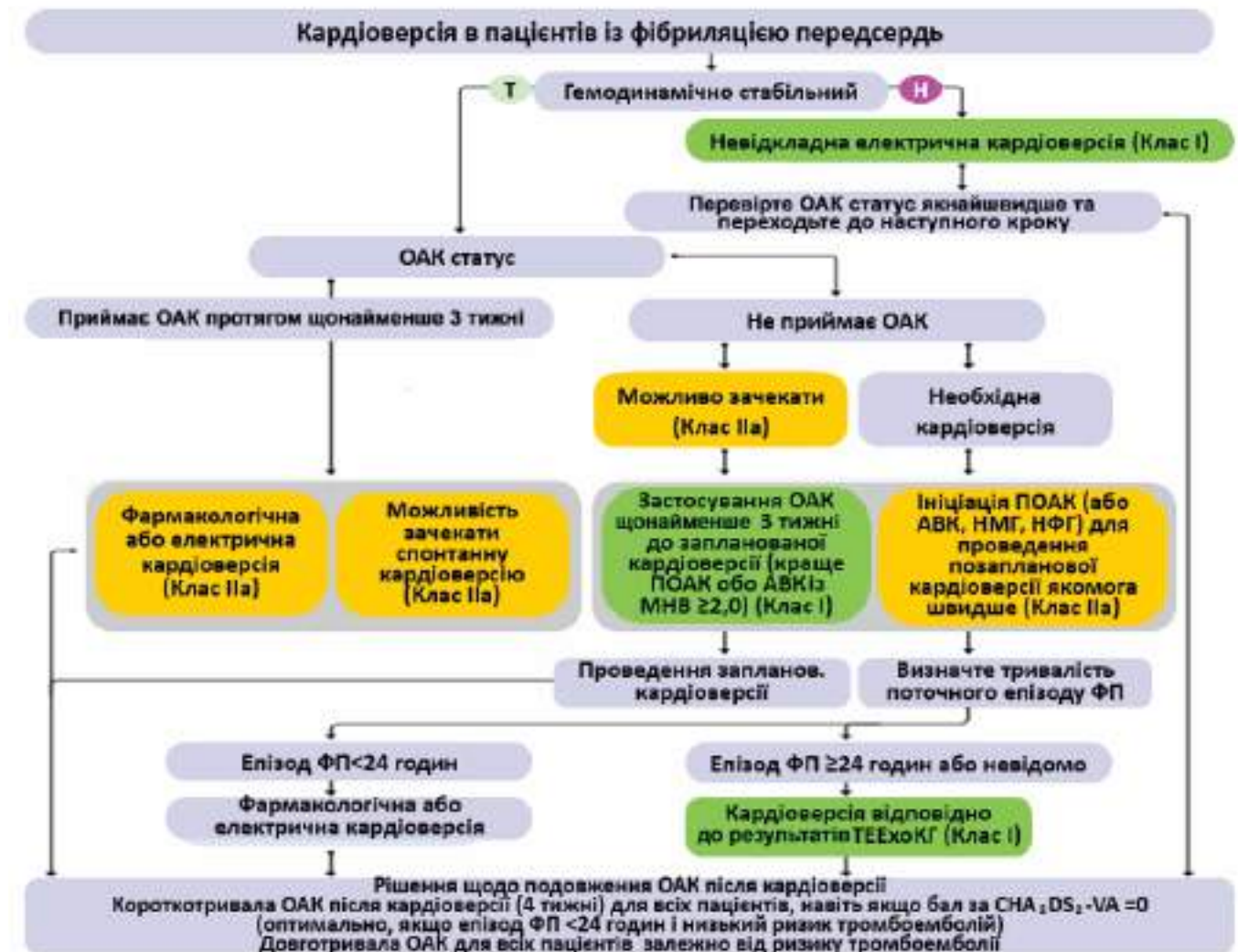


Рисунок. Підходи до кардіоверсії в пацієнтів із ФП

Примітки: ФП – фібриляція передсердь; шкала CHA₂DS₂-VA; АВК – антагоністи вітаміну К (варфарин); ПОАК – прямий пероральний антикоагулянт; ОАК – пероральний антикоагулянт; НМГ – низькомолекулярний гепарин; НФГ – нефракціонований гепарин; ТЕЕхоКГ – трансезофагальна ехокардіографія; МНВ – міжнародне нормалізоване відношення.

Способи відновлення синусового ритму:

- **Електрична кардіоверсія (електроімпульсна терапія):** 100-200 Дж – для біфазного розряду, 200-360 Дж – для монофазного.

- **Медикаментозна в/в кардіоверсія:** аміодарон, пропафенон, флекаїнід, ібутилід, вернакалант.

- **Медикаментозна пероральна кардіоверсія:** пропафенон, флекаїнід.

Електрична кардіоверсія:

- Електрична кардіоверсія може бути безпечно застосована в планових і гострих умовах із седацією шляхом внутрішньовенного введення мідазоламу, пропофолу або етомідату.
- Показники серйозних несприятливих клінічних подій після ЕКВ значно нижчі при прийомі ПОАК порівняно з АВК (варфарином).
- Негайне введення вернакаланту або попереднє лікування впродовж 3-4 днів флекаїнідом, ібутилідом, пропafenоном чи аміодароном підвищує ймовірність успішної ЕКВ і може сприяти довгостроковому утриманню синусового ритму шляхом запобігання ранньому рецидиву ФП.
- Лікування аміодароном (200-800 мг/добу впродовж 1-6 тижнів до кардіоверсії) і продовження лікування (200 мг/добу) значно покращує відновлення та утримання синусового ритму після ЕКВ у пацієнтів із ФП.

Запам'ятайте!

Електричну кардіоверсію як діагностичний інструмент (діагностична ЕКВ) слід розглядати в пацієнтів із персистуючою ФП, якщо існує невизначеність щодо значення відновлення синусового ритму для зменшення симптомів, або для оцінки покращення функції лівого шлуночка (Па, С).

Фармакологічна в/в кардіоверсія:

- Фармакологічна кардіоверсія для відновлення синусового ритму є плановою процедурою в гемодинамічно стабільних пацієнтів.
- Вона менш ефективна, ніж ЕКВ, причому термін кардіоверсії є суттєвим визначальним фактором успіху.
- В/в вернакалант і флекаїнід мають найвищий коефіцієнт конверсії ритму – 4 години, що дозволяє швидше виписувати пацієнтів із відділення невідкладної допомоги та зменшувати частоту госпіталізацій.
- В/в та пероральні ААП ІС класу (флекаїнід більше, ніж пропafenон) перевершують за швидкістю відновлення ритму аміодарон – 12 год проти 24 год для аміодарону.
- В/в введення флекаїніду або пропafenону рекомендовано, якщо бажана фармакологічна кардіоверсія нещодавно виниклої ФП, за винятком пацієнтів із вираженою ГЛШ, СНзНФВ чи ІХС (І, А).
- В/в введення вернакаланту рекомендовано, якщо бажана фармакологічна кардіоверсія нещодавно виниклої ФП, за винятком пацієнтів із нещодавно перенесеним ГКС, СНзНФВ або тяжким аортальним стенозом (І, А).
- В/в введення аміодарону рекомендовано, якщо бажана кардіоверсія ФП у пацієнтів із вираженою ГЛШ, СНзНФВ або ІХС, беручи до уваги, що може бути затримка кардіоверсії (І, А).
- Фармакологічна кардіоверсія не рекомендована пацієнтам із дисфункцією синусового вузла, порушеннями АВ провідності або подовженням QTc (>500 мс), якщо не були розглянуті ризики розвитку проаритмії та брадикардії (ІІІ, С).
- Антикоагулянтну терапію слід починати або продовжувати відповідно до оцінки тромбоемболічного ризику.

Запам'ятайте!

- Дигоксин, верапаміл, соталол, метопролол та інші β-АБ неефективні і не рекомендовані для відновлення синусового ритму.
- Вернакалант – альтернатива аміодарону в пацієнтів без гіпотонії та при нетяжкій СН і виражених структурних змінах у серці.

Фармакологічна пероральна кардіоверсія :

Метод «таблетка в кишені» («pill-in-the-pocket») Якщо стан пацієнта стабільний, а безпека та ефективність антиаритмічних препаратів підтверджена в стаціонарі, то пацієнти можуть самостійно відновлювати синусовий ритм в амбулаторних умовах за допомогою перорального прийому пропafenону в дозі 450-600 мг або флекаїніду (200-300 мг). Ефективність такої стратегії при нещодавно виниклій пароксизмальній ФП сягає 80-94% у найближчі 6 год.

Запам'ятайте!

• Кардіоверсія може бути прискорена (немає потреби в довготривалій антикоагулянтній терапії), якщо за допомогою ТЕЕхоКГ у пацієнта не діагностується тромб у лівому передсерді. Перед відновленням ритму вводять п/ш еноксапарин 1 мг/кг 2 рази на добу. У подальшому впродовж 4 тижнів після кардіоверсії проводять антикоагулянтну терапію.

• Пацієнтам, у яких виявлений ТЕЕхоКГ тромб у ЛП, рекомендовано провести антикоагулянтну терапію не менше 3 тижнів (І, С). Перед кардіоверсією повторити ЕхоКГ, щоб переконатися у відсутності тромбу (Па, С).

Антиаритмічні лікарські засоби для медикаментозної кардіоверсії

Препарат	Шлях	Перша доза	У подальшому доза введення	Швидкість успіху та час відновлення синусового ритму	Ризик
Флекаїнід	<i>Per os</i>	200-300 мг	Тривало 50-150 мг 2 рази на добу	50-60% за 3 год і 75-85% за 6-8 год (3-8 год)	Не слід застосовувати пацієнтам із тяжкими структурними захворюваннями серця або захворюваннями коронарних артерій, синдромом Бругада або тяжкою нирковою недостатністю (ШКФ <35 мл/хв/1,73 м ²). Перед застосуванням «таблетки в кишені» — попередня оцінка ефективності та безпеки в стаціонарі. Слід призначати препарати, які блокують АВ-вузол, щоб уникнути проведення 1:1 у разі виникнення ТП. Інфузію препарату слід припинити в разі розширення QRS >25% або виникнення блокади ніжок пучка Гіса. Обережно застосовувати в пацієнтів із захворюваннями синусового вузла та дисфункцією АВ-вузла. Не застосовувати для відновлення ритму при ТП.
	в/в	1-2 мг/кг за 10 хв		52-95% (до 6 год)	
Пропафенон	<i>Per os</i>	450-600 мг	Тривало 150-300 мг 3 рази на добу	45-55% за 3 год, 69-78% за 8 год (3-8 год)	Слід призначати препарати, які блокують АВ-вузол, щоб уникнути проведення 1:1 у разі виникнення ТП. Інфузію препарату слід припинити в разі розширення QRS >25% або виникнення блокади ніжок пучка Гіса. Обережно застосовувати в пацієнтів із захворюваннями синусового вузла та дисфункцією АВ-вузла. Не застосовувати для відновлення ритму при ТП.
	в/в	1,5-2 мг/кг за 10 хв		43-89% (до 6 год)	
Аміодарон	в/в (<i>per os</i>)	300 мг в/в за 30-60 хв	900-1200 мг в/в за 24 год (або 200 мг <i>per os</i> 3 рази на день 4 тижні) (тривало 200 мг <i>per os</i>)	44% (від 8-12 год до декількох днів)	Може спричинити флебіт (використовуйте велику периферичну вену, уникайте внутрішньовенного введення >24 год і використовуйте переважно інфузомат). Може викликати гіпотензію, брадикардію/АВ-блокаду, подовження інтервалу QT. Тільки за відсутності інших варіантів у пацієнтів із гіпертиреозом (ризик тиреотоксикозу). Враховувати широкий спектр лікарських взаємодій.
Ібутилід*	в/в	1 мг за 10 хв (0,01 кг, якщо маса тіла <60 кг)	1 мг упродовж 10 хв (через 10-20 хв після початкової дози)	31-51% (30-90 хв) при ФП, 60-75% при ТП (60 хв)	Слід застосовувати в умовах кардіологічного відділення, оскільки може спричинити подовження інтервалу QT та torsades de pointes. Моніторинг ЕКГ протягом щонайменше 4 годин після введення для виявлення будь-яких проаритмічних ефектів. Не слід застосовувати пацієнтам із подовженим інтервалом QT, тяжкою СН або низькою ФВ ЛШ.
Вернакалант*	в/в	3 мг/кг за 10 хв (макс. 339 мг)	2 мг/кг за 10 хв (через 10-15 хв після початкової дози) (макс. 226 мг)	50% за 10 хв	Не слід застосовувати пацієнтам з артеріальною гіпотензією (САТ <100 мм рт. ст.), нещодавно перенесеним ГКС (протягом 1 місяця), СН III або IV ФК за НУНА, подовженням інтервалу QT або вираженим аортальним стенозом. Може спричинити артеріальну гіпотензію, подовження інтервалу QT, розширення QRS або нестійку шлуночкову тахікардію.

Примітка: *— в Україні не зареєстрований, САТ – систолічний АТ.

Довготривалий контроль синусового ритму після кардіоверсії (запобігання аритмії)

• Метою довготривалого контролю ритму є підтримка синусового ритму, покращення якості життя, уповільнення прогресування ФП та потенційне зменшення захворюваності, що пов'язано з епізодами ФП. ААП відіграють значну роль у довготривалому контролі ритму в пацієнтів із ФП, які не мають показань або не бажають проходити катетерну чи хірургічну абляцію. Однак, довгострокова ефективність ААП обмежена. Якщо один з ААП не зменшує рецидиви ФП, клінічної

відповіді можна досягти за допомогою іншого препарату, особливо якщо він належить до іншого класу. Комбінації ААП не рекомендують.

- Усі ААП можуть викликати значні побічні ефекти з боку серця (проаритмія, зниження скоротливої здатності серця, гіпотензія) та позасерцеві побічні ефекти (органи токсичності, переважно аміодарон). При виборі ААП насамперед необхідно керуватися безпекою ААП, а не ефективністю. Ризик проаритмії підвищується в пацієнтів зі структурними захворюваннями серця.

- **Аміодарон** рекомендовано пацієнтам із ФП і СНзФВ, які потребують тривалої медикаментозної антиаритмічної терапії за умови обережного підходу та моніторингу проявів позасерцевої токсичності (І, А).

- **Дронедарон** рекомендовано пацієнтам із ФП, які потребують тривалого контролю ритму, включно з тими, хто має СН із помірно зниженою або збереженою ФВ, ІХС чи клапанну хворобу серця (І, А).

- **Флекаїнід і пропафенон** рекомендовані пацієнтам із ФП, які потребують тривалого контролю ритму, за винятком тих, хто має порушення систолічної функції лівого шлуночка, важку ГЛШ або ІХС (І, А).

- Супутнє використання **β -блокаторів, дилтіазему або верапамілу** повинно бути розглянуто в пацієнтів із ФП, які вже лікуються за допомогою флекаїніду або пропафенону, з метою запобігання АВ проведенню 1:1 за умови виникнення ТП (Іа, С).

- **Соталол** може бути розглянутий у пацієнтів із ФП, які потребують тривалого контролю ритму за наявності нормальної ФВ або хвороби коронарних артерій, за умови пильного спостереження за інтервалом QT, рівнем калію в плазмі, функцією нирок та інших проаритмічних факторів ризику (ІІb, А).

- Антиаритмічна медикаментозна терапія не рекомендована пацієнтам із важкими порушеннями провідності, за винятком випадків, коли пацієнту встановлено водій ритму (ІІІ, С).

Запам'ятайте!

Аміодарон ефективніший, порівняно із соталолом, пропафеноном, флекаїнідом або дронедароном, у підтриманні синусового ритму та запобіганні рецидивам ФП, але через часті позасерцеві токсичні ефекти, які з плином часу нарастають, повинен використовуватися лише тоді, коли всі інші ААП неефективні або протипоказані.

Інвазивне лікування ФП

Катетерна абляція (КА) (відокремлення (ізоляція) зміненого хворого міокарда легеневих вен від здорового міокарда передсердь) – інвазивне катетерне втручання за допомогою спеціальних зондів-електродів, пункційно введених у ліве передсердя з метою ізоляції легеневих вен.

КА ФП, спрямована на утримання синусового ритму та поліпшення симптомів, а також виконана належним чином навченим оператором, є безпечною та ефективною альтернативою ААП. Основною клінічною перевагою КА ФП є зменшення симптомів, пов'язаних з аритмією, і вона не показана асимптомним пацієнтам.

КА запобігає рецидивам ФП, зменшує тягар ФП і покращує якість життя при симптоматичній пароксизмальній або персистуючій ФП, якщо пацієнт непереносить чи не реагує на ААП. Короткотривале лікування ААП (2-3 місяці) після абляції зменшує ранні рецидиви ФП, проте не впливає на пізні рецидиви та клінічні результати через 1 рік.



Рисунок. Доцільність проведення катетерної абляції при фібриляції передсердь

Терапія першої лінії для контролю ритму:

- КА рекомендована як терапія першої лінії в рамках стратегії спільного прийняття рішень щодо контролю ритму в пацієнтів із **пароксизмальною формою ФП** із метою зменшення симптомів, імовірності рецидиву та прогресії ФП (I, A).

- КА може бути розглянута як терапія першої лінії в межах стратегії спільного прийняття рішень щодо контролю ритму в окремих пацієнтів із **персистуючою формою ФП** (IIb, C).

Ендоскопічна та гібридна абляція ФП

Мінімально інвазивна хірургічна абляція ФП може бути виконана за допомогою торакоскопичного доступу або доступу під мечоподібним відростком. Розроблено гібридні підходи до абляції, де виконується ендоскопічна епікардіальна абляція на працюючому серці в поєднанні з ендокардіальною КА або одночасно чи в послідовній процедурі. Обґрунтування поєднання ендокардіального підходу з епікардіальним доступом полягає в тому, що можна застосовувати більш ефективну стратегію трансмуральної абляції.

- Ендоскопічні та гібридні процедури абляції слід розглядати в пацієнтів із симптоматичною персистуючою формою ФП, рефрактерною до терапії ААП (IIa, A) та у пацієнтів із симптоматичною пароксизмальною формою ФП, рефрактерною до терапії ААП і невдалою стратегією черезшкірної КА, з метою запобігання симптомам, рецидивам та прогресуванню ФП, згідно зі спільним прийняттям рішень командою електрофізіологів і хірургів (IIb, B).

Абляція ФП під час операції на серці

ФП є значним фактором ризику ранньої смертності, пізньої смертності та інсульту в пацієнтів, які скеровуються на кардіохірургічне втручання. Найкращим перевіреним методом хірургічної абляції є процедура Maze, що складається з процедури трансмурального ураження, включаючи ізоляцію легеневих вен із подальшою модифікацією з використанням біполярної радіочастотної та/або кріотермічної абляції з ізоляцією вухка лівого передсердя.

- Супутня хірургічна абляція рекомендована пацієнтам, яким виконується операція на мітральному клапані і не тільки, в яких ФП відповідає стратегії контролю ритму, для попередження симптомів та рецидиву ФП, згідно зі спільним прийняттям рішення досвідченою командою електрофізіологів і хірургів, що спеціалізуються на порушеннях серцевого ритму (I, A).

Алгоритм AF-CARE в нестабільних пацієнтах

До нестабільних пацієнтів із ФП належать пацієнти із гемодинамічною нестабільністю, що викликана аритмією або гострим серцевим захворюванням, та тяжкохворі пацієнти, у яких розвинулася ФП. Спонтанне відновлення синусового ритму в нестабільних пацієнтів із ФП

реєструється у 83% впродовж перших 48 годин після відповідного лікування основного захворювання.

Екстрена ЕКВ вважається першим вибором, якщо є користь від відновлення синусового ритму. **Аміодарон є варіантом другої лінії** через його відтерміновану активність, хоча він може бути альтернативою при гострих станах. Аміодарон та β -блокатори однаково ефективні для контролю ЧСС у пацієнтів, які перебувають на інтенсивній терапії, і є більш ефективними, ніж дигоксин і блокатори кальцієвих каналів. Надкороткодійний та високоселективний β -блокатор ландіолол може безпечно контролювати ЧСС при ФП у пацієнтів із низькою ФВ і гострою декомпенсованою СН.

Запам'ятайте!

- **Негайна електрична кардіоверсія рекомендована всім пацієнтам із гострою або прогресуючою нестабільною гемодинамікою (І, В).**
- **У пацієнтів із ФП та нестабільною гемодинамікою з метою гострого контролю ЧСС можна розглянути призначення аміодарону (Ів, В).**

ТРІПОТІННЯ І ФІБРИЛЯЦІЯ ШЛУНОЧКІВ

Тріпотіння і фібриляція шлуночків відносяться до аритмій, що викликають припинення ефективної гемодинаміки, тобто зупинку кровообігу. Ці порушення ритму є найбільш частою причиною раптової смерті кардіологічних хворих (аритмічна смерть).

Тріпотіння шлуночків (ТШ) – дуже часта, ритмічна, але не ефективна діяльність міокарда шлуночків. На ЕКГ виявляється пилкоподібна крива з регулярними, ритмічними, однаковими за формою і амплітудою хвилями, де неможливо розрізнити елементи шлуночкового комплексу і відсутні ізоелектричні інтервали (нагадує синусоїдальну криву). Частота шлуночкового ритму при цьому 200-300 на хв. Інколи зустрічаються короткочасні епізоди тріпотіння шлуночків, які припиняються самостійно.

Фібриляція шлуночків (ФШ) – хаотичні, нерегулярні некоординовані скорочення волокон міокарда шлуночків. Безпосередньою причиною ФШ є гостра коронарна недостатність внаслідок тромбозу коронарних артерій, різкого збільшення потреби міокарда в кисні, зниження систолічного і діастолічного тиску, перфузійного коронарного тиску, коронароспазму. ФШ виникає в результаті швидкого кругового руху хвилі збудження по міокарду шлуночків внаслідок функціонування механізму «re-entry». При ФШ напрямок хвилі збудження постійно змінюється, що призводить до нерегулярного хаотичного збудження і скорочення окремих груп м'язових волокон шлуночків.

Клініка та діагностика. ФШ настає раптово Через 3-4 с після розвитку фібриляції виникає запаморочення, слабкість, через 15-20 с хворий втрачає свідомість. Якщо тривалість епізодів тріпотіння або ФШ не перевищує 5-7 секунд, клінічно це може виявитися лише короткочасною втратою свідомості (синдромом Морганьї-Едемса-Стокса).

При більшій тривалості нападів настає клінічна смерть. Через 40 с розвиваються характерні судоми – однократне тонічне скорочення скелетних м'язів. У цей же час, тобто через 40-45 с починають розширюватися зіниці і досягають максимального розміру через 1,5 хв. Шумне і часте дихання поступово рідшає і припиняється на 2 хв клінічної смерті. Діагноз раптової смерті необхідно поставити без затримки, впродовж 10-15 с.

На ЕКГ реєструються часті (від 200 до 500 на хв), нерегулярні хвилі різної форми і амплітуди. Розрізняють велико- та дрібнохвильову фібриляцію. При великохвильовій фібриляції амплітуда хвиль перевищує 0,5 мВ, при дрібнохвильовій – не досягає цієї величини. Тривала ФШ зазвичай закінчується асистолією шлуночків із реєстрацією на ЕКГ ізолінії.

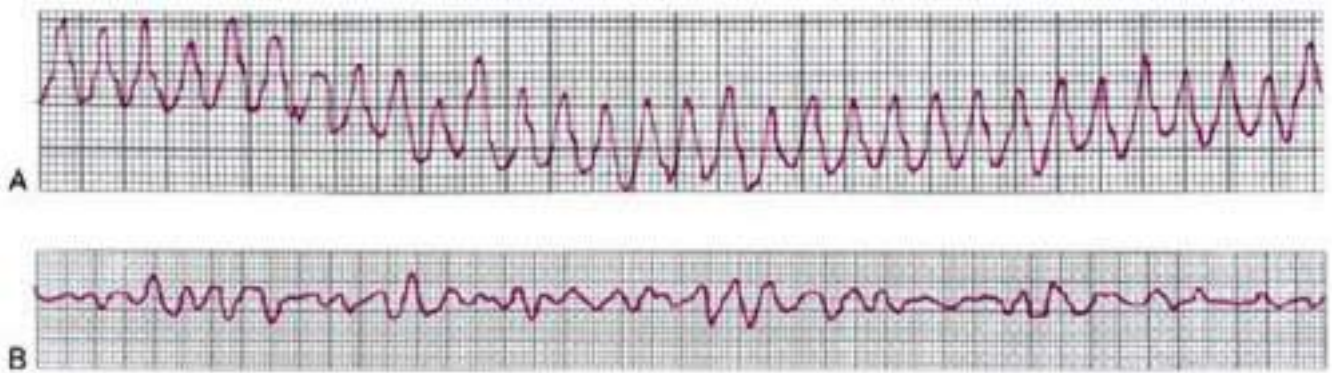


Рисунок. Велико- (А) та дрібнохвильова (В) фібриляція шлуночків.

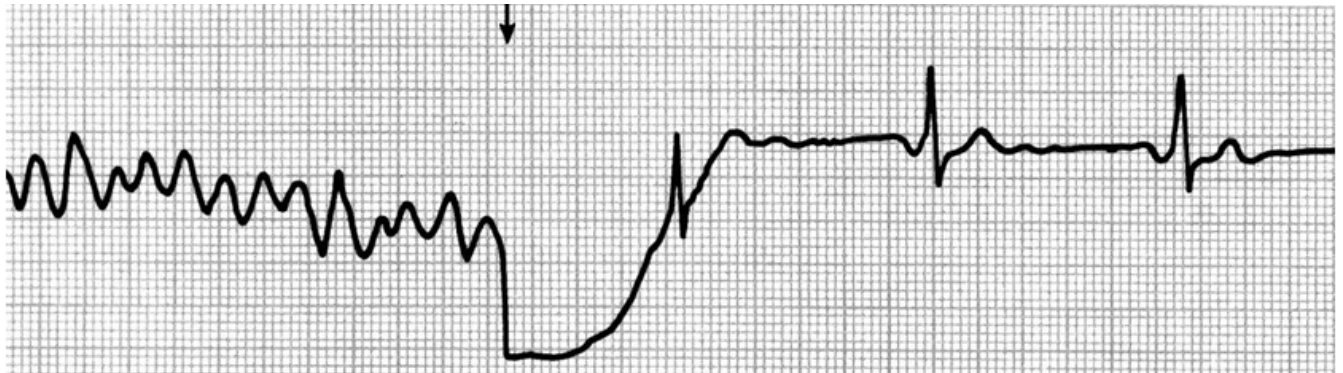


Рисунок. Фібриляція шлуночків та ефективна дефібриляція.

Фібриляція шлуночків завжди безпосередньо загрожує життю і потребує *проведення негайної електричної дефібриляції*.

СИНКОПАЛЬНІ СТАНИ

Синкопе – це тимчасова втрата свідомості внаслідок зниження церебральної перфузії. Для втрати свідомості достатньо припинення церебрального кровоплину на 6-8 с або зменшення кількості кисню, що надходить до головного мозку, на 20%. Синкопе починається раптово і зазвичай самостійно та швидко (<20 с) минає.

Синкопе слід диференціювати від інших нападоподібних захворювань, які перебігають з повною або частковою втратою свідомості.

Класифікація синкопальних станів

1. Рефлекторні (неврогенні) запаморочення:

- вазовагальні: внаслідок емоційного стресу; ортостатичне навантаження;
- ситуаційні: чхання, кашель; стимуляція ШКТ; реакція на сечовиділення; після фізичного навантаження; постпрандіальні; інші;
- подразнення каротидного синуса;
- атипові (неуточнений тригер або атипові прояви).

2. Запаморочення внаслідок ортостатичної гіпотензії:

- первинна вегетативна недостатність: чиста вегетативна недостатність, множинна системна атрофія, хвороба Паркінсона з вегетативною недостатністю, деменція Леві;
- вторинна вегетативна недостатність: цукровий діабет, амілоїдоз, уремія, травма спинного мозку;
- ортостатична гіпотензія, спровокована хімічними речовинами або ліками: алкоголь, діуретики, вазодилататори, фенотіазиди, антидепресанти;
- дефіцит ОЦК: кровотеча, діарея, блювання та ін.

3. Кардіогенні запаморочення:

- аритмогенні: а) брадикардія: дисфункція синусового вузла; порушення АВ-провідності; дисфункція імплантованого водія ритму; б) тахікардія: суправентрикулярна; шлуночкова; в) бради-і тахіаритмії, спричинені прийомом ліків;

- структурна патологія: а) кардіальна: клапанні вади серця, гострий коронарний синдром, гіпертрофічна кардіоміопатія, внутрішньосерцеві об'ємні утворення, перикардит/ тампонада, вроджені аномалії розвитку коронарних артерій, дисфункція протезу клапана і т. д.; б) інші: емболії малого кола кровообігу, гостре розшарування аневризми аорти.

Клінічні прояви: Синкопальні стани (СС), незважаючи на їх короткочасність, становлять розгорнутий у часі процес, в якому можна виділити стадії, що послідовно змінюють одна одну: передвісників (пресинкопальний стан), розпалу (власне синкопальний стан) і відновлення (постсинкопальний стан).

Пресинкопальний стан виникає відразу після провокуючої ситуації, триває від декількох секунд до декількох хвилин. На цій стадії відзначають різку загальну слабкість, несистемне запаморочення, нудоту, мерехтіння «мушок», завісу перед очима. Симптоми швидко нарастають, виникає передчуття можливої втрати свідомості, шум або дзвін у вухах. На цій стадії хворі встигають покликати на допомогу, вжити заходів, що дозволяють запобігти втраті свідомості. Об'єктивно: блідість шкірних покривів, локальний або загальний гіпергідроз, зниження АТ, нестійкість пульсу, дихальна аритмія, порушення координації рухів, зниження м'язового тону. Пароксизм може завершитися на цій стадії чи перейти в наступну.

Власне синкопальний стан – всі описані симптоми нарастають, хворі повільно падають, намагаючись утриматися за навколишні предмети, порушується свідомість. Глибина втрати свідомості варіює від легкого потьмарення до глибокого порушення, що триває кілька хвилин. У цей період відзначається подальше зниження АТ, пульс слабкого наповнення, дихання поверхневе, м'язи повністю розслаблені, зіниці розширені, реакція їх на світло сповільнена, сухожильні рефлексі збережені. При глибокій втраті свідомості можливий розвиток короткочасних судом, частіше тонічних, і мимовільного сечовипускання, що вказує на тяжку гіпоксію мозку.

Постсинкопальний період – відновлення свідомості відбувається швидко й повністю, хворі відразу орієнтуються у тому, що відбулося і в навколишній обстановці, пам'ятають обставини, що передували втраті свідомості. Тривалість постсинкопального періоду – від декількох хвилин до декількох годин. У цей період відзначають загальну слабкість, несистемне запаморочення, сухість у роті, зберігається блідість шкірних покривів, гіпергідроз, знижений АТ, непевність рухів.

Характерні ознаки рефлексорних СС:

- Тривалий анамнез рецидивуючої непритомності у віці до 40 років.
- Вегетативна реакція перед нападом: блідість, підвищена пітливість, нудота/блювання, запаморочення, відчуття жару.
- Відсутність серцево-судинних захворювань.
- Наявність тригерів непритомності: візуальні, звукові, нюхові чи больові подразники; тривале стояння, тяжке фізичне навантаження, перебування в людних задушливих спекотних місцях, вживання їжі; механічна стимуляція каротидного синуса.

Характерні ознаки СС, зумовлених ортостатичною гіпотензією (ОГ):

- Виникнення непритомності під час чи після вставання, стояння, після важкого навантаження, особливо в людних і спекотних місцях; переїдання.
- Тимчасовий зв'язок із початком чи зміною дози вазодепресорних препаратів, які спричиняють гіпотензію.
- Тимчасовий зв'язок із гіповолемією.
- Наявність станів, що супроводжуються первинною чи вторинною вегетативною недостатністю (ВН).

Характерні ознаки кардіоваскулярних СС:

- Виникнення під час фізичного навантаження чи в положенні лежачи на спині.
- Раптове відчуття серцебиття після непритомності.
- Сімейний анамнез раптової смерті в молодому віці.
- Наявність органічного захворювання серця/судин.
- Аритмічна непритомність у разі наявності на ЕКГ ознак порушень ритму або провідності.

Діагностика

Основним завданням лікаря, який проводить первинне оцінювання стану пацієнта з непритомністю, є встановлення причини СС, особливо якщо на неї можна вплинути. Врахування вказаних вище характерних ознак і рекомендацій, а також проведення діагностичних тестів дозволяють визначити тип СС та встановити етіологічний діагноз.



Рисунок. План первинного обстеження пацієнта з непритомністю

Примітки:

* Невідкладний внутрішньолікарняний моніторинг ЕКГ рекомендовано пацієнтам з високим ризиком; добове моніторування ЕКГ – пацієнтам із частими СС ≥ 1 на тиждень; зовнішня реєстрація циклічного запису – пацієнтам із СС ≥ 1 на місяць; імплантація реєстраторів циклічного запису – на ранніх стадіях повторного синкопе нез'ясованої етіології без ознак високого ризику, з високою ймовірністю рецидиву непритомності під час роботи реєстратора або пацієнтам з високим ризиком. Критерієм діагнозу аритмічного синкопе є кореляція між його епізодами та нападами тахі- чи брадиаритмії.

** Для оцінювання реакції на ортостаз використовують: 1. активне стояння (вимірювання АТ і ЧСС у положенні лежачи на спині та через 3 хв після перебування в положенні стоячи); 2. пасивна ортостатична проба з використанням поворотного стола (тілт-тест) і фармакологічною провокацією (нітроглицерин 300-400 мкг сублінгвально після 20-хвилинної безмедикаментозної фази) для виявлення схильності до гіпотензії; підтвердження рефлекторного синкопе; виявлення ВН та синдрому ортостатичної тахікардії; диференціації синкопе та психогенного псевдосинкопе; 3. добовий моніторинг АТ для з'ясування причини ОГ та визначення рівня АТ під час епізодів психогенного псевдосинкопе. ОГ часто асоціюється з профілем non-dipping ($\downarrow$ АТ у нічний час $< 10\%$) або reverse-dipping ($\downarrow$ АТ у ночі) у пацієнтів із ВН.

*** Синдром каротидного синуса підтверджується, якщо його механічна стимуляція спричиняє брадикардію (асистолію > 6 с) і/або гіпотензію (> 50 мм рт.ст), що провокує спонтанні симптоми в пацієнтів з рефлекторною непритомністю.

Оцінювання клінічного ризику має вирішальне значення для вибору тактики лікування.

Низький ризик

- Передвісники рефлекторного синкопе (пресинкопе, вегетативні симптоми)
- Тригери або ситуативні фактори, що вказують на рефлекторний тип
- Багаторічний анамнез рецидивуючих епізодів непритомності рефлекторного типу
- Відсутність органічних захворювань серця
- Нормальні результати фізикального обстеження
- Нормальний варіант ЕКГ

Високий ризик

Великі критерії
• Поява дискомфорту в грудній клітці, розлади дихання, біль у животі, головний біль • Непритомність при фізичному навантаженні чи в положенні на спині • Раптове відчуття серцебиття після непритомності • Тяжке органічне захворювання чи ІХС (перенесений ІМ, зниження фракції викиду лівого шлуночка, серцева недостатність) • Зниження САТ <90 мм рт.ст. нез'ясованого генезу • Ознаки шлунково-кишкової кровотечі при ректальному дослідженні • Тривала брадикардія (<40/хв) у період неспання за відсутності фізичного навантаження • Недіагностований систолічний шум
Малі критерії (асоціюються з високим ризиком лише в поєднанні з органічними хворобами серця чи змінами на ЕКГ)
• Відсутність передвісників або дуже короткий період їх появи (<10 с) • Сімейний анамнез раптової смерті в молодому віці • Непритомність у положенні сидячи

Зміни на ЕКГ, що асоціюються з високим ризиком

Великі критерії
• Ознаки гострої ішемії / ІМ • АВ-блокади III ст. та II ст. Мобітц II • Брадисистолічна форма фібриляції передсердь (ФП) <40/хв або повторна синоатріальна блокада чи синусова пауза >3 с у стані неспання за відсутності фізичного навантаження • Блокада ніжок пучка Гіса, порушення внутрішньошлуночкової провідності (QRS ≥0,12 с), гіпертрофія шлуночка чи зубці Q характерні для ІХС чи кардіоміопатії • Стійка чи нестійка ШТ • Дисфункція імплантованого пристрою • Ознаки синдрому Бругада (I типу або елевация ST у V1-V3) • Синдром подовженого інтервалу QT (>460 мс, що визначається при повторенні стандартної ЕКГ)
Малі критерії (асоціюються з високим ризиком лише в поєднанні з аритмічним синкопе)
• АВ-блокада I ст. зі значно подовженим інтервалом PQ / II ст. Мобітц I • Асимптомна синусова брадикардія або ФП із ЧСС 40-50/хв • Пароксизмальна надшлуночкова тахікардія чи ФП • Синдроми передчасного збудження шлуночків • Вкорочення QTc ≤340 мс • Атипові патерни Бругада • Негативні зубці T у правих грудних відведеннях, епсилон-хвилі притаманні аритмогенній дисплазії правого шлуночка

У пацієнтів з високим ризиком домінують кардіоваскулярні СС, порушення електричної активності серця є основними факторами ризику раптової серцевої смерті та загальної смертності цих пацієнтів. В осіб з низьким ризиком частіше трапляється рефлекторна непритомність і більш сприятливий прогноз. Ортостатична гіпотензія асоціюється з дворазовим підвищенням ризику смертності порівняно із загальною популяцією, що зумовлено тяжкістю супутніх захворювань.

Принципи лікування

Необхідне забезпечення адекватного мозкового кровотоку. Під час відновлення свідомості не поспішати піднімати хворого. Лікування не показано при одноразовому синкопе у хворих, які не мають високого ризику.

Загальні заходи. Покласти хворого на бік, схилити голову донизу, та припідняти ноги (під кутом 60-70°); або посадити та опустити голову нижче колін. Розстібнути комірець, послабити тугий одяг. Окропити обличчя та шию холодною водою. Дати вдихнути пари нашатирного спирту. Зігріти хворого. Рефлекторний вплив: масаж мізинців рук (біля кореня нігтя), стискання мочок вух декілька разів.

Рефлекторне синкопе та порушення толерантності до ортостатичного навантаження:

- Пояснення діагнозу, заспокоєння пацієнта, пояснення ризику рецидивів.
- Модифікація способу життя: уникнення тригерів, ситуацій та лікарських засобів, які спричиняють СС (високий ризик ОГ при комбінації ≥ 3 антигіпертензивних препаратів з різними механізмами дії, якщо цільові рівні САТ ≤ 140 мм рт. ст.; інгібітори АПФ та БРА II рідше зумовлюють ОГ, ніж β -блокатори та діуретики).
- Навчання щодо розпізнавання передвісників та заходи, спрямовані на запобігання непритомності: адекватний питний режим (2-3 л води) та вживання кухонної солі до 10 г/добу (при ОГ за відсутності артеріальної гіпертензії); компресійний трикотаж (абдомінальний бандаж, компресійні панчохи для зменшення венозного депонування); частий прийом їжі невеликими порціями; адекватне навантаження на м'язи ніг і черевного пресу, плавання; застосування прийомів для запобігання синкопе при гіпотензії; ортостатичне положення тіла – сон з підвищенням головної частини $>10^\circ$ запобігає нічній поліурії та гіпотензії; ортостатичні тренування з використанням поворотного стола тощо.
- Імплантацію електрокардіостимулятора слід розглядати в осіб віком >40 років, у яких тілтест індукував паузи асистолії або часті напади непритомності.

• Медикаментозна терапія (більш ефективна в пацієнтів молодого віку).

При рефлекторних СС:

- антагоністи α -адренергічних рецепторів мідодрин та етилефрин (вазоконстрикція);
- флудрокортизон (збільшення ОЦК через зменшення виведення натрію в ниркових каналцях);
- теофілін (неселективний антагоніст рецепторів аденозину може зменшувати тривалі паузи асистолії в пацієнтів із низькоадреналіновим фенотипом);
- сибутрамін та ребоксетин (інгібітори транспорту норадреналіну підвищують симпатичний тонус у пацієнтів із вазовагальним синкопе).

При синкопе внаслідок ОГ:

- мідодрин у комплексній терапії в пацієнтів із хронічною ВН (суттєво підвищує АТ як у горизонтальному, так і вертикальному положенні, зменшує симптоми ОГ);
- флудрокортизон 0,1-0,3 мг/добу;
- десмопресин (при нічній поліурії);
- октреотид (при постпрандіальній ОГ);
- еритропоетин (при анемії);
- неселективний агоніст адренергічних рецепторів дроксидопа (при нейрогенній ОГ).

Аритмічні СС:

У зв'язку з високим ризиком цей вид СС переважно лікується імплантацією відповідних пристроїв, що поліпшує якість життя та зменшує ризик смертності. Антиаритмічна медикаментозна терапія (контроль частоти шлуночкових скорочень) показана пацієнтам з непритомністю, яка виникає на початку ФП, а також при ШТ і НШТ у разі неефективності або неможливості проведення катетерної абляції.



Рисунок. Основні принципи лікування при аритмічних синкопе

Кардіоваскулярні СС

При непритомності, зумовленій органічною хворобою серця, метою терапії є не лише запобігання рецидивам СС, а й лікування основного захворювання зі зниженням ризику смертності. При аортальному стенозі, міксомі передсердь чи розшаруванні аорти показане хірургічне лікування. Етіологічне лікування також має вирішальне значення при гострих станах, зокрема ІМ, ТЕЛА, перикардиті/тампонаді серця. Якщо причиною синкопе є ішемія міокарда, необхідна реваскуляризація чи антиішемічна фармакологічна терапія. При хворобах, які асоціюються з ризиком раптової смерті (гіпертрофічна кардіоміопатія, аритмогенна дисплазія правого шлуночка, синдром Бругада, синдром подовженого QT тощо), більшості пацієнтів рекомендують імплантацію кардіовертера-дефібрилятора.

Синдром Морганьї-Адамса-Стокса

Синдром Морганьї-Адамса-Стокса (МАС) – це стан непритомності, викликаний різким зниженням серцевого викиду (< 2 л/хв) та ішемією мозку внаслідок гостро виниклого порушення серцевого ритму. Розвитку МАС сприяє наявність атеросклерозу судин головного мозку.

Патогенетичні форми МАС:

1. Брадикаритична або асистолічна (відмова синусового вузла при CCCB, СА-блокада, АВ-блокади).
2. Тахісистолічна або тахікардитична (ТШ або ФШ, ШТ з великою ЧСС, більш рідко при інших пароксизмальних тахікардіях).
3. Змішана (у випадках коли на тлі брадикардії виникають епізоди ШТ, ТШ або ФШ). Зазвичай це спостерігається у хворих із повною АВ-блокадою.

Клініка. Напад настає раптово. У хворого виникають різке запаморочення, потемніння в очах, слабкість; він блідне і через кілька секунд втрачає свідомість. Приблизно через півхвилини з'являються генералізовані епілептиформні судоми, нерідко відбуваються мимовільне сечовипускання і дефекація. Ще приблизно через півхвилини зазвичай настає зупинка дихання, чому може передувати дихальна аритмія, і розвивається виражений ціаноз. Пульс під час нападу звичайно не визначається або він вкрай рідкий. Виміряти АТ не вдається. Іноді вислуховуються дуже рідкі або, навпаки, вкрай часті тони серця. Одночасно з виникненням ціанозу різко розширюються зіниці. Після відновлення насосної функції серця хворий швидко приходить до тями, при цьому найчастіше він не пам'ятає про напад і попередні відчуття (ретроградна амнезія).

Темп розвитку нападу, його тяжкість і симптоматика можуть бути дуже різними. При зовсім невеликій тривалості напад нерідко має редукований характер, обмежуючись короткочасним запамороченням, слабкістю, короткочасним порушенням зору. Синкопальний стан іноді триває кілька секунд і не супроводжується розвитком судом або інших проявів розгорнутого нападу. У разі вираженого дифузного (зазвичай атеросклеротичного) ураження мозкових судин симптоматика, навпаки, розвивається стрімко.

Діагностика: ЕКГ; цілодобове моніторування ЕКГ; ехокардіографія; коронароангіографія.

Мета невідкладної допомоги: механічними методами, фармакологічними засобами і/або електричними імпульсами активізувати збудження міокарду і відновити скорочення серця:

- 1) зовнішній масаж серця та дихання “рот в рот”;
- 2) якщо впродовж 3 хв не відбувається відновлення серцевої діяльності проводиться електрична дефібриляція (ефективна у разі ФШ/ТШ або ШТ, а також може бути стимулом для активізації серцевої діяльності при асистолії);
- 3) найбільш ефективним заходом при асистолії є тимчасова ендокардіальна стимуляція.

Фармакологічна підтримка:

1. Атропін 2-3 мл в/в
2. Епінефрин 1 мл в/в

При наявності у хворого асистолічного варіанту МАС – показана імплантація ШВР (СССВ або СА-блок –передсердна стимуляція; АВ-блокади – двохкамерна; синдром Фредеріка – шлуночкова стимуляція).

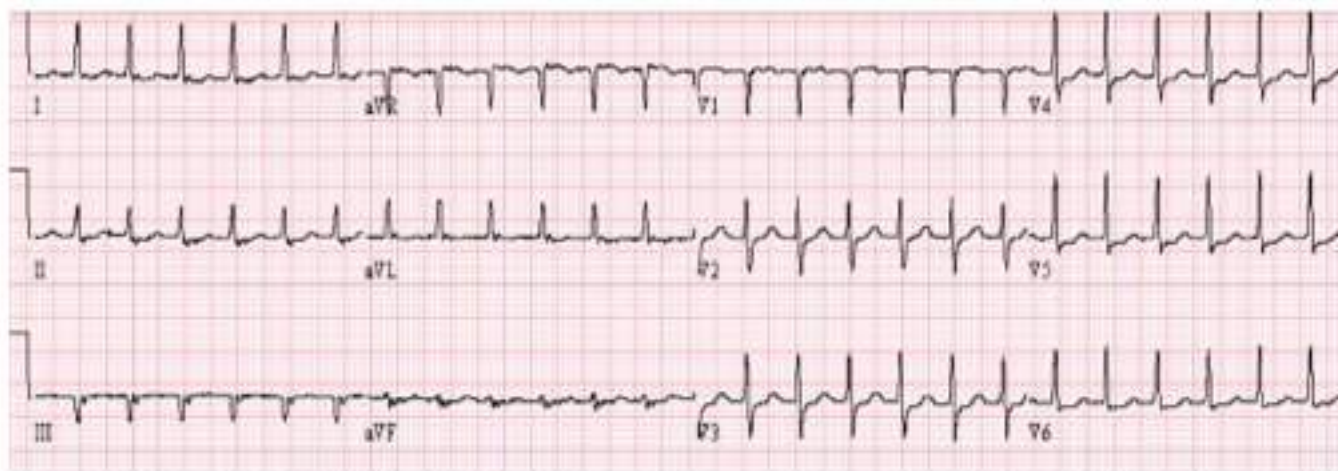
При наявності у хворого тахікардитичного МАС – показана імплантація кардіовертера дефібрилятора.

Стимуляція може бути тимчасовою або постійною.

V. Практична частина (перелік завдань, вправ тощо)

1) Практичні завдання:

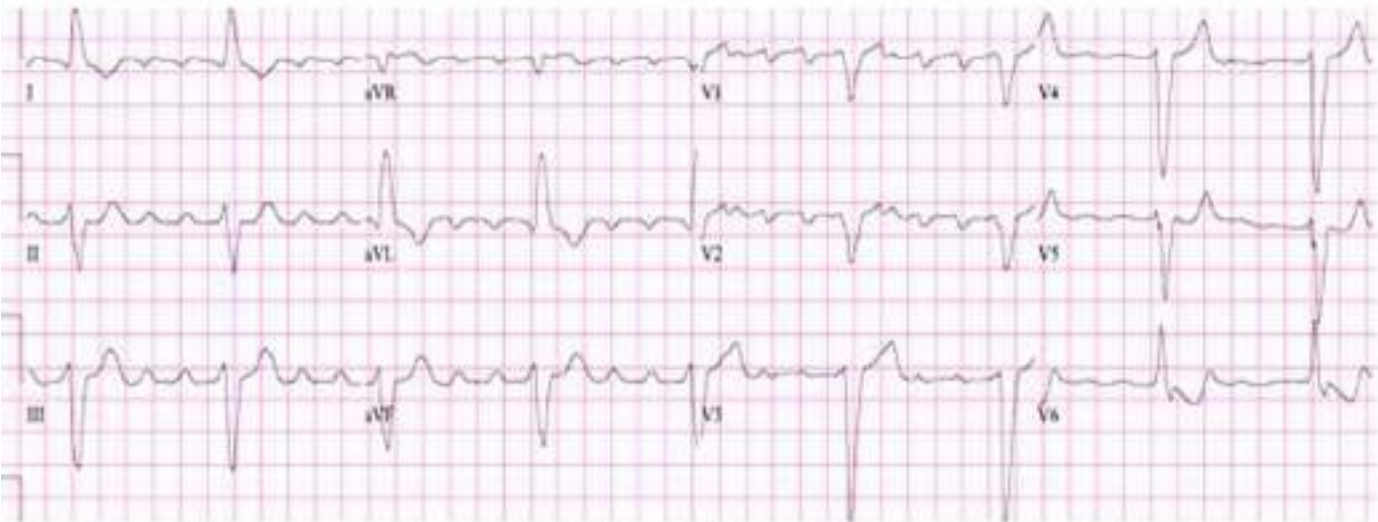
1. Ритм не синусовий, правильний, ЧСС 150/хв. Пароксизмальна суправентрикулярна тахікардія.



2. Ритм не синусовий, правильний, ЧСС 160/хв. Пароксизмальна шлуночкова тахікардія.



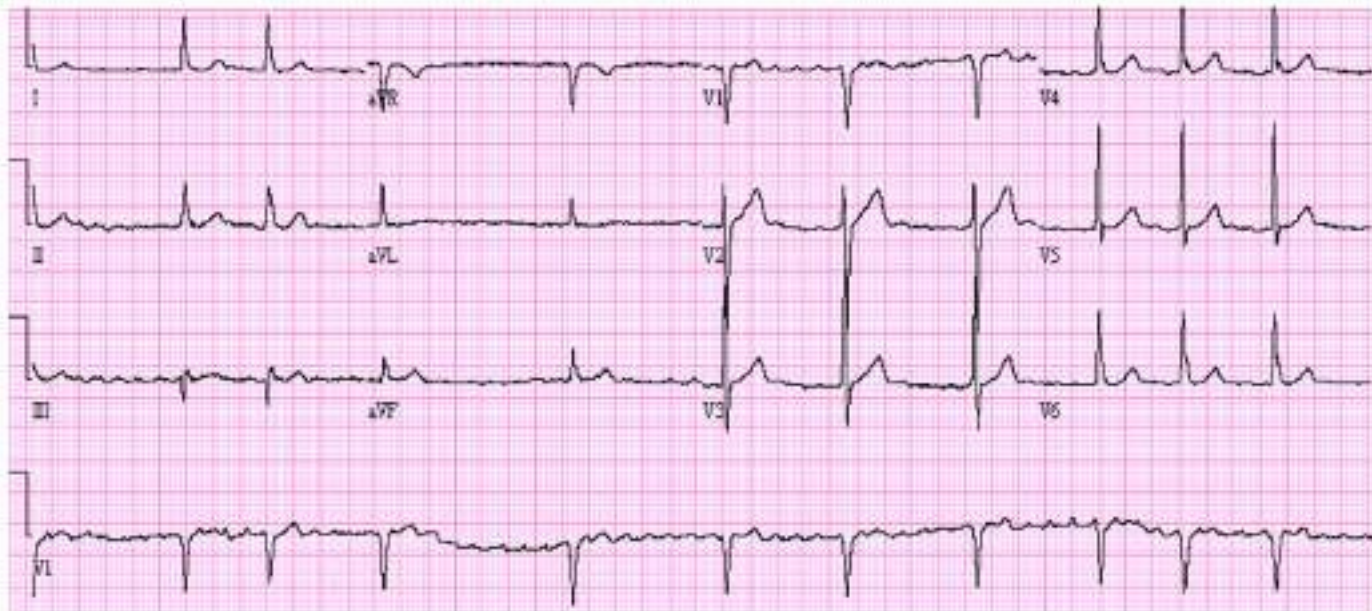
3. Ритм не синусовий, правильний, ЧСС 106/хв. Тріпотіння передсердь.



4. Ритм не синусовий, не правильний, ЧСС 75-100/хв. Тріпотіння передсердь.



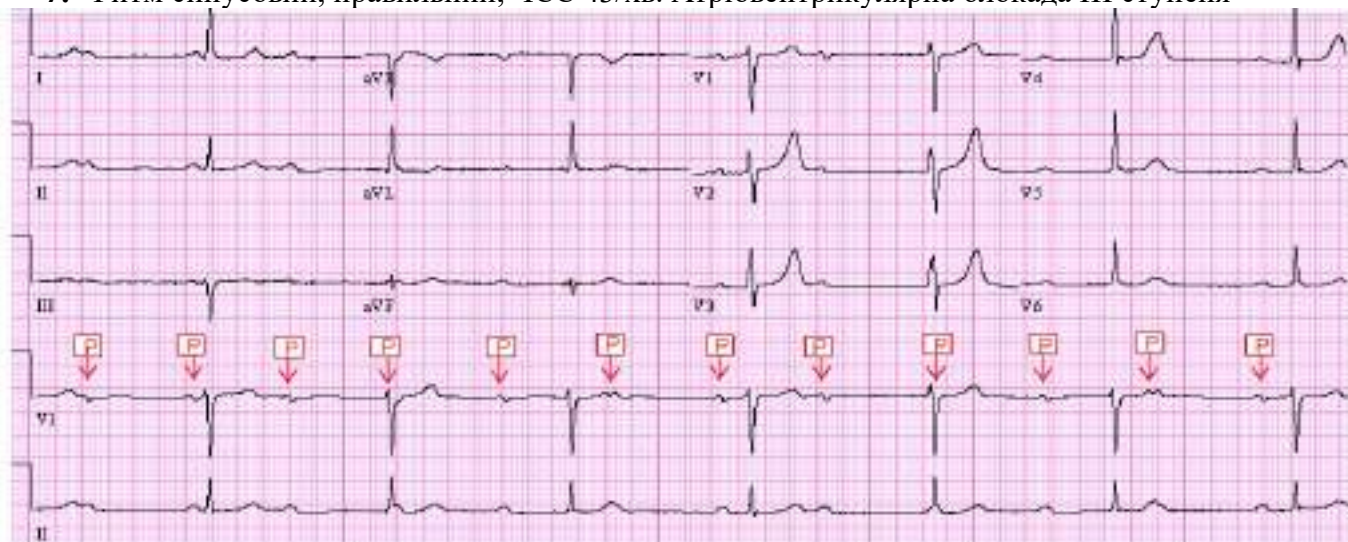
5. Ритм не синусовий, не правильний, ЧСС 43-100/хв. Фібриляція передсердь



6. Фібриляція шлуночків



7. Ритм синусовий, правильний, ЧСС 43/хв. Атріовентрикулярна блокада III ступеня



8. Ритм не синусовий, правильний, ЧСС 48/хв. Синдром Фредеріка



2) Контрольні питання:

1. Дайте визначення поняття пароксизмальні порушення ритму та провідності.
2. Основні причини виникнення пароксизмальних порушень ритму та провідності.
3. Діагностика пароксизмальних порушень ритму та провідності.
4. Диференціальна діагностика пароксизмальних порушень ритму та провідності.
5. Роль електрокардіологічних, електрофізіологічних та прогностичних методів діагностики пароксизмальних порушень ритму та провідності.
6. Складання плану обстеження, роль лабораторних та інструментальних методів обстеження.
7. Тактика ведення хворих в залежності від причини виникнення та різновиду порушення ритму та провідності.
8. Диференційована терапія при пароксизмальних порушеннях ритму та провідності.
9. Існуючі стандарти лікування пароксизмальних порушень ритму та провідності.
10. Первинна та вторинна профілактика пароксизмальних порушень ритму та провідності.
11. Поняття про синкопальні стани, причини виникнення та патогенез.
12. Діагностика та тактика ведення пацієнтів з синкопальними станами.

3) Тести для самоконтролю

1. Хворий, 46 років, скаржиться на часті запаморочення, інколи втрату свідомості. Рік тому був напад інтенсивного болю в надчеревній ділянці та за грудиною. Об'єктивно: шкіра бліда, тони серця ритмічні, періодично відзначається значне посилення I тону, систолічний шум над верхівкою серця, ЧСС – 30 за 1хв., АТ – 190/60 мм рт. ст. ЕКГ: хвилі ff, шлуночкові комплекси деформовані, інтервали R-R однакові. Імовірний діагноз:
 - A. Синдром Фредеріка
 - B. Синусова брадикардія
 - C. Фібриляція передсердь
 - D. Тріпотіння передсердь, правильна форма
 - E. Повна АВ-блокада (III ст.)

Пояснення. Синдром Фредеріка – це поєднання *фібриляції передсердь з повною АВ-блокадою*. У таких випадках клінічно можлива втрата свідомості, на ЕКГ ритм не синусовий, однак правильний, із низькою частотою, наявні хвилі f. При синусовій брадикардії **ритм синусовий**, на ЕКГ є **нормальні зубці P**, відсутні хвилі f, а частота 30/хв занадто низька для цього стану. При ізольованій фібриляції передсердь ритм **нерегулярний**. При правильному проведенні тріпотіння передсердь ритм може бути **регулярним**, але **частота шлуночків вища**. **Повна АВ-блокада**

частково правильна відповідь, оскільки на ЕКГ є її ознаки, але в діагнозі не враховано фібриляцію передсердь.

2. Хвора 46-ти років скаржиться на раптово виникаюче серцебиття, яке супроводжується пульсацією в ділянці шиї і голови, страхом, нудотою. Серцебиття продовжується 15-20 хвилин, проходить при затримці дихання з натужуванням. Про яке порушення серцевої діяльності можна думати?

- А. Напад надшлуночкової пароксизмальної тахікардії
- В. Напад шлуночкової пароксизмальної тахікардії
- С. Напад екстрасистолічної аритмії
- Д. Напад фібриляції передсердь
- Е. Напад тріпотіння передсердь

Пояснення. Надшлуночкова пароксизмальна тахікардія починається та припиняється раптово, часто купується вагусними пробами, наявна пульсація в шиї, вегетативні симптоми. **Напад шлуночкової пароксизмальної тахікардії, не купується вагусними пробами, немає пульсації у шиї. Екстрасистоли – це поодинокі або групові позачергові скорочення, але не пароксизм з тривалістю 15-20 хвилин. Фібриляція передсердь зазвичай має нерегулярний ритм, тривалість часто більша, напад не проходить самостійно або від вагусних проб. Тріпотіння – більш стійка форма тахікардії, не купується самостійно або вагусними пробами.**

3. Хвора 43 років скаржиться на серцебиття, що з'явилося раптово після фізичного навантаження, задишку та тупий біль в ділянці серця. Знаходиться на диспансерному обліку з приводу ревматизму та мітрального стенозу. Об'єктивно: блідість шкірних покривів, ЧСС 140/хв, Рс – 120/хв., АТ – 110/80 мм рт. ст., ЕКГ: замість зубця Р хвилі f, інтервал R-R неоднаковий. Яке порушення ритму виникло у хворого?

- А. Фібриляція передсердь
- В. Дихальна аритмія
- С. Тріпотіння передсердь
- Д. Надшлуночкова пароксизмальна тахікардія
- Е. Шлуночкові пароксизмальна тахікардія

Пояснення. Для фібриляції передсердь характерна відсутність зубців Р, з'являються хаотичні хвилі f, ритм нерегулярний, дефіцит пульсу. **Дихальна аритмія характерна для дітей і молодих осіб, фізіологічна, не дає серцебиття 140/хв, немає хвиль f. При тріпотінні передсердь на ЕКГ регулярні "пилкоподібні" хвилі F, а не f, ритм часто регулярний. Надшлуночкова пароксизмальна тахікардія має регулярний ритм, зубець Р може бути прихований, але не з'являються хвилі f, немає дефіциту пульсу. Шлуночкова пароксизмальна тахікардія виникає при тяжкій органічній патології, комплекси QRS широкі і деформовані, не супроводжується хвилями f.**

4. Чоловік лікується з приводу повторного інфаркту міокарда задньої стінки лівого шлуночка. Його турбував біль в ділянці серця, аритмія. На ЕКГ: частота скорочень передсердь – 76/хв., шлуночків – 36/хв., інтервали P-P та R-R однакові. Яке ускладнення інфаркту міокарда виникло у хворого?

- А. Повна атріовентрикулярна блокада
- В. Блокада лівої ніжки пучка Гіса
- С. Синусова брадикардія
- Д. Фібриляція передсердь
- Е. Атріовентрикулярна блокада II ступеня

Пояснення. При повній АВ-блокаді передсердя і шлуночки скорочуються незалежно, ЧСС шлуночків низька (зазвичай 30–40/хв). **Блокада лівої ніжки пучка Гіса не впливає на зв'язок між Р і QRS, на ЕКГ була б деформація QRS, але частота передсердь і шлуночків однакова, немає**

дисоціації P і QRS. При синусовій брадикардії усі імпульси проводяться до шлуночків і вони синхронізовані. При фібриляції передсердь на ЕКГ немає хвиль P, а замість них хаотичні хвилі f, ритм нерегулярний. При АВ-блокаді II ступеня зв'язок між P і QRS ще частково збережений.

5. Чоловік 58 років, що перебував одну добу в палаті інтенсивної терапії з приводу інфаркту міокарда, раптово втратив свідомість. Об'єктивно: шкіра бліда, пульс на *a. carotis* відсутній, на ЕКГ – фібриляція шлуночків. Які заходи найбільш доцільно провести?

- A. Електроімпульсну терапію
- B. Черезстравохідну кардіостимуляцію
- C. Вагусні проби
- D. Внутрішньовенне введення лідокаїну
- E. Внутрішньосерцеве введення адреналіну

Пояснення. Фібриляція шлуночків – це некоординовані, хаотичні скорочення шлуночків, при яких ефективний серцевий викид відсутній, що веде до зупинки кровообігу та клінічної смерті. Негайна дефібриляція (електроімпульсна терапія) – єдиний ефективний метод відновлення нормального ритму у перші хвилини. **Черезстравохідна кардіостимуляція** застосовується при брадіаритміях, а не при фібриляції шлуночків, оскільки шлуночки електрично хаотичні, стимулювати їх марно. Вагусні проби показані при надшлуночкових тахікардіях, а тут неефективні. Внутрішньовенне введення лідокаїну може використовуватись після відновлення ритму, але при вже наявній фібриляції шлуночків не є методом вибору. Внутрішньосерцеве введення адреналіну нині майже не використовується. Його застосовують внутрішньовенно, як частину розширеної СЛР, але після або паралельно з дефібриляцією.

6. Чоловік 72 років, скаржиться на періодичні напади судом, які супроводжуються болем в ділянці серця, слабкістю, запамороченням. Об'єктивно: акроціаноз, пульс – 38/хв., ритмічний, АТ – 150/90 мм рт. ст. Межі серця розширені вліво. Над верхівкою змінюється звучність I тону, періодично визначається "гарматний тон" Стражеска. На ЕКГ: передсердні і шлуночкові комплекси виникають в незалежному один від одного правильному ритмі. Який найбільш імовірний діагноз?

- A. Повна атріовентрикулярна блокада
- B. Синоатріальна блокада
- C. Синдром слабості синусового вузла
- D. Синусова брадикардія
- E. Епілепсія

Пояснення. При повній АВ-блокаді є два незалежних, але регулярні ритми, виражена брадикардія (30–40/хв), класичний симптом «гарматний тон». Синоатріальна блокада часто викликає випадіння P-хвиль, «гарматного тону» немає. Синдром слабості синусового вузла – дисфункція синусового вузла, що дає брадикардію, але всі імпульси йдуть через АВ-вузол, тобто P і QRS пов'язані. При синусовій брадикардії ритм повільний, але зв'язок між P і QRS збережений. Епілепсія не викликає «гарматного тону», брадикардії 38/хв і АВ-дисоціації на ЕКГ.

7. Чоловік 47 років, скаржиться на перебої в роботі серця, напади серцебиття щодня без видимої причини. Об'єктивно: підвищеної вгодованості. Межі серця розширені вліво на 1 см, тони ослаблені, ЧСС і пульс – 58/хв., АТ – 140/80 мм рт. ст. ЕКГ без патології. Аналіз крові і сечі без змін. Які дослідження слід провести для вибору лікувальної тактики?

- A. Холтеровський моніторинг ЕКГ
- B. Пробу з атропіном
- C. Пробу з дипіридамолом
- D. Велоергометрію
- E. Доплерівську ехокардіографію

Пояснення. Холтеровське моніторування ЕКГ – це добове безперервне записування ЕКГ, що дозволяє виявити короточасні, пароксизмальні порушення ритму. **Проба з атропіном**

застосовується для диференціації синусової брадикардії від органічної АВ-блокади, неінформативна при епізодичних тахікардіях або екстрасистолах. Проба з диніридамолом проводиться для виявлення ішемії міокарда, не підходить при скаргах на аритмію без змін на ЕКГ і без ознак ішемії. Велоергометрія застосовується для діагностики ішемії під навантаженням. Доплер-ехокардіографія дає інформацію про анатомічний стан серця, фракцію викиду, клапани, не фіксує електричну активність, тобто аритмію як таку не виявляє.

8. Жінка 37 років, скаржиться на напади серцебиття, що супроводжуються запамороченням, задишкою і ниючим болем в області верхівки серця. Хворіє біля 3-х місяців. На початку напади відзначалися 1-2 рази на місяць, були короткочасними, купірувались затримкою дихання. Останнім часом напади почастишали. Об'єктивно: шкіра волога, обличчя гіперемоване. Тони серця звучні, ритмічні. ЧСС – 80/хв., АТ – 140/90 мм рт. ст. Живіт м'який, безболісний, відзначається часте сечовипускання. На ЕКГ під час приступу: ЧСС – 180/хв., QRS не змінений, зубець Т зливається з Р. Який вид аритмії діагностується у хворої?

- А. Суправентрикулярна пароксизмальна тахікардія
- В. Синусова тахікардія
- С. Шлуночкова пароксизмальна тахікардія
- Д. Пароксизм фібриляції передсердь
- Е. Групова шлуночкова екстрасистолія

Пояснення. Суправентрикулярна пароксизмальна тахікардія типова для жінок молодого та середнього віку. Це раптове, регулярне, часте ($>150-180/\text{хв}$) серцебиття, яке супроводжується вегетативними симптомами, має вузькі QRS-комплекси, часто Р-хвиля не видна або зливається з Т, купірується вагусними пробами. Синусова тахікардія розвивається поступово, не пароксизмально, ЧСС рідко перевищує 120-140/хв, Р-хвиля чітко видна, не зливається з Т, не купується вагусними пробами так ефективно. Шлуночкова пароксизмальна тахікардія на ЕКГ має широкі, деформовані QRS-комплекси, тяжча клініка, не купується вагусними пробами. При пароксизмі фібриляції передсердь ритм буде нерегулярним, на ЕКГ відсутність Р-хвиль, хаотичні хвилі f. Групова шлуночкова екстрасистолія – це позачергові скорочення, а не тривалий напад, на ЕКГ широкі QRS.

9. Жінка 42 років, викликала лікаря швидкої допомоги у зв'язку з раптовим нападом серцебиття, яке супроводжується загальною слабкістю, запамороченням. Пульс – 200/хв., ритмічний, АТ – 140/90 мм рт. ст. Лікар запідозрив надшлуночкову тахікардію, що і підтвердилось на ЕКГ. Який з наведених медикаментів буде найбільш ефективним у даній ситуації?

- А. Аденозин
- В. Новокаїнамід
- С. Кордарон
- Д. Верапаміл
- Е. Пропранолол

Пояснення. Аденозин – це препарат вибору при купіруванні надшлуночкової пароксизмальної тахікардії, показаний у гемодинамічно стабільного пацієнта. Новокаїнамід ефективний при широким комплексах, при НШТ – менш ефективний і більш токсичний. Кордарон має широкий спектр антиаритмічної дії, але починає діяти пізніше, ефект повільніший, не перша лінія, якщо немає загрози життю. Верапаміл альтернатива аденозину при СВІТ, але початок дії повільніший, у практиці аденозин переважає, як перший вибір. Пропранолол не використовується при гострих пароксизмах.

10. Жінка 58 років, скаржиться на раптовий напад серцебиття, запаморочення, шум у голові, важкість в ділянці серця, нудоту. Пульс – ритмічний, 160/хв. При аускультатії серця – маятниковоподібний ритм. АТ – 95/60 мм рт. ст. На ЕКГ – ритм правильний, двофазні зубці Р перед кожним шлуночковим комплексом, нормальні комплекси QRS. Масаж каротидного синуса перервав напад. Яке порушення серцевого ритму було у хворої?

- A. Передсердна пароксизмальна тахікардія
- B. Пароксизм фібриляції передсердь
- C. Регулярна форма тріпотіння передсердь
- D. Шлуночкова пароксизмальна тахікардія
- E. Пароксизм тріпотіння шлуночків

Пояснення. При передсердній пароксизмальній тахікардії часто раптовий початок і припинення, супроводжується вегетативними симптомами, ритм регулярний, ЧСС 140-200/хв, двофазний зубець Р перед кожним QRS – типовий для передсердного джерела, QRS вузькі, масаж каротидного синуса допомагає. При пароксизмі фібриляції передсердь ритм був би нерегулярний, на ЕКГ відсутність зубця Р, замість нього хаотичні хвилі f. Регулярна форма тріпотіння передсердь має частоту передсердь 250–350/хв, на ЕКГ «пилкоподібні» хвилі F. Шлуночкова пароксизмальна тахікардія на ЕКГ має широкі, деформовані QRS-комплекси, зубець Р відсутній. Пароксизм тріпотіння шлуночків надзвичайно рідкісна і важка аритмія, зазвичай переходить у фібриляцію шлуночків, пацієнт втрачає свідомість або знаходиться у стані клінічної смерті, не купується масажем каротидного синуса.

4) Ситуаційні задачі.

1. **Пацієнт Б.,** 72 роки **скаржиться на** періодичне серцебиття, яке триває годинами або навіть днями впродовж 6 місяців, задишка при фізичному навантаженні, слабкість, зниження толерантності до навантажень. **Анамнез:** артеріальна гіпертензія 15 років, ІХС, постінфарктний кардіосклероз. Регулярно приймає β-блокатори та інгібітори АПФ. **Об'єктивно:** пульс – 112 уд/хв, ритм нерегулярний, тони серця приглушені, АТ – 150/90 мм рт. ст. **ЕКГ:** відсутність зубців Р, наявність хвиль f, нерегулярні інтервали RR, середня ЧСС – 110/хв.

Встановіть найбільш імовірний попередній діагноз.

Які додаткові методи дослідження слід призначити?

Ваша тактика лікування.

Відповідь: *Фібриляція передсердь (тривало персистуюча форма).*

2. **Пацієнтка Д.,** 28 років, без хронічних захворювань, **скаржиться на** раптове сильне серцебиття до 180 уд/хв, запаморочення, відчуття тривоги, легка задишка. Напад триває 40 хв. **Об'єктивно:** пульс – 180/хв, ритмічний, АТ – 115/70 мм рт. ст., тони серця звучні, не має вогнищевої неврологічної симптоматики. **ЕКГ:** ритм несинусовий, правильний, вузькі QRS-комплекси, зубці Р відсутні або злиті з Т, частота – 180/хв.

Встановіть найбільш імовірний попередній діагноз.

Які додаткові методи дослідження слід призначити?

Ваша тактика лікування.

Відповідь: *Пароксизмальна надшлуночкова тахікардія.*

3. **Пацієнт М.,** 60 років, **скаржиться на** різке почастішання серцебиття, запаморочення, слабкість, епізод переднепритомного стану. **Анамнез:** перенесений інфаркт міокарда 2 роки тому, СН. **Об'єктивно:** пульс – 148 уд/хв, ритмічний, АТ – 100/60 мм рт. ст., тони серця ритмічні, звучні. **ЕКГ:** регулярна тахікардія з широкими QRS (>120 мс), AV-дисоціація, шлуночковий ритм 148/хв.

Встановіть найбільш імовірний попередній діагноз.

Які додаткові методи дослідження слід призначити?

Ваша тактика лікування.

Відповідь: *Пароксизмальна шлуночкова тахікардія.*

4. **Пацієнт К.,** 68 років, **скаржиться на** раптове запаморочення, епізод короткочасної втрати свідомості (падіння без судом), постійна слабкість, брадикардія. **Анамнез:** ІХС, цукровий діабет 2 типу. **Об'єктивно:** пульс – 34 уд/хв, ритм правильний, тони серця звучні, АТ – 105/60 мм рт. ст. **ЕКГ:** зубці Р не пов'язані з QRS, шлуночковий ритм 34 уд/хв, QRS – широкі.

Встановіть найбільш імовірний попередній діагноз.

Які додаткові методи дослідження слід призначити?

Ваша тактика лікування.

Відповідь: *Повна атріовентрикулярна блокада (III ступеня)*

5. **Пацієнт Л., 55 років**, госпіталізований з приводу гострого інфаркту міокарда. Через 3 години після надходження раптово втратив свідомість, зупинка дихання, відсутній пульс. **Бригада екстреної допомоги проводить реанімацію. ЕКГ (дефібрилятор):** відсутність регулярних комплексів, нерегулярна високочастотна хвиля.

Встановіть найбільш імовірний попередній діагноз.

Які додаткові методи дослідження слід призначити?

Ваша тактика лікування.

Відповідь: *Тріпотіння шлуночків.*

VI. Література.

Основна:

7. Передерій В. Г. Основи внутрішньої медицини : підручник. Т. 2. Захворювання системи кровообігу. Ревматичні хвороби. Захворювання нирок. Загальні питання внутрішньої медицини/ В. Г. Передерій, С. М. Ткач. - Вінниця : Нова Книга, 2018. - 784 с.

8. Передерій В. Г. Основи внутрішньої медицини : підручник. Т. 3. Диференціальний діагноз і ведення хворих у клініці внутрішньої медицини. Гострі та невідкладні стани у клініці внутрішньої медицини / В. Г. Передерій, С. М. Ткач. - Вінниця : Нова Книга, 2018. - 1006 с.

9. Внутрішні хвороби: у 2 частинах. Частина 1. Розділи 1-8: підручник /Л.В. Глушко, С.В.Федоров, І.М. Скрипник та ін. – 2019р. вид-во «Медицина» - 680с.

10. Внутрішні хвороби: у 2 частинах. Частина 2. Розділи 9-24: підручник /Л.В. Глушко, С.В. Федоров, І.М. Скрипник та ін. – 2019р. вид-во «Медицина» - 584с.

11. Внутрішня медицина: Кардіологія: навчальний посібник / Л. Н. Приступа, В. Г. Псарьова, Н. М. Кириченко, та ін. ; за заг. ред. проф. Л. Н. Приступи. – Суми : Сумський державний університет, 2021. – 278 с.

12. Клінічна кардіологія. Сучасний погляд на захворювання серцево-судинної системи, ускладнення і конкурентні діагнози. / Віктор Ташук, Оксана Полянська, Павло Іванчук, Олександр Поліщук, Світлана Гречко, Тетяна Амеліна, Олександр Гінгуляк, Галина Хребтій. Навчальний посібник. Чернівці, Технодрук. 2024. 400 с.

Додаткова:

1. Внутрішні хвороби. Підручник заснований на принципах доказової медицини 2018/19 / ред. А. Яремчук-Качмарчик. - Краків : Прак. медицина, 2018. - 1632с.

2. Денесюк В.І., Мороз В.М., Денесюк О.В. Аритмії та блокади серця: 30-річний науковопрактичний досвід вивчення порушень ритму серця з урахуванням рекомендацій доказової медицини. Практичне керівництво / Київ: Центр ДЗК, 2017 – 560 с.

3. Екстрена та невідкладна медична допомога: підручник / М. І. Швед, А. А. Гудима, С. М. Геряк[та ін.] ; за ред. М. І. Шведа. - Тернопіль : Укрмедкнига, 2017. - 448 с.

4. Невідкладні стани при серцево-судинних захворюваннях: алгоритм діагностики та лікування за редакцією члена кардіологів НАМН України проф. О.М.Пархоменко, 2018. –125с.

5. Серцево-судинні захворювання. Класифікація, стандарти діагностики та лікування за редакцією акад. Коваленка В.М., проф. Лутая М.І., Сіренка Ю.М., Сичова О.С., Київ, Моріон,2018, 223 с.

6. Сучасні класифікації та стандарти лікування захворювань внутрішніх органів. Невідкладні стани в терапії. Аналізи: нормативні показники, трактування змін / За ред. Ю.М. Мостового. – 29-те вид., змін. та доповн. – Київ: Центр ДЗК, 2023. – 792 с.

7. Функціональна діагностика» Підручник для лікарів –інтернів та лікарів –слухачів закладів (факультетів) післядипломної освіти МОЗ України / За ред О. Жарінова, Ю. Іваніва,В. Куця. – К., «Четверта хвиля», 2021. – 784 с..

8. Хемптон Д. Основи ЕКГ = The ECG Made Easy : пер. 9-го англ. вид.: двомовне вид.: укр.,англ. / Джон Хемптон ; наук. ред. пер. Нестор Середюк ; пер. з англ. Олексія Скакуна. – К. : ВСВ «Медицина», 2020. – 248 с.

9. 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): Developed by the task force for the management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC), with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. Endorsed by the European Stroke Organisation (ESO), European Heart Journal, Volume 45, Issue 36, 21 September 2024, Pages 3314–3414, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae176>

Інформаційні ресурси

1. <http://eosvita.bsmu.edu.ua>
2. <http://www.drugmed.gov.ua> (Інформаційний реєстр лікарських засобів Державної служби лікарських засобів і виробів медичного призначення України)
3. <http://www.escardio.org/>
4. <https://strazhesko.org.ua/>
5. moz.gov.ua.
6. www.pharma-center.kiev.ua (Електронний довідник лікарських засобів Державного фармакологічного центру МОЗ України)

ГЕМАТОЛОГІЯ

ТЕМА 1. «Основні симптоми гематологічної патології та методи дослідження в гематології. Анемії».

I. Назва навчальної дисципліни – Внутрішня медицини, цикл «Гематологія».

II. Тема заняття: «Основні симптоми гематологічної патології та методи дослідження в гематології. Анемії».

III. Форма заняття – практичне заняття, тривалість – 8 годин.

IV. Теоретична частина

1. Науково-методичне обґрунтування теми.

Актуальність теми. За даними ВООЗ у світі щороку реєструється більше 2 млрд. випадків захворювань на анемії, з них – близько 90% залізодефіцитні анемії. Практично завжди, окрім спадкових ситуацій, анемії є вторинними, тобто ускладненнями основного захворювання. Актуальність вивчення даної теми студентами є очевидною.

Мета заняття.

Загальна: Ознайомити студентів із основними симптомами та методами діагностики в гематології, етіологічними факторами та патогенезом анемії, механізмами внутрішньосудинного та внутрішньоклітинного гемолізу, класифікацією анемії, клінічними проявами різних груп анемії, гематологічною картиною, диференціальною діагностикою та особливостями лікування

Конкретна:

- Формувати вміння збору скарг та анамнезу у хворих на анемії.
- Навчити проводити диференційну діагностику анемії.
- Засвоїти принципи лікування та ведення пацієнтів з анеміями відповідно до сучасних клінічних протоколів.
- Розвивати клінічне мислення та навички інтерпретації результатів загального аналізу крові, результатів мієлограми, цитохімічного та цитогенетичного методів дослідження, даних УЗД ОЧП.

Рівні цілей.

1. Студенти повинні знати етіологію, патогенез, класифікацію та клінічні прояви анемії.
2. Студенти повинні пояснювати механізми розвитку залізодефіцитної, В₁₂/фолієво-дефіцитної, гемолітичних та апластичних анемії.
3. Студенти повинні вміти використовувати отримані знання для оцінки стану пацієнта та вибору необхідних діагностичних тестів.
4. Студенти повинні вміти проводити диференційну діагностику між анеміями.
5. Студенти повинні вміти розробляти тактику ведення пацієнта із залізодефіцитною, В₁₂/фолієво-дефіцитною, гемолітичними та апластичними анеміями, виходячи з отриманих даних.
6. Студенти повинні вміти критично оцінювати результати аналізів та ефективність обраного лікування.

Завдання заняття:

1. Навчальні:

- Ознайомити студентів із класифікацією та патофізіологією анемії.
- Навчити аналізувати клінічні випадки та результати лабораторних досліджень.
- Відпрацювати алгоритм діагностики та диференційної діагностики анемії.

2. Розвивальні:

- Формувати клінічне мислення та навички диференційної діагностики.
- Розвивати здатність приймати обґрунтовані клінічні рішення.

3. Виховні:

- Виховувати відповідальність за здоров'я пацієнта.
- Формувати командну роботу та професійну етику при спілкуванні з хворими.

4. Міжпредметна інтеграція (базовий рівень підготовки).

Попередні дисципліни	Знати	Вміти
а) анатомія людини	анатомію серцево-судинної системи, опорно-рухового апарату, легень, органів травлення, сечо-статевої системи, системи крові	
б) нормальна фізіологія	фізіологію серцево-судинної системи, опорно-рухового апарату, легень, органів травлення, сечо-статевої системи, кровотворення	
в) патологічна фізіологія	патогенез захворювань крові та органів кровотворення	
г) пропедевтика внутрішніх хвороб	методику обстеження серцево-судинної системи, опорно-рухового апарату, легень, органів травлення, сечо-статевої системи, крові, в т.ч. лабораторно-інструментальну діагностику	зібрати скарги, анамнез захворювання, анамнез життя, провести фізикальне обстеження хворого, скласти план лабораторно-інструментального обстеження
д) фармакологія	класифікацію, фармакодинаміку, фармакокінетику препаратів, що використовуються в гематології	виписати рецепти відповідних лікарських засобів.

5. План і організаційна структура навчального заняття з дисципліни.

№ п/п	Основні етапи заняття та їх зміст	Розподіл часу та рівні засвоєння	Методи контролю	Навчально-методичне забезпечення
1. 1.1. 1.2 1.3.	Підготовчий етап: Організація заняття. Визначення навчальної мети та мотивація; Контроль вихідного рівня знань, вмінь та навичок: а) сучасні особливості етіології, патогенезу, класифікація анемії; б) діагностичні критерії, диференційна діагностика, можливості додаткових методів обстежень; в) лікування, профілактика, диспансеризація, дієта,; г) медико-соціальна експертиза.	10-15% $\alpha=II$	Фронтальне опитування, вирішення тестових завдань, клінічних задач II рівня	Таблиці, малюнки, тестові завдання або комп'ютерні програми при можливості, клінічні задачі II рівня
2.	Основний етап: Формування професійних вмінь та навичок:	60-80% $\alpha=III$	Інтерпретація УЗД та ЕКГ, аналізів крові, сечі, курація хворих стаціонару	Історії хвороб, слайди, таблиці, ситуаційні задачі,

	а) курація 3-4 хворих з анеміями (вміння студентів провести детальне обстеження хворого, поставити діагноз, намітити план лікування, в т.ч. і при невідкладних станах); б) обговорення та оцінка результатів курації і конкретних питань клінічних особливостей діагностики, диференційованого лікування, реабілітації, профілактики, МСЕ; в) вирішення клінічних задач.			результати УЗД, ЕКГ, аналізи крові, сечі. Набір препаратів, що використовуються для лікування анемії
3.	Заключний етап:	10-20%	Індивідуальний контроль	Клінічні
3.1	Контроль та корекція рівня професійного вміння та навичок.	$\alpha=III$	практичних навичок та результатів курації	ситуаційні завдання III рівня.
3.2	Мотивована загальна оцінка навчальної діяльності студента.		тематичних хворих. Вирішення клінічних ситуаційних завдань III рівня.	Кросворди. Опитувальники.
3.3.	Інформування студентів про тему наступного заняття..			

5.1. Підготовчий етап:

На початку заняття викладач підкреслює значення теми заняття для подальшого вивчення дисципліни і професійної діяльності лікаря з метою формування мотивації для цілеспрямованої навчальної діяльності. Ознайомлює студентів з конкретними цілями та планом заняття.

Для контролю вихідного рівня знань студентів використовують фронтальне опитування, кожному студенту пропонується вирішити типові тестові завдання, ситуаційні клінічні задачі.

5.2. Основний етап:

Опитування та фізичне обстеження хворого проводять студенти по чергово, під контролем викладача. Для оцінки правильності обстеження постійно залучаються інші студенти. Опановуються професійні вміння та навички щодо проведення диференційної діагностики, постановки клінічного діагнозу, виявлення ускладнень, аналізу результатів лабораторних та інструментальних методів обстеження, призначення індивідуалізованого комплексного лікування, заходів вторинної та третинної профілактики анемії.

5.3. Заключний етап:

Оцінюється поточна діяльність кожного студента упродовж заняття, проводиться стандартизований кінцевий контроль, аналіз успішності студентів, оголошується оцінка діяльності кожного студента і виставляється у журнал обліку відвідувань і успішності студентів.

Студенти коротко інформуються про тему наступного заняття і методичні прийоми щодо підготовки до нього.

5.4. Зміст теми (конспект)

Система кровотворення складається з центральних органів (кістковий мозок і тимус — загруднинна залоза), периферійних (селезінка, лімфатичні вузли, лімфоїдна тканина в травній і дихальній системах) і власне крові.

У кістковому мозку, розташованому у внутрішньому просторі переважно плоских кісток, містяться стовбурові клітини і клітини-попередниці, з яких утворюються всі формені елементи крові: еритроцити, лейкоцити та тромбоцити. Загруднинна залоза є центральним органом імунної системи; саме тут Т-лімфоцити набувають захисних якостей.

У селезінці кров збагачується свіжим запасом дозріваючих у ній лейкоцитів і звільняється завдяки фагоцитарній діяльності макрофагів від старих еритроцитів ("кладовище" еритроцитів) і від мікробів, що потрапили у кров'яне русло, сторонніх частинок тощо.

Лімфатичні вузли є органами переважно В-лімфопоезу й утворення антитіл.

Опитування і скарги.

Скарги хворих на гематологічні захворювання можуть бути загального характеру і більш специфічними за наявності окремих захворювань. Загальними є скарги на слабкість, запаморочення, швидку втомлюваність, блідість. У діагностичному плані вони менш інформативні і відзначаються майже у всіх хворих на захворювання крові. Вони зумовлені анемією та інтоксикацією. Більш специфічні скарги на підвищену кровоточивість, збільшення лімфатичних вузлів, біль у кістках, підвищення температури тіла, жовтяничність, свербіж шкіри.

Підвищена кровоточивість — один із частих симптомів геморагічних діатезів, а також гемобластозів. При цьому спонтанно або після незначної травми з'являються геморагічні висипання на шкірі і слизових оболонках, спостерігаються кровотечі з носа, ясен, травного каналу, легень, нирок, матки.

Збільшення лімфатичних вузлів — ознака, яка дає лікарю можливість запідозрити наявність хронічного лімфолейкозу, лімфогранулематозу, лімфосаркоми. хоч може свідчити й про розвиток запальних процесів у лімфатичних вузлах — лімфаденіт або метастази пухлин некротизуючої системи в лімфатичні вузли.

Біль у кістках (осалгія) є майже патогномонічним для розвитку гострих лейкозів. Стійкий біль у поперековому відділі хребта може виникати у хворих на мієломну хворобу. За наявності цієї ж хвороби характерні часті переломи різних кісток при щонайменшому навантаженні. Біль у груднині (стерналгія) супроводить В₁₂(фолієво)-дефіцитну анемію.

Підвищення температури тіла до високої спостерігається за наявності гострих лейкозів, лімфосаркоми, мієломної хвороби, лімфогранулематозу. У разі розвитку лімфогранулематозу гарячка має хвилеподібний характер з поступовим (упродовж 8-15 діб) підвищенням і наступним зниженням температури. Високе підвищення температури тіла спостерігається і у хворих на апластичну анемію. Підвищення температури до субфебрильної буває у хворих на гемолітичну і В₁₂(фолієво)-дефіцитну анемію. Підвищення температури тіла зумовлене пірогенним впливом продуктів розпаду еритроцитів і лейкоцитів. За наявності інших видів анемії підвищення температури тіла може бути пов'язане з компенсаторним підвищенням основного обміну. Нарешті, підвищена температура тіла може бути наслідком виразково-некротичних і запальних процесів, зумовлених вторинною інфекцією, що часто супроводить розвиток гострих і хронічних лейкозів.

Жовтяничність шкіри і слизових оболонок — симптом великої групи гемолітичних анемій. Цей симптом так само часто спостерігається і під час розвитку захворювань печінки і жовчних шляхів.

Свербіж шкіри зустрічається у хворих на лімфогранулематоз, еритремію, хронічний лімфолейкоз. У разі розвитку лімфогранулематозу стійкий свербіж шкіри буває інколи першою ознакою хвороби.

Анамнез захворювання. Необхідно детально вивчити динаміку захворювання. Особливо слід з'ясувати, чи проводилось у минулому дослідження периферійної крові і які були результати. В історії хвороби фіксується: коли почалось захворювання, чим воно конкретно проявлялось, який діагноз ставився, методи лікування, ефективність.

Анамнез життя. Під час розпитування виявляють чинники ризику щодо того чи іншого захворювання крові. Так, неправильний режим, недостатнє перебування на свіжому повітрі, неповноцінна одноманітна їжа з недостатньою кількістю вітамінів, виникнення навіть прихованої кровотечі під час перебігу захворювань травного канту, гінекологічних недуг можуть призвести до анемій.

Причинами ураження кровотворної системи можуть бути гострі і хронічні отруєння на виробництві солями ртуті, свинцю, фосфору, вплив іонізуючої радіації, перебування в зоні

чорнобильської катастрофи. Хронічні захворювання печінки зумовлюють виникнення порушень продукції низки чинників згортання крові і тому нерідко супроводяться геморагічним синдромом. Тяжкі анемії часто супроводять хронічні захворювання нирок, особливо в стадії ниркової недостатності. Збираючи анамнез життя, треба обов'язково розпитати про вживання медичних препаратів. Нерідко навіть одноразове приймання деяких препаратів, зокрема сульфаніламідних, амідопіріну, левоміцетину, нестероїдних протизапальних і особливо цитостатиків, призводить до глибокої депресії функції кісткового мозку і спричинює розвиток апластичної або гемолітичної анемії, а також геморагічного синдрому.

Необхідно з'ясувати генетичну спадковість хворого, бо деякі захворювання крові передаються у спадок (гемофілія, гемолітичні анемії).

Фізичні методи дослідження.

Огляд. Огляд хворих дає низку інформативних даних. Насамперед треба оцінити загальний стан хворого і стан його притомності. Тяжкий стан непритомності спостерігається в термінальних стадіях розвитку гострих і хронічних лейкозів, апластичних анемій.

Звертають увагу на колір шкіри і доступних огляду слизових оболонок. У хворих на анемії і лейкози вони стають блідими внаслідок зниження кількості еритроцитів і гемоглобіну. При цьому при різних видах анемій відтінок може бути різним. Так, за наявності ювенільного хлорозу шкіра має зеленуватий відтінок. У разі розвитку B_{12} (фолієво)-дефіцитної анемії шкіра, особливо склери, стають дещо жовтяничними. Гемолітична анемія характеризується жовтяничністю шкіри і слизових оболонок. Унаслідок того, що блідість шкіри може маскуватися гіперпігментацією чи засмагою або бути пов'язаною зі спазмом периферійних судин (колапс, гломерулонефрит), більш імовірною ознакою анемії є блідість слизових оболонок, а саме блідість кон'юнктиви верхньої і нижньої повік. У хворих на хронічний лейкоз шкіра має землисто-сірий відтінок. Унаслідок різкого збільшення кількості еритроцитів і гемоглобіну шкіра і слизові оболонки хворих з еритремією набувають вишнево-червоного кольору, особливо на обличчі, губах, язиці, долонях.

За наявності геморагічних діатезів на шкірі і слизових оболонках можна побачити крововиливи, що мають вигляд як дрібноточкових висипань (петехій), так і великих плям (пурпура, екхімози). На відміну від телеангіектазій і висипань запального походження, геморагічні плями після натискання на них не зникають.

Під час загального огляду нерідко виявляють ознаки дефіциту в організмі заліза: сухість шкіри, ламкість і раннє посивіння волосся, викривлені ложкоподібні нігті (койлоніхія).

Під час огляду ротової порожнини можна виявити зміни, характерні для деяких захворювань кровотворної системи. Так, у разі B_{12} (фолієво)-дефіцитної анемії спостерігається різка атрофія сосочків язика, унаслідок чого поверхня його стає гладенькою, ніби лакованою (хантерівський глосит); за наявності гострих лейкозів одним з найбільш частих симптомів є некротично-виразковий ангіна і стоматит.

Наявність збільшених лімфатичних вузлів, доступних для огляду, полегшує лікарю встановити діагноз (хронічний лімфолейкоз, лімфогранулематоз, лімфосаркома, метастази раку чи туберкульоз).

Для деяких форм хронічного лейкозу (хронічний мієлолейкоз, лімфолейкоз, остеомієлофіброз) характерні значна спленомегалія і гепатомегалія, які іноді призводять до помітного збільшення живота.

Пальпація. За допомогою пальпації насамперед досліджують *лімфатичні вузли* Пальпують потиличні, задні шийні, передні шийні, підщелепні, надключичні, підключичні, пахвові, пахвинні, а в разі потреби й інші лімфатичні вузли. У нормі лімфатичні вузли не пальпуються. Якщо в якійсь ділянці лімфатичні вузли пальпуються, то необхідно оцінити їх величину, консистенцію, болючість, рухомість, колір шкіри над ними і характер їх розташування (поодинокі чи пакетами, що складаються з кількох лімфатичних вузлів).

Залежно від характеру патологічного процесу величина лімфатичних вузлів коливається від розміру горошини до голівки новонародженої дитини. Найбільші лімфатичні вузли бувають у хворих на лімфосаркому, лімфогранулематоз, хронічний лімфолейкоз.

М'яка консистенція лімфатичних вузлів свідчить про свіжий запальний процес у них (лімфаденіт). Про це ж свідчать і їх болючість під час пальпації, почервоніння шкіри над ними та їх

нерухомість унаслідок спаяності лімфатичних вузлів з прилеглими тканинами (періаденіт). Гостре збільшення регіонарних підщелепних вузлів найчастіше відзначається під час розвитку ангіни, стоматиту, гінгівіту. Хронічне збільшення шийних лімфатичних вузлів може свідчити про розвиток у них туберкульозного процесу. При цьому спочатку лімфатичні вузли лежать у прилеглих тканинах вільно, вони рухомі, з гладенькою поверхнею. З часом вони зливаються в пакети, стають щільними, малорухомими, а згодом розм'якшуються і проривають з виходом назовні казеозних мас, утворюючи нориці, що залишають після загоєння нерухомі рубці. Гостре запалення регіонарних пахвинних вузлів спостерігається в разі розвитку запальних виразок нижніх кінцівок, твердого і м'якого шанкру, синдрому набутого імунodefіциту, венеричної лімфогранульоми.

Загальне системне збільшення лімфатичних вузлів характерне для хронічного лімфолейкозу, лімфогранулематозу, лімфосаркоми. Навіть якщо спочатку під час перебігу цих патологічних процесів уражуються лімфатичні вузли якоїсь групи, то потім у процес включаються лімфатичні вузли інших ділянок, причому не тільки поверхневі, але й розташовані вглибині — середостінні, у черевній порожнині. Збільшені лімфатичні вузли у хворих на лейкоз і злоякісні лімфоми неbolючі, ніколи не спаюються з прилеглими тканинами, не нагноюються й не утворюють нориць. У хворих на лімфолейкоз вони мають еластично-тістувату консистенцію, а у хворих на лімфогранулематоз і лімфосаркому вузли щільні, спаяні між собою в конгломерати.

Інколи збільшені лімфатичні вузли являють собою метастази злоякісних пухлин, розташованих в інших ділянках тіла. При цьому лімфатичні вузли характеризуються нерівною поверхнею і твердою консистенцією і, як правило, неbolючі. Так, у надключичній ямці ліворуч, у куті між верхнім краєм ключиці й зовнішнім краєм груднинно-ключично-соскоподібного м'яза інколи пальпується щільний вузол, що є метастазом раку шлунка (вірховська залоза). Неbolючі збільшені пахвові лімфатичні вузли з одного боку можуть бути метастазами ракової пухлини молочної залози.

Пальпація селезінки. Селезінку пальпують у положенні хворого лежачи на спині, а ще краще — на правому боці.

Ліву руку лікар кладе на ліву половину грудної клітки в ділянці VII-X ребра і легко натискує на неї; цим досягається фіксація лівої половини грудної клітки і збільшення дихальної екскурсії лівого купола діафрагми. Праву руку кладе перпендикулярно до ребрового краю в ділянці X ребра, безпосередньо біля реберного краю (перший момент пальпації).

Потім змішують пальцями шкіри з складку донизу (другий момент пальпації). Під час третього моменту пальпації пальці занурюють у черевну порожнину за 2-4 видихи хворого. При цьому під час першого видиху рука заглиблюється в живіт, а під час другого, третього — у ліве підребер'я. Після цього (четвертий момент пальпації) просять хворого зробити глибокий діафрагмальний вдих (як під час пальпації печінки). Під тиском діафрагми селезінка сама опускається вниз назустріч пальцям і, якщо вона збільшена, то вдається відчуті її край. Ніяких рухів пальцями назустріч селезінці, що опускається під час вдиху, робити не треба, оскільки у цьому випадку можна легко розминутися з її краєм, що рухається, і таким чином, його не пропальпувати. Отже, принцип пальпації селезінки такий самий, як і принцип пальпації печінки: нижньопередній край селезінки потрапляє у створену від тиску пальців на стінку живота кишеню, і під час подальшого опускання у момент вдиху виковзає з неї, обходячи навкруги кінці пальців лікаря, або наближається до них і штовхає їх. Під час пальпації селезінки звертають увагу на її розміри, болючість, консистенцію, передню поверхню, рухомість. Вважають, що в нормі селезінка не пальпується, а якщо й пальпується, то це свідчить про її збільшення (рідше — опущення). Збільшення селезінки за короткий період спостерігається за наявності гострих, переважно інфекційних захворювань. У разі розвитку одних воно спостерігається, як правило (поворотний тиф, малярія), у випадку других — часто (черевний та висипний тиф, інфекційний гепатит, сепсис), у разі третіх — порівняно рідко (грип, інфекційний менінгіт, кір, крупозна пневмонія) і в разі четвертих — дуже рідко (дифтерія, скарлатина, холера). У випадку хронічного збільшення селезінки насамперед треба припуститися думки щодо наявності хвороб кровотворних органів (хронічний мієлолейкоз, хронічний лімфолейкоз, еритремія, гемолітичні анемії, тромбоцитопенічна пурпура), потім — цирозу печінки, тромбозу або стиснення ворітної чи селезінкової вен. Треба також пам'ятати про можливість розвитку захворювання серця (застійна селезінка, інфекційний ендокардит) і первинного ураження селезінки. Значне збільшення селезінки називається

спленомегалією (від грец. splen — селезінка, megas — великий). У хворих на гострі інфекційні захворювання селезінка не буває щільною; особливо вона м'яка, тістувата за наявності сепсису. У разі розвитку цирозу печінки і захворювань крові селезінка стає щільною. За наявності більшості захворювань під час пальпації селезінка неболюча. Вона стає болючою в разі розвитку її інфаркту або тромбозу селезінкової вени, що зумовлено різким розтягненням капсули селезінки внаслідок застою в ній крові. Як правило, поверхня селезінки рівна. Нерівною вона стає за умов розвитку сифілітичних гулі, кіст, повторних інфарктів, пухлин селезінки, що рідко зустрічаються.

Рухомість селезінки звичайно досить виражена. Тільки різко збільшена селезінка (особливо за наявності периспленіту) під час дихання залишається нерухомою.

Перкусія. Для дослідження системи кровотворних органів перкусія має обмежене значення. За її допомогою уточнюють ступінь збільшення печінки і селезінки, болючість кісток.

Перкусію селезінки використовують тільки для орієнтовного визначення її розмірів. Унаслідок глибокого розташування, невеликих розмірів і близького сусідства селезінки з органами, що містять повітря і гази (шлунок, кишки), під час перкусії виникають труднощі, а результати її проведення бувають неточними. Якщо ж селезінка збільшується в об'ємі, то перкусію провести легше, але в цих випадках її вже можна пропальпувати і тому застосування цього методу стає до певної міри зайвим.

Розміри селезінки визначають за допомогою перкусії у вертикальному положенні хворого або в положенні лежачи на правому боці. Використовують тиху перкусію за методом В.П. Образцова і М.Д. Стражеска з деякою модифікацією. Для визначення ширини селезінки перкусію проводять по лівій середній пахвовій лінії у напрямку згори донизу, починаючи з восьмого міжребрового проміжку. На місці появи притупленого звуку роблять першу позначку по краю пальця, зверненого у бік виникнення ясного легеневого звуку. Потім перкусію продовжують по цій лінії до появи тимпанічного звуку і роблять другу позначку з цього ж боку пальця. У нормі ширину селезінки визначають між IX і XI ребрами. Вона становить 4-6 см. Для визначення довжини селезінки тиху перкусію проводять від краю ребрової дуги по X ребру до появи притупленого звуку, і роблять третю позначку. Потім палець-плесиметр переносять на задню пахвову лінію і по X ребру перкутують у напрямку третьої позначки до притуплення звуку. Помітку завжди роблять з того боку пальця-плесиметра, звідки він переміщувався під час перкусії. Визначивши таким чином дві позначки (3 і 4), вимірюють довжину селезінки, що в нормі становить 6-8 см.

Проводячи перкусію органів кровотворення, необхідно пам'ятати, що характерною ознакою розвитку гострого лейкозу є виражена болючість під час постукування по трубчастих кістках (осалгія) і особливо по груднині (стерналгія). Цей симптом з'являється набагато раніше, ніж інші прояви гострого лейкозу.

Аускультация. Для обстеження хворих на захворювання органів кровотворення аускультацию застосовують рідко, а тому вона має обмежене клінічне значення. Лише за наявності периспленіту над ділянкою селезінки може вислуховуватись шум тертя очеревини. Причиною його виникнення є тертя нерівного внаслідок запалення вісцерального листка очеревини, що вкриває передню поверхню селезінки, з пристінковою очеревиною. Шум тертя очеревини подібний до шуму тертя плеври. За допомогою аускультатії можна виявити шуми в ділянці серця у хворих на анемію, лейкоз (анемічні шуми).

ЗАГАЛЬНИЙ АНАЛІЗ КРОВІ

Загальний аналіз крові включає визначення концентрації гемоглобіну (Hb), підрахунок кількості еритроцитів, лейкоцитів, тромбоцитів у 1 л крові за міжнародною системою (СІ), визначення швидкості зсідання еритроцитів (ШЗЕ), колірного показника та вивчення морфологічних особливостей клітин у забарвлених за методом Романовського, Паппенгейма препаратах із підрахунком лейкограми (лейкоцитарної формули). Кількісний склад та морфологія клітин крові в нормі характеризуються високою стабільністю, що забезпечується чіткою роботою механізмів внутрішнього гомеостазу людини. Проте слід зазначити, що на показники крові можуть впливати фізичне або емоційне навантаження, зміна кліматичних, сезонних та метеорологічних умов, період доби, прийом їжі. Крім того, оперативне втручання, медикаментозне лікування, іонізуюче опромінення, фізіотерапевтичні процедури, деякі діагностичні заходи можуть також змінювати показники периферичної крові. При захворюваннях системи крові результати

дослідження периферичної крові є основою для обрання схеми лікування та спостереження за динамікою процесу.

Дослідження пунктату кісткового мозку. Кістковий мозок отримують за допомогою аспіраційної біопсії в області грудини на рівні третього-четвертого міжребер'я або в області рукоятки грудини, а також гребеня здухвинної кістки. Кількість аспіраційної суспензії клітин залежить від об'єму та характеру передбачуваних досліджень. Для діагностичних цілей достатньо 0,1-0,2 мл, проте для проведення додаткових досліджень (цитогенетичних, імунологічних, культуральних) потрібно кілька мілілітрів кісткового мозку.

Мікроскопічне дослідження кісткового мозку (Мієлограма). Дослідження кісткомозкових елементів - мієлограма - відображає клітинність кісткового мозку, процеси проліферації та диференціювання окремих паростків кровотворення, його клітинний склад та функціональний стан. Характеристика кісткомозкового кровотворення включає: – підрахунок клітинності кісткового мозку; відсоткового складу мієлокаріоцитів; індексів мієлограми; – опис мієлограми та морфологічних особливостей клітинних елементів гемопоезу. Підрахунок мієлокаріоцитів в пофарбованих мазках кісткового мозку. Кількість мієлокаріоцитів вважається нормальним, якщо при перегляді препарату з імерсійним об'єктивом у кожному полі зору зустрічається 15-25 мієлокаріоцитів. При кількості мієлокаріоцитів менше ніж 15 у полі зору, кістковий мозок оцінюється як гіпоклітинний, більше ніж 25 - гіперклітинний. Правильна оцінка стану кісткомозкового кровотворення можлива лише при зіставленні даних мієлограми та гемограми, оскільки часто активна проліферація кровотворних клітин у кістковому мозку може супроводжуватися цитопенією через підвищену деструкцію клітин або затримку їх дозрівання й елімінації з кісткового мозку. Пухлини кровотворних органів супроводжуються проліферацією в кістковому мозку лейкозних клітин при одночасній редукції інших паростків кровотворення. При гострих лейкозах в мієлограмі відзначається зсув до 56 бластних клітин, відсоток яких визначає наявність гострого лейкозу (>20%) або одного з варіантів мієлодиспластичного синдрому (МДС) (5% бластів). При пухлинних захворюваннях гранулоцитарного паростка клітини можуть мати морфологічні особливості: пельгеризацію чи гіперсегментацію ядер, кільцеподібність ядер, зниження або відсутність гранул, гіпергранулярність і базофілію цитоплазми. Одночасне зіставлення даних мієлограми та гемограми дозволяє судити про характер патологічного процесу. Наявність активного гранулоцитарного паростка в кістковому мозку та лейкопенії свідчить про швидку елімінацію гранулоцитів з судинного русла в тканини, що може спостерігатися при абсцесах, важких запальних захворюваннях. Розширений гранулоцитарний паросток на тлі лейкоцитозу з нейтрофіліозом або зсувом вліво до метамієлоцитів або мієлоцитів - свідчить про збереження кісткомозкового гранулоцитарного резерву, за рахунок якого і спостерігаються зміни у гемограмі. Водночас, така картина крові може мати місце і при мієлопроліферативних захворюваннях (хронічний мієлолейкоз, сублейкемічний мієлоз), для підтвердження яких необхідно залучення цитохімічних досліджень (активності лужної фосфатази, мієлопероксидази). Можливо зменшення гранулоцитарних клітинних елементів в кістковому мозку з затримкою їх дозрівання на стадії промієлоциту, мієлоциту або метамієлоциту при агранулоцитозі. Збільшення клітин лімфоцитарного паростка може спостерігатися при лімфопроліферативних захворюваннях, вірусних і аутоімунних процесах. Морфологічними особливостями цих клітин є: анізоцитоз клітин і їх ядер, розщеплені ядра, неправильний контур ядерної мембрани, високе ядерноцитоплазматичне співвідношення, звивистість, мозковидність ядер.

З метою диференціальної діагностики пухлинних та реактивних лімфоцитозів необхідно використовувати **методи імунофенотипування**. Гіперплазія клітин еритроїдного паростка зі зниженим лейкоеритробластичним співвідношенням може бути парціальною або тотальною й супроводжуватися різними змінами в гемограмі. Мегалобластичний тип кровотворення характерний для В12 -дефіцитної та фолієводефіцитної анемії, але може бути в період кризи гемолітичної анемії, а в поєднанні зі збільшенням числа лімфоцитів, плазмоцитів і мегакаріоцитоз можливий при цирозі печінки. Уповільнення синтезу ДНК веде до зупинки мітозів на більш ранніх фазах клітинного циклу, порушення синхронності дозрівання ядра і цитоплазми клітини та гемоглобінізації. При мегалобластичному кровотворенні у кістковому мозку відзначається високий неефективний гемопоез. Основна маса мегалобластів руйнується в кістковому мозку і лише невелика їх частина дозріває до мегалоцитів, які надходять у кров. Ступінь неефективного

кістковомозкового еритропоезу, можна оцінити при цитохімічному дослідженні за накопиченням PAS-позитивної речовини в еритрокаріоцитах або за підвищенням кількості сидеробластів.

Різке збільшення кількості еритрокаріоцитів в кістковому мозку може спостерігатися при гемолітичних анеміях, особливо в період кризи, залізодефіцитній анемії, гострому еритромієлозі, деяких варіантах мієлодиспластичного синдрому (МДС). Морфологічні особливості еритрокаріоцитів (багоядерні еритробласти, каріорексис, асинхронне дозрівання ядра та цитоплазми, міжядерні містки, потворність ядер та ін) дозволяють судити про ступінь виразності дисеритропоезу, що має значення в диференціальній діагностиці МДС з іншими захворюваннями. Наявність макрофагів з гранулами гемосидерину свідчить про наявності запасів заліза в кістковому мозку. Дослідження сидеробластів в кістковому мозку дає корисну інформацію для оцінки адекватності накопичення заліза в організмі. Виснаження запасів заліза відбувається при залізодефіцитній анемії та супроводжується зниженням кількості сидеробластів. Надмірне накопичення заліза спостерігається при ідіопатичному і набутому гемохроматозі, хронічній гемолітичній анемії, таласемії та МДС, що призводить до збільшення числа сидеробластів. Зниження еритрокаріоцитів спостерігається при гострих та хронічних лейкозах, гіпопроліферативній стадії ЗДА, апластичній анемії, парціальній червоноклітинній апластичній анемії. Гіперплазія мегакаріоцитів можлива при мієлопроліферативних процесах, в том числі при ідіопатичній тромбоцитемії, МДС або трансформації його в гострий лейкоз, метастазах злоякісних новоутворень в кістковий мозок, ідіопатичній або імунній та аутоімунній тромбоцитопенії. Зменшення кількості мегакаріоцитарних елементів часто супроводжує апластичним, імунним та аутоімунним процесам, променевої хвороби, гострим лейкозам, мієломній хворобі, В12 -дефіцитній анемії, а також може спостерігатися при метастазах раку в кістковий мозок з остеосклерозом кісткової тканини. Гіпо- або апластичний кістковий мозок з низьким лейкоеритробластичним індексом може мати місце при впливі лікарських препаратів, хімічних речовин, іонізуючого випромінювання, цитостатичної терапії, ендокринних захворюваннях (акромегалія, гіпотиреоз), важких вітамінозах, загальним виснаженням.

Цитохімічні дослідження гемопоетичних клітин

Мієлопероксидаза. Мієлопероксидаза (МПО) є ферментом - лізосомальною каталазою, що каталізує в присутності перекису водню (H_2O_2) окислення різних субстратів. МПО локалізується переважно в специфічних азурофільних гранулах в цитоплазмі гранулоцитів і є маркером клітин мієлоїдного ряду. У клітинах МПО бере участь в реакції руйнування токсичною перекису водню. МПО виявляється в клітинах гранулоцитарного ряду, починаючи з мієлобласта. Активність ферменту наростає по мірі дозрівання клітин. У сегментоядерних нейтрофілах здорових людей виявляється висока активність МПО в вигляді гранул, що заповнюють цитоплазму. Сама висока активність ферменту спостерігається в зрілих еозинофілах. У базофільних промієлоцитах та мієлоцитах активність МПО, як правило, висока, однак, у міру диференціювання їх у зрілі клітини активність ферменту знижується. Зрілі базофіли можуть бути майже негативні за цією ознакою. Слабопозитивна реакція на МПО спостерігається в різному відсотку моноцитів в вигляді нечисленних розсіяних гранул. У еритрокаріоцитах, лімфоцитах, базофілах і мегакаріоцитах МПО не визначається. Референтні величини. У крові здорових людей 3-16% нейтрофілів пофарбовані в реакції на МПО різко позитивно, 60-90% - позитивно, інші - Слабо позитивно. Клінічне значення. Цитохімічне визначення МПО використовується головним чином для діагностики гострих лейкозів. При гострих мієлобластних лейкозах активність ферменту в пухлинних клітинах варіює від помірною до вираженою в залежності від ступеня диференціювання бластів. Так, при гострих мієлобластних лейкозах з низьким ступенем диференціювання (М1 за ФАБ класифікації) кількість МПО-позитивних бластів невелико (не перевищує 10%), активність ферменту в них невисока. У той же час при гострому промієлоцитарному лейкозі (М3 по ФАБ класифікації) МПО виявляється практично у 100% бластних клітин та активність її рівноцінна такою у зрілих нейтрофілах. При гострих монобластних лейкозах реакція на МПО у пухлинних клітинах слабка, при гострих лімфобластних лейкозах - негативна.

Ліпіди. У гемопоетичних клітинах ліпіди розпорошені в вигляді тонкодисперсних утворень, які невиразні у світловому мікроскопі без спеціальної фарбування. Стабільні і добре відтворювані результати для дослідження гемопоетичних клітин виходять при застосуванні методу з суданом чорним Б. Ліпіди виявляються практично во всіх лейкоцитах за винятком лімфоцитів. Однак

основна маса ліпідів пов'язана з клітинами гранулоцитарного ряду. Вони входять до складу специфічної зернистості нейтрофільних гранулоцитів, еозинофіли і накопичуються в міру дозрівання клітин. У мієлобластиках зазвичай є мізерне кількість гранул, локалізуються в перинуклеарній зоні, в промієлоцитах їх стає дещо більше, мієлоцитах і метамієлоцитах зміст суданофільних гранул висока. У зрілих нейтрофілах ліпіди заповнюють всю цитоплазму. На всіх стадіях дозрівання еозинофілів виявляються ліпіди по периферії специфічних гранул з незабарвленою або слабо забарвленою центральною зоною. Більшість незрілих базофілів дають позитивну реакцію, у міру дозрівання клітин вміст ліпідів у них знижується. Реакція в зрілих базофілах варіабельна - від слабо позитивної до негативної. У моноцитах і їх попередниках часто міститься різне число дрібних або помірно великих гранул, розподілених по всій клітині з деякою тенденцією до концентрування в перинуклеарній зоні або обідку цитоплазми. У тромбоцитах, як і мегакаріоцитах, ліпіди, як правило, не виявляються. Еритрокаріоцити, ретикулоцити і зрілі еритроцити не містять суданофільних гранул. Референтні величини : більшість нейтрофілів (69-80%) у здорових людей фарбуються барвниками на ліпіди інтенсивно, 18-36% середньої інтенсивності та 10% слабо пофарбовані. Особливе значення реакція з чорним суданом Б має при диференціальній діагностиці гострих лейкозів. Зазвичай ліпіди виявляються паралельно з мієлопероксидазою, але можуть виявлятися і в менше зрілих мієлобластиках в відсутності МПО, тобто. є більше чутливим маркером мієлоїдного диференціювання. Відповідно до ФАБ-класифікацією при діагностиці гострих лейкозів для підтвердження мієлоїдної природи бластів необхідно виявлення 3% і більше бластних клітин позитивних по МПО та/або ліпідам. Зменшення суданофілії з появою окремих сегментоядерних нейтрофілів, не містять ліпіди, відзначається при хронічному мієлолейкозі (ХМЛ).

PAS-реакція. Механізм PAS-реакції заснований на окисненні йодної кислотою гліколевих груп до альдегідів. Альдегідні угруповання при взаємодії з реактивом Шиффа утворюють продукт червоного кольору. Мукополісахариди (Глікозамінглікани) визначаються во всіх морфологічно ідентифіковані клітини гранулоцитарного ряду у вигляді PAS-позитивного матеріалу, концентрація якого наростає в міру дозрівання клітин. Дифузне фарбування цитоплазми зазвичай властиво найбільш молодим клітинам - мієлобластикам, промієлоцитів, мієлоцитів. У зрілих нейтрофілах міститься багато PAS-позитивного речовини в вигляді дрібних гранул. У зрілих еозинофілах і базофілах специфічні гранули залишаються незабарвленими і різко виділяються на фоні дифузного фарбування PAS-позитивного матеріалу цитоплазми. У моноцитах PAS-позитивний матеріал частіше виявляється в вигляді дрібної пілоподібної зернистості на тлі слабо рожевого дифузного фарбування. На всіх стадіях диференціювання клітин еритроїдного ряду мукополісахариди не виявляються. У лімфоцитах концентрація мукополісахаридів менше, чим в гранулоцитах. У нормі 10-40% лімфоцитів периферичної крові містять PAS-позитивний матеріал, розташований в вигляді гранул навколо ядра. Референтні величини : в 95-100% нейтрофілів PAS-реакція виявляється у дифузній формі. СЦК - 2,09-2,99. Від 2 до 33% лімфоцитів містять PAS-позитивне речовина в гранулярній формі. У 3-8% еритрокаріоцитів кісткового мозку визначається PAS-реакція. При діагностики гострих мієлобластних лейкозів бластні клітини можуть бути або PAS-негативні, або виявляти слабодифузне фарбування цитоплазми. Яскраве дифузне фарбування цитоплазми спостерігається тільки при гострій промієлоцитарному лейкозі. При гострій лімфобластному лейкозі (ГЛЛ) бласти містять глікоген у цитоплазмі у вигляді середніх та великих гранул, розташовуються віночком навколо ядра, іноді зливаються в блоки. Кількість клітин з таким характером PAS-реакції сильно варіює при різних випадках ГЛЛ.

Неспецифічні естерази. Терміном «естераза» або «неспецифічна естераза» позначають ферменти, здатні гідролізувати прості ефіри N-вільних спиртів та органічних кислот. всі неспецифічні естерази є лізосомальними ферментами. Відомо кілька видів естераз або ізоферментів естераз у клітинах крові людини. Нафтилацетатестераза виявляється у всіх клітинах мієлоїдного ряду, починаючи з мієлобласта. Активність її виявляється в еозинофілах поза всякий зв'язку з їх специфічною зернистістю, в невеликому числі лімфоцитів, еритрокаріоцитах, мегакаріоцитах і тромбоцитів. Найінтенсивнішу реакцію дають моноцити та макрофаги. Використання в якості субстрату нафтил-AS або AS-D-ацетату дає позитивний результат в більшості клітин, але особливо висока активність виявляється у моноцитах. Активність неспецифічної естерази у клітинах моноцитарного ряду легко пригнічується фторидом натрію, але не пригнічується в гранулоцитах.

Цей феномен дозволяє відрізнити клітини системи мононуклеарних фагоцитів від клітин інших паростків кровотворення, що володіють активністю неспецифічною естерази. Нафтил-AS-D-хлорацетат-естераза виражена в клітинах гранулоцитарного і відсутня в клітинних елементах моноцитарного і лімфоцитарного - нафтилацетатестераза рано виявляється в процесі диференціювання Т-лімфоцитів і локалізується у вигляді фокальної плями цитоплазми цих клітин. Неспецифічна естераза (НЕ) - використання в якості субстрату - нафтилацетату дозволяє виявити різко позитивну реакцію переважно в 63 моноцитах; активність неспецифічною естерази в моноцитах пригнічується фторидом (NaF), а в гранулоцитах не пригнічується. Клінічне значення. Визначення активності неспецифічної естерази використовується для ідентифікації лейкозних моноцитарних попередників.

Кисла фосфатаза (КФ) утворюється в ендоплазматичній мережі метаболічно активних клітин. Найбільш висока активність спостерігається в плазматичних клітинах, мегакаріocyтах, тромбоцитах, моноцитах та макрофагах, гранулоцитарних попередниках. За міри дозрівання клітин нейтрофілів і еозинофільного ряду активність КФ знижується. КФ в здебільшого локалізується в первинних гранулах і відсутня в вторинних. Зрілі нейтрофіли і еозинофіли мають низькою ферментативною активністю, або вони позбавлені її. У лімфоцитах активність КФ дуже варіабельна. Позитивна забарвлення проявляється у плазматичних клітинах, Т-лімфоцитах і особливо бластних клітинах при Т-клітинному гострій лімфобластному лейкозі, плазмоцитомі, волосатоклітинний лейкоз (ВКЛ). Зниження активності КФ у лімфоцитах відзначається при ХЛЛ і неходжкінських злоякісних лімфомах, збільшення – при інфекційному мононуклеозі. Клінічне значення. Визначення активності КФ має значення в діагностиці волосатоклітинного лейкозу (ВКЛ).

Лужна фосфатаза. Активність лужної фосфатази (ЛФ) властива лише зрілим клітинам гранулоцитарного ряду, переважно нейтрофілів. Зрідка в еозинофілах має місце фонова забарвлення цитоплазми, але не гранул. Базофіли не містять ЛФ як у нормі, так і при патологічних станах. У лімфоцитах, моноцитах, еритроцитах і тромбоцитах реакція на ЛФ негативна. Клінічне значення. Визначення активності лужної фосфатази (СЦК) застосовується для диференціації хронічного мієлолейкозу (ХМЛ) від інших мієлопроліферативних захворювань та реактивних змін у гемограмі. Активність ЛФ збільшується при істинній поліцитемії, ідіопатичному мієлофіброзі, бактеріальних інфекціях і різко знижується при ХМЛ. Низькі показники ЛФ майже завжди виявляються при Rh-позитивному ХМЛ, а також при Rh-негативним ювенільному ХМЛ. Лише гемолітична і залізодефіцитна анемії або деякі вірусні захворювання показують порівняно низький СЦК. У хворих з ХМЛ в період ремісії може відзначати нормальна або навіть підвищена активність ЛФ.

Забарвлення на сидеробласти. Сидеробласти і сидероцити - це нормобласти (еритробласти) і еритроцити, містять в цитоплазмі негемоглобінове залізо у вигляді гранул. Якщо гранули вільного заліза численні, грубі і розташовуються навколо ядра, утворюючи кільце, то такі клітини називаються «кільцеподібними сидеробlastами». З'єднання заліза зазвичай не виявляються в лейкоцитах, тоді як виявлення їх в еритрокаріocyтах інформативно для вивчення неефективного еритропоезу та діагностики деяких варіантів МДС. При цих захворюваннях залізо, що надходить в еритробласти, не використовується для синтезу гемоглобіну та відкладається в еритрокаріocyтах, у кістковомозкових макрофагах в вигляді гемосидерину або феритину. Дослідження сидеробlastів в кістковому мозку дає корисну інформацію для оцінки адекватності накопичення заліза в організм. Виснаження запасів заліза відбувається при залізодефіцитній анемії і супроводжується зниженням кількості сидеробlastів. Надмірне накопичення спостерігається при ідіопатичному та набутому гемохроматозі, хронічній гемолітичній анемії, таласемії та МДС, що призводить до збільшення числа сидеробlastів. При діагностиці МДС характерною ознакою РАКС (рефрактерної анемії з кільцеподібними сидеробlastами) є присутність в кістковому мозку більше 15% кільцеподібних сидеробlastів.

Проточна цитофлюориметрія. Проточна цитометрія - сучасна технологія швидкої оцінки частинок або клітин в процесі їх просування в потоці рідини. Використання кількох флюоресцентних міток дозволяє проводити одночасно багатобарвний аналіз, коли кожен флюорохром при проходженні через промінь лазера випускає світло однієї довжини хвилі. Основними завданнями проточної цитометрії є кількісна і функціональна характеристика клітин з характеристикою: поверхневі антигени; внутрішньоклітинні цитоплазматичні молекули - цитокіни, бактерицидні білки, сигнальні молекули, білки цитоскелета); внутрішньоклітинні ядерні молекули

(транскрипційні фактори, ядерні білки, ДНК і її фрагменти, РНК, хромосоми, мембранний потенціал мітохондрій, концентрація іонів кальцію, активність ферментів і т.д.); продукція цитокінів; оцінка абсолютного числа CD4+ Т-лімфоцитів і стадіювання перебігу ВІЛ-інфекції. Проточна цитофлюориметрія грає ключову роль онкогематології. Вона використовується з метою діагностики та моніторингу пухлинної популяції при гострих лейкозах і лімфопроліферативних захворюваннях (ЛПЗ), прогнозу, підрахунку абсолютної кількості стовбурових гемопоетичних клітин, використовуваних для наступної аутотрансплантації, діагностики пароксизмальної нічної гемоглобінурії.

Основні діагностичні можливості імунофенотипування. На основі концепції відповідності фенотипу злоякісної клітини фенотипу нормального клітинного аналога на кожному рівні диференціювання представилося можливим виділити ряд імунологічних варіантів (фенотипів), визначальних клітинну природу лейкозів, рівень блоку диференціювання клітини в лейкоемічній популяції. У більшості випадків гострих лейкозів бласти мають імунофенотип, порівнянний з нормальними гемопоетичними клітинами аналогічних стадій диференціювання. При ГЛЛ та ГМЛ бластні клітини розглядаються як злоякісні аналоги нормальних клітин на ранніх стадіях лімфо- та мієлопоезу.

АНЕМІЯ.

Анемія – це клініко-гематологічний синдром, який характеризується зниженням вмісту гемоглобіну та еритроцитів в одиниці об'єму крові, що призводить до розвитку кисневого голодування тканин.

Анемія діагностується при зниженні в крові рівня гемоглобіну менш ніж 130 г/л та кількості еритроцитів менш ніж $4,0 \cdot 10^{12}/л$ у чоловіків та відповідно менш ніж 120 г/л та $3,5 \cdot 10^{12}/л$ у жінок. Маючи загальні риси, анемії водночас представляють собою гетерогенну групу захворювань, для яких характерні власні етіологія, патогенез, особливості клінічної картини, діагностичні критерії та методи лікування. У межах даної теми розглядаються основні клінічні форми анемії: залізодефіцитна, В12-дефіцитна, фолієводефіцитна, гемолітична, гіпопластична, постгеморагічна.

Важливе значення для формування клінічного мислення має **патогенетична класифікація анемії**:

I. Анемії внаслідок крововтрати (постгеморагічні).

Гостра постгеморагічна анемія.

Хронічна постгеморагічна анемія.

II. Анемії внаслідок порушення утворення еритроцитів та гемоглобіну.

Залізодефіцитна анемія.

Залізоперерозподільна анемія.

Залізонасичена анемія.

Мегалобластні анемії, що пов'язані з порушенням синтезу ДНК.

6.1. В12- та фолієводефіцитні анемії.

6.2. Мегалобластні анемії, що зумовлені спадковим дефіцитом ферментів, які приймають участь у синтезі ДНК.

6.3. В12-ахрестична анемія

7. Гіпопроліферативні анемії.

8. Анемії, що пов'язані з кістковою недостатністю.

8.1. Гіпопластична (апластична) анемія.

8.2. Рефрактерна анемія при мієлодиспластичному синдромі.

9. Метапластичні анемії.

9.1. Анемія при гемобластозах.

9.2. Анемія при метастазах раку в кістковий мозок.

10. Дизеритропоетичні анемії.

III. Анемії внаслідок посиленого кроворуйнування.

11. Спадкові анемії.

11.1. Пов'язані з порушенням структури мембрани еритроцитів (мікросфероцитарна анемія Мінковського-Шаффара, овалоцитоз, акантоцитоз).

11.2. Пов'язані з дефіцитом ферментів в еритроцитах.

11.3. Пов'язані з порушенням синтезу гемоглобіну (серповидно-клітинна анемія, гемоглобінози, таласемія).

12. Набуті анемії.

12.1. Аутоімунна анемія.

12.2. Пароксизмальна нічна гемоглобінурія (хвороба Маркіафави-Мікелі).

12.3. Лікарська анемія.

12.4. Травматична і мікроангіопатична анемії.

12.5. Анемії внаслідок отруєння гемолітичною отрутою та бактеріальними токсинами.

V. Анемії змішані.

Під час діагностичного пошуку доцільне визначення характеру анемії відповідно до морфології еритроцитів, колірного показнику, а також здатності кісткового мозку до компенсації анемії.

Залізодефіцитна анемія.

Обмін заліза в організмі:

1. Залізо в організмі присутнє в двох основних формах: 1) гемінове (гемоглобін, міоглобін, каталаза, пероксидаза, цитохроми); 2) негемінове (феритин, гемосидерин, дихальні ферменти типу залізофлавопротеїнів, трансферин).

2. Добова потреба в залізі складає 2 мг, а у вагітних жінок – від 3 мг на початку вагітності до 6 - 7 мг в другій половині першого триместру.

3. Основне джерело заліза – є м'ясо, особливо яловичина, дещо в меншій мірі – риба, печінка та інші субпродукти, ще в меншій мірі – овочі, ягоди і крупи.

4. Всмоктування заліза відбувається в тонкому кишечнику, максимально – в дванадцятипалій кишці; двовалентне залізо краще всмоктується в кишечнику, ніж трьохвалентне і для його всмоктування не потрібна соляна кислота.

5. Накопичення заліза у вигляді феритину та гемосидерину відбувається в ретикулоендотеліальній системі печінки, селезінки та кісткового мозку.

6. Загальна кількість заліза в організмі складає 4,0 – 4,5 г, з них – 2,0 г – в складі гемоглобіну, 1,4г – у вигляді феритину та гемосидерину, 400 мг – в складі міоглобіну та 200 мг – в тканинах.

7. Втрати заліза в нормі відбувають зі злущеним епітелієм кишечника та шкіри, калом, сечею, потом, волоссям, нігтями в кількості 1 мг.

Етіологія:

1. Аліментарні фактори (недостатнє поступлення заліза з їжею у строгих вегетаріанців, а також у людей з нейрогенною чи психічною анорексією, а також у матеріально незабезпечених);

2. Порушення всмоктування заліза з ШКТ (хронічні ентерити і ентеропатії, дисбактеріоз, резекції кишечника, резекції шлунку по Більрот – 2 з виключенням дванадцятипалої кишки, гіпопротеїнемія, гіпотрансферинемія та атрансферинемія);

3. Підвищена потреба в залізі (вагітність, лактація, період статевого дозрівання, **інтенсивні заняття спортом, важка фізична праця, період лікування В12** – дефіцитної анемії дефіцитним фактором, проліферативний процес в організмі).

4. Крововтрати (з ШКТ – виразкова хвороба шлунку чи дванадцятипалої кишки, хвороба Мелорі – Вейса, ерозивний гастрит, поліпи, дивертикули, рак, анкілостомідоз, варикозне розширення вен стравоходу, діафрагмальна грижа, геморой; зі статевої системи – менорагії (>60мл), метрорагії; з видільної системи - гломерулонефрит, пієлонефрит, гіпернефрома, рак сечового міхура, туберкульоз, полікістоз, нефроптоз; з дихальної системи – туберкульоз, бронхоектази, рак легень, синдром Гудпасчера; кровотечі в закриті порожнини тіла (ендометріоз), кровотечі при геморагічних діатезах, носові кровотечі).

Патогенез:

1. Прелатентний дефіцит заліза (полягає у виснаженні депо заліза при перевищенні втрат заліза над поступленням з їжею; характеризується відсутністю сидеропенічних проявів та анемії на фоні зниження рівня феритину);

2. Латентний дефіцит заліза (полягає у зниженні вмісту заліза в тканинах та зниженні синтезу залізо залежних ферментів та рецепторів, характеризується появою сидеропенічного синдрому,

зниженням рівня сироваткового заліза, підвищенням загальної залізов'язуючої здатності крові, зниженням насичення трансферину залізом);

3. Залізодефіцитна анемія (полягає у зниженні вмісту заліза в еритрокаріоцитах та порушення синтезу гемоглобіну; характеризується розвитком клініко – лабораторних проявів анемії).

Клінічні прояви:

1. Анемічний синдром.

Скарги на загальну слабкість, головокружіння, головний біль, нудоту, мерехтіння мушок перед очима, шум у вухах, зниження пам'яті, швидкості мислення, запаморочення, непритомність (ознаки гіпоксії ЦНС). Задишка, серцебиття, біль за типом кардіалгії.

При об'єктивному обстеженні виявляється блідість шкіри, слизових оболонок, інколи з зеленкуватим відтінком (хлороз) за рахунок накопичення недоокислених продуктів обміну в шкірі. Можлива деяка пастозність гомілок, стоп та обличчя. З боку серцево – судинної системи виявляються симптоми метаболічної кардіоміопатії (розширення меж серця вліво за рахунок зниження тонуусу міокарда, а згодом за рахунок його компенсаторної гіпертрофії; ослаблення тонів, поява систолічного шуму над усіма аускультативними точками за рахунок турбулентного руху крові в місцях звуження русла внаслідок зниження її в'язкості та прискорення кровотоку; шуму дзиги над судинами ший; тахікардія, аритмія, гіпотензія).

2. Сидеропенічний синдром. Оскільки залізо є структурним елементом цитохромів, його дефіцит зумовлює пошкодження дуже чутливої до кисневого голодування епітеліальної тканини. Зміни з боку епітелію слизових та епідермісу при цьому нагадують дефіцит вітамінів групи В. Враження м'язової тканини пов'язують як з дефіцитом дихальних ферментів, так і з дефіцитом оксидаз, що забезпечують синтез колагену. Зниження здатності парієтальних клітин шлунка до синтезу соляної кислоти пов'язують зі зниженням вмісту ряду феропротейнів. Порушення роботи гіпоталамуса та емоційні розлади пояснюють зміною кількості та зниженням активності залізовмісних дофамінових рецепторів. Сидеропенічний синдром проявляється наступними симптомами:

- спотворення смаку (бажання вживати неїстівне);
- пристрасть до гострої, кислої та пряної їжі;
- спотворення нюху (пристрасть до неприємних запахів);
- дистрофічні зміни з боку шкіри та її придатків;
- дистрофічно – запальні зміни з боку слизової ШКТ (ангулярний стоматит, глосит, симптом Пламера-Вінсона (сухість слизової оболонки стравоходу, що приводить до болісного, утрудненого ковтання), атрофічний гастрит та ентерит);

- виражена м'язова слабкість і атрофія у зв'язку з дефіцитом міоглобіну та дихальних ферментів;

- схильність до карієсу;
- слабкість сфінктерів сечового міхура та неможливість стримати сечовипускання при сміху, кашлі, чиханні, можливий енурез.

- симптом «синіх склер», який виникає у зв'язку із стоншення склери та просвітлюванні судинної оболонки, що є наслідком порушення гідроксилювання проліну та лізину і синтезу колагену.

- сидеропенічний субфебрилітет;

- схильність до інфекційно-запальних процесів та хронізації інфекції у зв'язку зі зниженням імунітету (порушенням фагоцитарної та бактерицидної функції нейтрофілів, пригніченням проліферації лімфоцитів та зниженням синтезу цитокінів, зокрема ІЛ -1).

- збільшення маси тіла внаслідок зменшення активності ліпаз.

Діагностичні критерії залізодефіцитної анемії:

1. Зміни в загальному аналізі крові:

- гіпохромна, мікроцитарна, гіпо/норморегенераторна анемія;
- кількість тромбоцитів в нормі, іноді тромбоцитопенія;
- кількість лейкоцитів в нормі, іноді лейкопенія за рахунок нейтрофілів, іноді лейкоцитоз при супутніх інфекційних чи пухлинних процесах.
- ШОЕ в межах норми або прискорене в залежності від причини та ступеня тяжкості анемії.

2. Порушення метаболізму заліза:

- зниження вмісту феритину нижче 12 нг/мл (N = 85 – 130 нг/мл у чоловіків та 58 – 150 нг/мл у жінок);
- зниження вмісту сироваткового заліза (N = 10 – 30 мкмоль/л);
- підвищення загальної залізовв'язуючої здатності крові більше 70 мкмоль/л (N = 44,8 -70 мкмоль/л);
- зниження насичення трансферину залізом менше 25% (N = 25 – 40%);
- sTFR/log fer більше 2;
- десфераловий тест (добове виділення заліза з сечею після введення десфералу < 0,6 мг (N = 0,6 – 1,3 мг)
- кількість сидеробластів у кістковому мозку < 20%(N = 20-40%).

План обстеження для визначення причини ЗДА

1. Фіброгастроуденоскопія чи рентгеноскопія шлунка;
2. Рентгеноскопія органів грудної порожнини;
3. УЗД, при необхідності комп'ютерна томографія органів черевної порожнини;
4. Фіброколоноскопія, ректороманоскопія, іригоскопія;
5. Дослідження калу на приховану кров;
6. Загальний аналіз сечі;
7. Аналіз кала на яйця кровососних гельмінтів (анкілостома, волосоголов);
8. Онкопрофогляд молочних залоз та щитовидної залози;
9. Огляд гінеколога для жінок.

Диференційний діагноз проводиться з:

1. *Анемією хронічного захворювання (залізоперерозподільна анемія)* – для АХЗ характерна наявність хронічної патології (гострі і хронічні інфекційно-запальні захворювання, особливо з нагноюванням, аутоімунні захворювання). Сидеропенічний синдром відсутній. Рівень сироваткового заліза в межах норми але може бути знижений чи підвищений. Загальна залізовв'язуюча здатність крові дещо знижена, рівень феритину дещо підвищений. Найбільш інформативним показником для диференційної діагностики АХЗ та ЗДА є sTFR/log fer, значення показника < 1 свідчить про АХЗ, >2 – про ЗДА, а значення від 1 до 2 свідчить про поєднання АХЗ з ЗДА. Ефект від лікування АХЗ препаратами заліза, якщо відсутній супутній абсолютний його дефіцит, відсутній.

2. *Таласемією* – спадковою гемолітичною анемією, що зустрічається в регіоні Середземного моря та Південно-Східної Азії. Вона проявляється жовтяницею гемолітичного типу, збільшенням селезінки, ретикулоцитозом крові, підвищенням вмісту патологічного гемоглобіну А2 та F. Ознак сидеропенічного синдрому немає, рівень сироваткового заліза в нормі, навіть часто підвищений.

3. *Порфірією* – захворюванням, при якому порушується синтез гема та протопорфірина. Характерне темно – сіре забарвлення шкіри, підвищена чутливість шкіри до сонячного проміння та поява опіків на відкритих ділянках тіла. Внаслідок накопичення гемосидерину в організмі виникає гемохроматоз з можливим ураженням всіх органів(найчастіше печінки, селезінки, міокарда, кори наднирників, острівців Лангенгарса). Підвищений вміст сироваткового заліза, копропорфірину та протопорфірину в еритроцитах. В кістковому мозку явища гіперплазії червоного паростка.

4. *Свинцю інтоксикацією* – при якій порушується синтез протопорфірина. Шкіра набуває землисто-сірого забарвлення, характерне враження кісткового мозку, ШКТ (свинцева кайма на яснах, токсичний гепатит, гастрит, свинцева коліка), нервової системи (ВСД, енцефалопатія, поліневрити), серцево – судинної системи (токсичний міокардит). В ЗАК – ретикулоцитоз, базофільна пунктуація еритроцитів. Рівень сироваткового заліза, феритину, насичення трансферину залізом підвищені. Підвищене виділення амінолевулінової кислоти з сечею та рівень копропорфірину в еритроцитах, а вміст протопорфірину знижений.

5. *Дефіцитом міді* – характерним є нейтропенія, що виникає ще до розвитку анемії, з'являється остеопороз та діарея. При біохімічному дослідженні крові виявляється зниження вмісту міді та церулоплазміну.

6. *Дефіцитом цинку* – характерним для якого є поява психо – емоційних розладів (апатія, депресія, тривога), тремор, порушення смаку (гіпогевзія, дисгевзія), анорексія, гемералопія, алопеція, порушення росту, гіпогонадізм.

Приклади формулювання діагнозу.

1. Хронічна постгеморагічна залізодефіцитна анемія на фоні метрорагії, середнього ступеню важкості.

2. Залізодефіцитна анемія змішаного генезу (ентерогенного та постгеморагічного) на фоні хронічного дуоденіту та виразки дванадцятипалої кишки, середнього ступеню важкості.

Лікування ЗДА.

1. *Дієта* повинна містити м'ясо (насамперед яловичина), свіжі фрукти, овочі, крупи (вівсяні, гречані, соєві, бобові), соки, мед. Кріп, салат, абрикоси, яблука, гранати є джерелом не стільки заліза, скільки органічних кислот. Всмоктування заліза з продуктів в 15 – 20 разів нижче, ніж з препаратів заліза. Покращує всмоктування заліза аскорбінова, янтарна, лимонна, яблучна, винна кислоти, апельсиновий сік, алкоголь, фруктоза, сорбіт, тваринні білки, амінокислоти (лізин, гістидин, цистеїн). Погіршують всмоктування заліза таніни чаю, карбонати, оксалати, фосфати, молоко, рослинні волокна, жири, кальцій, фітати, ентеросорбенти.

2. *Медикаментозне лікування.* Пероральні препарати заліза. Якщо причина анемії усунута, то лікування триває 2 місяці до нормалізації рівня гемоглобіну та ще 2 місяці – для формування депо заліза. Середня терапевтична доза 180 – 200 мг на добу. Підтримуюче лікування 30 – 60 мг на добу. Таблетки не слід розжовувати, після рідких форм необхідно полоскати ротову порожнину. Для контролю ефективності препаратів заліза монітують кількість ретикулоцитів на 5 - 10 добу, коли повинен спостерігатись ретикулоцитарний криз. Серед препаратів заліза є монокомпонентні та багатокомпонентні, короткочасної дії та пролонговані, препарати різного хімічного складу (сульфати, фумарати, глутамати). Необхідно враховувати побічні дії цих препаратів у вигляді алергічних реакцій та диспептичних проявів. Найкраще переносяться пролонговані препарати у вигляді сульфата заліза.

Парентеральні препарати заліза.

Покази:

1. Виразкова хвороба шлунку чи дванадцятипалої кишки в стадії загострення.
2. Ентерити з явищами мальабсорбції, резекції кишечника, обхідні анастомози.
3. Непритомний стан, порушене ковтання, невпинне блювання.
4. Непереносимість пероральних препаратів.

3. *Гемотрансфузії відмитих еритроцитів* (падіння рівня гемоглобіну нижче 40 - 50 г/л з клінічними проявами гострої серцево – дихальної дисфункції та непритомність).

4. Фітотерапія: кропива, череда, суниця лісова, смородина покращують всмоктування заліза. Хворі з ЗДА повинні бути на диспансерному спостереженні та 2 - 4 рази на рік здавати ЗАК та аналіз на сироваткове залізо, двічі на рік отримувати курси феротерапії.

Необхідне своєчасне виявлення латентного дефіциту у групах ризику:

- діти до року;
- підлітки;
- жінки з мено- та метрорагіями;
- вагітні та лактуючі;
- донори крові;
- особи з захворюваннями ШКТ та перенесеними операціями на ньому, онкохворі.

Список препаратів:

Актиферин – 34,5мг сульфату заліза (серин, глюкоза, фруктоза)

Фероплект – 10 мг сульфату заліза (+аскорбінова кислота)

Фероплекс – 10 мг сульфату заліза (+аскорбінова кислота)
 Конферон – 200мг сульфату заліза(+янтарно кислий натрій)
 Сорбіфер – 100 мг сульфату заліза
 Тардіферон – 80 мг сульфату заліза
 Фенюльс – 45 мг сульфату заліза (+аскорбінова кислота, вітаміни групи В, нікотинамід)
 Макрофер – 12% 625 мг глюконату заліза (+фолієва кислота)
 Тотема – 50 мг глюконату заліза (+ глюконат марганцю, міді)
 Ранферон – 100 мг фумарат заліза (+ аскорбінова кислота, фолієва кислота, віт.В12, сульфат цинка);
 Глобірон – 100 мг фумарату заліза (+ віт.В12, віт.В9, віт. В6, докусат натрію)
 Гемсінерал - 100 мг фумарату заліза (+ віт.В12, віт. В9, аскорбінова кислота, сульфат цинка)
 Ферум –лек, мальтофер - 100мг сахарату заліза, 2 мл розчину для в/в введення.

Профілактика:

У групах ризику профілактика проводиться двічі на рік протягом місяця в дозі 30 – 60 мг на добу. Жінкам з менорагіями рекомендується проходити курси феропротекції кожного місяця після закінчення менструації протягом 7 – 10 днів або двічі на рік протягом місяця. Вагітним жінкам, що не мають дефіциту заліза, рекомендується феропротекція препаратами заліза в до 30 – 40 мг з 20 – 31 тижня протягом 2 місяців. Вагітним з попередніми рясними менструаціями варто отримувати препарати заліза по 30 – 40 мг з 12 по 15, з 21 по 25 та з 31 по 37 тижні. Максимальний об'єм кровоздачі для донорів – 400 – 800 мл – для жінок та 800 – 1200 мл – для чоловіків.

В12 – дефіцитна анемія.

Метаболізм вітаміну В12: Добова потреба: 3 – 7 мкг; всмоктується: 6 – 9 мкг за добу в нижній і середній частинах клубової кишки; депонується в печінці; втрата: 2 – 5 мкг за добу з сечею та калом.

Вітамін В12 звільнюється з їжі в шлунку під впливом протеолітичних ферментів, зв'язується з білками R та транспортується в дванадцятипалу кишку. Тут, під впливом протеолітичних ферментів підшлункової залози він звільнюється від зв'язку з цими білками та зв'язується з внутрішнім фактором Кастла, що виробляється парієтальними клітинами шлунку та захищає вітамін від дії ферментів. В клубовій кишці, через взаємодію з рецепторами епітеліоцитів, він потрапляє в мітохондрії цих клітин, а далі проникає в кров та транспортується до кісткового мозку транскобаламіном.

Етіологія:

1. Порушення синтезу внутрішнього фактору Кастла;
 - 1) Атрофічний аутоімунний гастрит з продукцією антитіл до парієтальних клітин шлунка та до гастромукопротеїна;
 - 2) Тотальна гастректомія;
 - 3) Рак, поліпоз шлунку;
 - 4) Токсичний вплив великих доз алкоголю.
2. Порушення надходження вітаміна В12 з їжею (строге вегетаріанство);
3. Порушене всмоктування вітаміну В12:
 - 1) Резекція клубової кишки
 - 2) Синдром мальабсорбції;
 - 3) Рак, лімфома кишечника;
 - 4) Хронічний панкреатит;
 - 5) Застосування ліків (неоміцин, ПАСК, бігуаніди, циметидин)
4. Вроджена відсутність рецепторів до комплексу вітаміна В12 з гастромукопротеїном;
5. Конкурентне витрачання вітаміну В12:
 - 1) Інвазія гельмінтами;
 - 2) Дивертикулез, операції з утворенням сліпих петель;
6. Збільшена потреба в вітаміні:
 - 1) Багатоплідна вагітність;
 - 2) Хронічна гемолітична анемія;

- 3) Множинна мієлома;
- 4) Мієлопроліферативні захворювання;
- 5) Тиреотоксикоз.
7. Зниження запасів вітаміну (цироз печінки);
8. Порушення транспортування вітаміна В12 (дефіцит транскобаламіну).

Патогенез:

1. Недостатність кофактора вітаміну В12 – метилкобаламіну, приводить до порушення синтезу тимідину, а отже і порушення синтезу ДНК. Внаслідок цього порушується мітоз, насамперед, швидкодіючих клітин організму – кісткового мозку та епітелію ШКТ. Розвивається мегалобластне кровотворення, яке характеризується сповільненням дозрівання ядра в порівнянні зі ступенем гемоглобінізації цитоплазми, та вкороченням тривалості життя мегалобластів, що приводить до неефективності гемопоєзу. Одночасно відмічається неефективність тромбоцитопоезу та гранулоцитопоезу. Наряду з цим виникає атрофія слизової ШКТ.

2. Недостатність іншого кофактора вітаміну В12 – дезоксиаденозилкобаламіну, приводить до порушення обміну токсичних для нервової системи жирних кислот, пропіонової та метилмалонової. При відсутності дезоксиаденозилкобаламіну метилмалонова кислота не перетворюється в янтарну. В результаті цього виникає пошкодження аксонів нейронів та порушення синтезу мієліну задніх та бокових стовпів спинного мозку.

Клінічна картина:

1. Анемічний синдром.
2. Враження шлунково – кишкового тракту:
 - 1) Запально – атрофічні зміни слизової ротової порожнини:
 - афтозний стоматит;
 - Гунтеровський глосит (червоний, гладенький, «лакований», потрісканий, з атрофованими сосочками язик, іноді з виразкуванням, відчуття печіння, болю, поколювання та розпирання в ньому);
 - 2) атрофічний гастрит;
 - 3) атрофічний ентерит;
 - 4) гепатоспленомегалія.
3. Враження нервової системи (обумовлене дегенеративними змінами та демієлінізацією нервових волокон спинного мозку та нервів):
 - враження задніх стовпів спинного мозку (сенсорна атаксія – оніміння ніг, відчуття повзання мурашок, «ватні ноги», у зв'язку з відсутністю пропріоцептивної чутливості; утруднення ходіння, зниження сухожильних рефлексів, атрофія м'язів ніг, порушення функції тазових органів (нетримання сечі, калу);
 - враження бокових стовпів спинного мозку (центральный параліч нижніх кінцівок з підвищенням сухожильних рефлексів, появою патологічних рефлексів; можливий периферичний параліч нижніх кінцівок; порушенням функції тазових органів по центральному чи периферичному типу. Зрідка спостерігається порушення функції верхніх кінцівок, нюху, слуху.
 - психічні розлади (психози, депресії, галюцинації, марення).

План обстеження:

- 1.ЗАК;
2. Мієлограма;
3. Біохімічне дослідження крові:
 - вміст вітаміну В12;
 - вміст білірубину;
 - вміст ЛДГ1, ЛДГ2;
 - вміст метилмалонової кислоти.
4. ЗАС (підвищений вміст уробіліну), загальний аналіз калу (підвищений вміст стеркобіліну).
5. Фіброгастродуоденоскопія;
6. рН – метрія;

7. Визначення титру антитіл до внутрішнього фактору Кастла;
8. УЗД органів черевної порожнини;
9. Аналіз калу на виявлення широкого ціп'яка;
10. Тест Шелінга (для визначення патогенетичного варіанту анемії: дефіцит гастромукопротеїну чи порушення всмоктування).

Діагностичні критерії:

Основні критерії:

1.ЗАК:

- гіперхромна (КР > 1,1, МСН > 33 fl), макроцитарна (МСV > 95мкм3), гіпорегенераторна (ретикулоцити можуть бути в нормі) анемія;
- тільця Жолі, кільця Кебота (залишки ядра), базофільна пунктуація в еритроцитах;
- лейкопенія (нейтропенія, еозинопенія, відносний лімфоцитоз);
- гіперсегментація ядер нейтрофілів.
- тромбоцитопенія;
- ШОЕ (підвищене при важкій анемії).

2. Мієлограма:

- гіперплазія червоного паростку;
- «синій» кістковий мозок (збільшена кількість базофільних та поліхроматофільних мегалобластів, зменшена кількість оксифільних);
- мегалобластне кровотворення.

3. Клінічні прояви фунікулярного мієлозу (враження задніх та бокових канатиків спинного мозку).

4. Зниження вмісту вітаміну В₁₂ в крові.

Додаткові критерії:

- 1.Атрофічний гастрит; рак шлунку;
2. Операція на шлунку;
3. Зниження вмісту соляної кислоти, пепсину та гастромукопротеїну;
4. Виявлення антитіл до гастромукопротеїну;
5. Хронічний панкреатит;
6. Хронічний гепатит, цироз печінки;
7. Захворювання клубової кишки (запалення, рак, операції)
8. Дизбактеріоз, інвазія широким ціп'яком;
9. Збільшений вміст метилмалонової кислоти;
10. Похилий вік;
11. Позитивний ефект від лікування вітаміном В₁₂.

Диференційний діагноз:

Повинен проводитись з анеміями, для яких характерним є мегалобластний тип кровотворення.

1) *фолієво – дефіцитна анемія* – за клінікою та даними ЗАК і мієлограми майже не відрізняється від В₁₂ дефіцитної анемії, однак характерна відсутність гастроентерологічної та неврологічної симптоматики в клінічній картині, підвищення в крові вмісту гомоцистеїну та нормальний вміст метилмалонової кислоти. При забарвленні алізариновим червоним кістковий мозок не забарвлюється.

2) *мієлодиспластичний синдром* – в клінічній картині відсутні прояви неврологічної симптоматики та ознаки враження ШКТ; відсутня гіперсегментація ядер нейтрофілів в ЗАК, в кістковому мозку присутні ознаки дизгемопоезу. Вміст вітаміну В₁₂ в крові нормальний чи підвищений.

3) *хвороба ди Гульєльмо (еритролейкоз)* – варіант гострого лейкозу. У зв'язку з цим клінічні ознаки будуть характерні для лейкозу (інтоксикаційний, геморагічний та імунodefіцитний синдроми, оссалгії, часто – гемолітичний синдром, гепатоспленомегалія), можлива ревматологічна симптоматика. В загальному аналізі крові – мегалобластоподібні клітини; не характерна

гіперсегментація ядер нейтрофілів. В мієлограмі – гіперплазія червоного паростку, збільшена кількість мегалобластоподібних клітин, а іноді і мієлобластів. Вміст вітаміну B_{12} нормальний.

4) *гемолітична анемія* – характерний анемічний, жовтяничний синдром, гепатоспленомегалія. Анемія нормоцитарна, нормохромна, гіперрегенераторна. Підвищений вміст загального білірубину за рахунок непрямого, ЛДГ1, ЛДГ2.

Приклади формулювання діагнозів:

1. B_{12} – дефіцитна анемія гастрогенного походження на фоні аутоімунного гастриту, середнього ступеню важкості.
2. Полідефіцитна анемія (залізодефіцитна, B_9 та B_{12} – дефіцитна) ентерогенного походження на фоні синдрому мальабсорбції, зумовленого амілоїдозом кишківника, тяжкого ступеню.
3. B_9 та B_{12} – дефіцитна анемія гепатогенного генезу на фоні цирозу печінки, тяжкого ступеню.
4. B_{12} – дефіцитна анемія підвищеної потреби на фоні багатоплідної вагітності, легкого ступеню.
5. B_{12} – дефіцитна анемія на фоні дефіциту транскобаламіну.

Лікування:

1. За відсутності неврологічної симптоматики призначається препарат вітаміну B_{12} – ціанкобаламін чи оксикобаламін в дозі 500 мкг в/м протягом 7 - 10 діб, далі дозу зменшують вдвічі і вводять через день протягом 4 – 6 тижнів. Закріплююча терапія: 1 раз на тиждень - 2 місяці, далі - двічі на місяць постійно (при збереженні причини, що викликала анемію).
2. При наявності ознак неврологічного синдрому вітамін B_{12} призначається в дозі 1000 мкг протягом 10 – 14 діб, а далі - по приведеній схемі.

Профілактика полягає у виділенні груп ризику з профілактичним призначенням препаратів вітаміну B_{12} в дозі 500мкг 1 раз на місяць. До груп ризику належать хворі з патологією ШКТ (хронічний атрофічний гастрит, ентерит, гепатит, панкреатит, рак шлунку, кишечника, дисбактеріоз, резекція кишечника, шлунка).

Фолієво – дефіцитна анемія.

Фолієва кислота міститься в продуктах тваринного та рослинного походження. Всмоктування відбувається в дванадцятипалій кишці та проксимальних відділах порожнистої кишки. Добова потреба складає 100 – 200 мкг. Депо формується в печінці. Запасів вистачає на 4 – 5 місяців.

Етіологія:

1. Недостатнє поступлення вітаміну B_9 з їжею при тривалому голодуванні, вигодовування немовлят козиным молоком;
2. Порушення всмоктування фолатів в тонкому кишківнику (резекції, рак, ентерит, ензимдефіцитні ентеропатії, синдром мальабсорбції, порушення транспорту фолатів через стінку кишечника, алкоголізм);
3. Підвищена потреба в фолатах (немовлята, пубертатний період, вагітність, хронічні запальні захворювання, гемолітичні анемії, злоякісні захворювання, в тому числі гемобластози).
4. Прийом лікарських засобів (протисудомні, протидіабетичні, сульфаніламідні, метотрексат, цитозар, гідра).
5. Порушення депонування в печінці (хронічний гепатит, цироз).

Патогенез: Фолієва кислота, у вигляді активної форми – метилтетрагідрофолата, необхідна для синтезу пірамідинових на пуринових основ, тому при її дефіциті страждає насамперед швидкопроліферуюча гемопоетична тканина. Розвивається мегалобластичне неефективне кровотворення з ураженням всіх паростків.

Клінічна картина:

1. Анемічний синдром.
2. Відсутнє враження шлунково – кишкового тракту (атрофічний глосит, гастрит).

3. Відсутні неврологічні прояви фунікулярного мієлозу, однак, можливе загострення шизофренії та епілепсії.

Діагностичні критерії:

1. ЗАК: макроцитарна, гіперхромна, гіпорегенераторна анемія, наявність базофільної пунктуації, тілець Жолі та кілець Кебота в еритроцитах, можлива лейкопенія, гіперсегментація ядер нейтрофілів, тромбоцитопенія.

2. Мієлограма: мегалобластичне кровотворення, гіперплазія еритроїдного паростку, «синій кістковий мозок», неефективний еритропоез.

3. Відсутність атрофічного гастриту, глоситу, неврологічних проявів.

4. Нормальний вміст вітаміну B₁₂ в крові та екскреція метилмалонової кислоти з сечею.

5. Знижений вміст вітаміну B₉ та підвищений вміст гомоцистеїну.

Лікування: Фолієву кислоту рекомендують приймати в дозі 5 мг 2 – 3 рази на добу протягом 3 тижнів.

Постгеморагічна анемія.

Постгеморагічну анемію поділяють на гостру та хронічну. Гостра постгеморагічна анемія виникає після значної крововтрати внаслідок травматичного пошкодження крупних судин чи кровотеч з внутрішніх органів.

Патогенез.

Фази компенсаторних змін в організмі після крововтрати:

1. Рефлекторна фаза компенсації (2 – 3 дні): полягає в рефлекторному спазмі периферичних судин. В цей період загальний аналіз крові змінюється незначно. 1 -2 день рівень гемоглобіну та кількість еритроцитів не змінюється. Кількість лейкоцитів може зростати або не змінюватись, лейкоцитарна формула зміщена вліво, кількість тромбоцитів зростає до 500 – 800 *10⁹/л.

2. Гідремічна фаза компенсації (через 2 – 3 дні): знижується рівень гемоглобіну та еритроцитів за рахунок поступлення в судинне русло тканинної рідини. Кількість лейкоцитів та тромбоцитів нормальна, можливий зсув вліво.

3. Кістковомозкова фаза компенсації (через 4 – 5 діб після початку крововтрати). На цій стадії для загального аналізу крові характерні наступні зміни: нормохромна, гіперрегенераторна анемія, лейкоцитоз, виражений зсув вліво, аж до мієлоцитів, тромбоцитоз, підвищення ШОЕ при важкій анемії.

Нормалізація загального аналізу крові відбувається через 2 – 3 тижні (при масивній кровотечі – пізніше). Вміст сироваткового заліза може транзиторно знизитись і відновитись при нормальних запасах в депо. Можливе транзиторне підвищення рівня АЛТ внаслідок транзиторної ішемії печінки.

На ЕКГ можливе зниження зубця Т, що відображає дистрофічні зміни в міокарді.

Клінічні прояви:

1) Гіпоксичний синдром (головний біль, головокружіння, запаморочення, нудота, шум у вухах, мерехтіння мушок перед очима, втрата свідомості, болі в серці, серцебиття, задишка);

2) Гемодинамічні розлади (тахікардія, аритмія, падіння артеріального тиску).

Об'єктивно: Хворий загальмований. Блідість шкіри, холодний, липкий піт. Тахіпное, тахікардія, при масивній кровотечі – аритмічний, ниткоподібний пульс; падіння артеріального тиску. Межі серця дещо розширені, ослаблені серцеві тони, систолічний шум над всіма точками.

Лікування:

1) Зупинка кровотечі з використанням гемостатичних засобів (амінокапронова кислота, діцинон, глюконат кальцію, вікасол);

2) Поповнення ОЦК: сольові розчини (Рінгера, трісоль, хлориду натрію), колоїдні розчини (реополіглюкін, рефортан, стабізол, реосорбілакт).

3) Переливання відмитих еритроцитів.

Хронічна постгеморагічна анемія є етіопатогенетичним видом залізодефіцитної анемії.

Гемолітична анемія.

Група анемій, зумовлених вкороченням життя еритроцитів. Вони поділяються на спадкові та набуті форми.

Патогенетична класифікація гемолітичних анемій:

Спадкові форми:

1. Обумовлені мембранопатією еритроцитів;
2. Обумовлені ферментопатією;
3. Обумовлені гемоглобінопатією.

Набуті форми:

1. Імунні гемолітичні анемії;
2. Мікроангіопатичні гемолітичні анемії;
3. Гемолітичні анемії, зумовлені впливом механічних, хімічних, фізичних та біологічних факторів.
4. Пароксизмальна нічна гемоглобінурія (хвороба Маркіафави – Мікеллі).

Гемолітичні анемії можна поділити також за видом гемолізу: анемії з внутрішньоклітинним та внутрішньосудинним гемолізом.

Клініка:

1. Анемічний синдром;
2. Жовтяничний синдром (потемніння сечі, калу, істеричність склер, слизових, шкіри; відсутність свербіжу);
3. Спленомегалія.

Ускладнення:

1. Дисметаболічна кардіоміопатія.
2. Відставання в фізичному та психічному розвитку при ранньому початку захворювання.
3. Гіпоксична енцефалопатія;
4. Жовчно – кам'яна хвороба, цироз печінки;
5. Перевантаження організму залізом, гемо сидероз;
6. Деформація скелету при початку захворювання в ранньому дитячому віці;
7. Апластичні кризи;
8. Гемолітичні кризи.
9. Тромбози судин (серповидноклітинна анемія, імунні анемії).

Лабораторна діагностика:

1. ЗАК:
 - гіперегенераторна анемія;
 - лейкоцитоз, зсув лейкоцитарної формули вліво;
 - ШОЕ підвищена.
2. Біохімічне дослідження крові:
 - підвищення в крові вмісту загального білірубіну за рахунок непрямого;
 - підвищення вмісту ЛДГ1 та ЛДГ2.
3. Підвищення вмісту стеркобіліну в калі та уробіліну в сечі;
4. Мієлограма – гіперплазія червоного паростку.

Диференційний діагноз проводиться з нозологіями, що характеризуються жовтяничним синдромом. Жовтяниця при гемолітичній анемії називається надпечінковою. Жовтяниця, що виникає внаслідок захворювань печінки (гепатит, цироз) називається паренхіматозною та характеризується підвищенням вмісту загального білірубіну за рахунок як прямого (цитоліз), так і непрямого (печінково – клітинна недостатність), нормальним вмістом стеркобіліну в калі, нормальним вмістом уробіліну в сечі. Темний колір сечі при цій жовтяниці обумовлений високою концентрацією прямого білірубіну. Кал звичайного кольору. Шкіра не свербить. Жовтяниця, що виникає внаслідок порушення відтоку жовчі, називається механічною. Характеризується підвищеним вмістом прямого білірубіну, знебарвленим калом, в якому відсутній стеркобілін,

темним кольором сечі за рахунок прямого білірубіну та відсутністю уробіліну в сечі. Виражений свербіж шкіри за рахунок жовчних кислот.

Мембранопатії.

Гемолітична анемія Мінковського – Шофара:

Патогенез цієї гемолітичної анемії пов'язаний з дефектом в структурі мембрани зі зниженням вмісту білків: анкірину та спектрину та порушення їх структури. Цей дефект призводить до підвищеної проникності мембрани до іонів натрію та води. Під дією гідростатичного тиску клітина змінює форму з дискоцита на сфероцит. Сфероцити, завдяки своїй формі та змінній структурі білків мембрани, не здатні достатньо деформуватись в синусах селезінки, а тому залишають частину мембрани при кожному проходженні через селезінку, зменшуючись в розмірах, та раніше гинуть в селезінці. Через вкорочення тривалості життя виникає анемія, прояви якої поглиблюються погіршенням газотранспортної функції сфероцита.

Особливості лабораторної діагностики: 1.ЗАК - гіперрегенераторна анемія, анізоцитоз, поїкілоцитоз, мікросфероцитоз.

1. Зниження осмотичної резистентності еритроцитів: max - 0,4 – 0,5, min - 0,6 – 0,7.
2. Зсув кривої Прайс – Джонса вліво.

Лікування: Спленектомія

Покази:

1. Відставання дітей в розвитку.
2. Апластичні чи гемолітичні кризи;
3. Постійна анемія;
4. Значна гіпербілірубінемія

Ферментопатії.

Дефіцит глюкозо – 6 – фосфатдегідрогенази.

Патогенез захворювання пов'язаний із зниженням активності пентозофосфатного циклу, внаслідок чого знижується утворення відновленого НАДФ, а отже і відновленого глутатіона, активізується процес ПОЛ та гемолізу (в основному внутрішньосудинного).

Захворювання може перебігати в хронічній формі чи в гострій. Хронічна форма характеризується помірно вираженим анемічним та жовтяничним синдромом, які значно загострюються після прийому деяких ліків, інτερкурентних інфекцій.

Гостра форма характеризується раптовим виникненням клініки через 3 – 4 дні після провокації. Виникає підвищення температури тіла, головний біль, багаторазове блювання жовчю, пронос, відсутність спленомегалії, виділення темного калу та сечі, можливе виникнення гострої ниркової недостатності (ГНН).

Лабораторні особливості цього виду анемії наступні: наявність морфологічних аномалій еритроцитів: тілець Гейнца – Ерліха та «надкусаних» еритроцитів (дегмацитів). Наявність в ЗАС гемоглобінурії.

Лікування:

1. Антиоксиданти.
2. Фолієва кислота.
3. Лікування ГНН.

Гемоглобінопатії.

Таласемії.

Пов'язані з порушенням синтезу ланцюгів гемоглобіну (відсутні α або β ланцюги). Гемоліз внутрішньоклітинний.

Для клінічної картини, окрім анемічного та жовтяничного синдромів, характерні тромбози судин та трофічні розлади на шкірі. Виражений гемосидероз органів.

При лабораторній діагностиці виявляється мікроцитарна, гіпохромна, гіперрегенераторна анемія, мішенеподібні еритроцити.

Характерний спадковий характер передачі захворювання.

Лікування:

1. Фолієва кислота;
2. Десферал для виведення заліза;
3. Спленектомія.

Серповидно – клітинна анемія.

Спадкова гемолітична анемія, яка характеризується утворенням аномального гемоглобіну S зі зміненою амінокислотною структурою і здатністю еритроцитів приймати серповидну форму. Кристали гемоглобіну, деформуючи еритроцити, провокують внутрішньосудинний гемоліз. Існує гострий та хронічний перебіг захворювання. При гострому перебігу виникають наступні симптоми: жовтяниця, інтенсивні болі в спині, животі, кістках, суглобах (ішемія кісткової тканини, некроз), симптоми ТЕЛА, неврологічні симптоми (інсульт, ТІА), зміни зі сторони сечо – статевих систем (пріапізм, некроз сосочків нирок, що супроводжується болями в попереку, гематурією та нирковою недостатністю), різке збільшення селезінки за рахунок секвестраційного кризу, інтенсивні болі в навколосерозній ділянці, кровавий стул (тромбоз мезентеріальних судин), гемолітичний криз з виділенням чорної сечі, апластичний криз. Хронічний перебіг характеризується постійною наявністю симптомів анемії та гемолізу з періодичним різким загостренням. Болі в кістках і суглобах, симптоми ІХС, хронічної енцефалопатії, рецидивуючі інфаркти – пневмонії, пневмосклероз, пієлонефрити та інфаркти нирок, цироз печінки, виразкова хвороба шлунку (гіпоксія слизової), трофічні виразки гомілок. Лабораторні особливості полягають у виявленні дрепаноцитів та меніскоцитів в ЗАК. При біохімічному дослідженні крові виявляється підвищення АЛТ, АСТ. В ЗАС – гемоглобінурія, гемосидеринурія, протеїнурія.

Лікування:

1. Помістити хворого в тепле приміщення;
2. Судинорозширюючі - сульфат магнезії 1мл 25%;
3. Антиагрегантна терапія.
4. Гемодіаліз – при ГНН.

Імунні анемії.

Види імунних анемій:

1. Ізоімунні
2. Трансімунні
3. Гетероімунні
4. Аутоімунні.

Види аутоімунних гемолітичних анемій:

1. Ідіопатичні (синтез антитіл провокує вірусна інфекція, ліки, вагітність).
2. Симптоматичні (на фоні системних аутоімунних захворювань, органоспецифічних аутоімунних захворювань, хронічних лімфопроліферативних захворювань, імунодефіциту, раку).

Види антитіл при аутоімунній гемолітичній анемії:

- Неповні теплові аглютиніни (внутрішньоклітинний гемоліз переважно в селезінці за участю антитіл Ig G та комплемента; найчастіше синтез антитіл провокується ліками (цефалоспорины, пеніциліни, сульфаніламід) та виникає при системних аутоімунних захворюваннях (СЧВ); для клінічної картини характерним є поява неспецифічного анемічного синдрому, жовтяниці, інтоксикації, підвищення температури тіла, поява болю в попереку та лівому підребер'ї, збільшення розмірів селезінки, а інколи і печінки; в ЗАК – нормохромна, гіперрегенераторна анемія, мікросфероцитоз, зниження осмотичної резистентності еритроцитів; ЗАС: підвищений вміст стеркобіліну, загальний аналіз калу: підвищений вміст стеркобіліну; мієлограма: гіперплазія червоного паростку, мегалобластичне кровотворення (відносний дефіцит фолієвої кислоти); імунограма: підвищений вміст Ig G, позитивна пряма проба Кумбса; позитивне лікування глюкокортикостероїдами). Теплові гемолізینی (Ig G викликають гемоліз в присутності комплементу переважно в судинах, але також можливо в селезінці і печінці; для клінічної картини характерний розвиток анемічного синдрому, жовтяниці, тромбози периферичних судин (артерій і вен), характерна поява чорної сечі; біохімічне дослідження крові: підвищений вміст вільного гемоглобіну і непрямого білірубину; ЗАС: вільний гемоглобін і гемосидерин; імунограма: позитивна непряма реакція Кумбса).

- Холодові аглютиніни (внутрішньоклітинний та внутрішньосудинний гемоліз відбувається за участі Ig M, комплементу та моноцитів селезінки, печінки, кісткового мозку; клінічні особливості: хворіють люди похилого віку на фоні інфекційних захворювань або ті, що мають хронічні лімфопроліферативні захворювання; розвивається анемія, жовтяниця, інтоксикація, синдром Рейно, некрози шкіри, холодова кропив'янка, темна сеча; лабораторно: підвищення вмісту непрямого білірубіну та вільного гемоглобіну, позитивна непряма проба Кумбса).

- Двофазні холодові гемолізینی (Ig G здійснюють комплемент залежний, переважно внутрішньосудинний, гемоліз; клінічно: після переохолодження виникають пароксизми анемічного, жовтяничного синдромів, інтоксикації, болі в попереку, животі та з'являється чорна сеча), може виникати гепатоспленомегалія, холодова кропив'янка, синдром Рейно). При внутрішньосудинному гемолізі в кровоток потрапляє велика кількість біологічно – активних речовин (біогенні аміни, продукти метаболізму, калій), що приводить до явищ інтоксикації, вазоспазму та тромбозів.

Клініка.

Початок може бути гострим або поступовим. При внутрішньоклітинному гемолізі клінічна картина буде аналогічною до описаної для всіх гемолітичних анемій. Для внутрішньосудинного гемолізу характерний розвиток інтоксикаційного синдрому, порушення роботи серця і нирок внаслідок гіперкаліємії, болі в ділянці серця, задишка, болі в грудній клітці, болі в попереку, в проекції печінки, в навколопупкової ділянці за рахунок тромбозів артерій та ішемії органів, тромбози вен, варикозне розширення вен, некрози дистальних ділянок тіла (кінчиків пальців, носа, вух), виразки шлунка, трофічні виразки.

Діагностичні критерії:

1. ЗАК: нормоцитарна, нормохромна, гіперрегенераторна анемія, підвищена ШОЕ; мікросфероцитоз – у випадку гемолізу, спричиненого неповними тепловими аглютинінами.

2. Мієлограма – гіперплазія червоного паростку, мегалобластоїдність еритрокаріоцитів (відносний дефіцит фолієвої кислоти).

3. ЗАС: підвищений вміст уробіліну, при внутрішньосудинному гемолізі – вільний гемоглобін, гемосидерин.

4. Біохімічне дослідження крові: підвищений вміст непрямого білірубіну, ЛДГ1, ЛДГ2, позитивна тимолова проба, підвищений вміст заліза;

5. Імунограма: підвищена активність Т – хелперів, знижена активність Т – супресорів; позитивна проба Кумбса.

6. Загальний аналіз кала – підвищений вміст стеркобіліну;

7. УЗД ОЧП – гепатоспленомегалія (не завжди).

Лікування:

1. Кортикостероїди (1мг/ кг маси тіла);

2. Спленектомія;

3. Імунодепресанти (циклоспорин, вінкрістін, циклофосфан, азатіоприн, метотрексат), імуноглобуліни (сандімум).

Під час *гемолітичного кризу* доцільним є:

1. Дезінтоксикаційні заходи (ентеросорбція, форсований діурез, жовчогінні, проносні, інфузійна терапія);

2. Антиагреганти.

3. Регуляція водно – сольового та кислотно – лужного стану крові.

4. Гемодіаліз - при ГНН.

При *хронічному перебігу* процесу в комплекс лікувальних засобів включають:

1. Фолієву кислоту;

2. Кардіопротектори;

3. Жовчогінні;

4. Гепатопротектори;

5. Десферал.

Приклади формулювання діагнозу:

1. Вроджена гемолітична анемія Мінковського – Шофара, середнього ступеню важкості. Дистиметаболічна міокардіопатія. СН І. Хронічний калькульозний холецистит, стадія ремісії.
2. Ідіопатична автоімунна гемолітична анемія середнього ступеню важкості, зумовлена повними холодовими аглютинінами. Гостра ниркова недостатність, олігоурічна стадія.
3. Симптоматична автоімунна гемолітична анемія на фоні хронічного лімфо -лейкозу, тяжкого ступеню. Дистиметаболічна міокардіопатія. СН ІІ.

Апластичні анемії.

Апластичні анемії виникають внаслідок зменшення проліферативного потенціалу кісткового мозку та характеризуються зниженням клітинності кісткового мозку (панмієлофіт), заміщенням його жировою тканиною та панцитопенією периферичної крові.

Класифікація:

1. Спадкові форми:

1. Гіпопластична анемія з враженням трьох паростків :
 - з вадами розвитку (анемія Фанконі);
 - без від розвитку (анемія Естрена – Дамешака);
2. Спадкова гіпопластична парціальна анемія (Блекфена – Дайемонда).

2. Набуті форми:

1. З ураженням трьох паростків кровотворення (гостра, підгостра, хронічна);
2. Парціальна анемія.

За патогенезом:

1. Імунна форма;
2. Неімунна форма.

За гемолізом:

1. З гемолізом.
2. Без гемолізу.

Етіологія:

1. Іонізуюче випромінювання.
2. Хімічні фактори (важкі метали, бензол, пестициди, миш'як, етильований бензин).
3. Ліки: антибіотики (аміноглікозиди, левоміцетин), НПЗЗ (анальгін, індометацин, бутадіон, амідопірин), протитуберкульозні, протидіабетичні (толбутамід), солі золота і літію, протиаритмічні (хінідин), гіпотензивні (еналапріл, допегіт), цитостатики (цитозар, циклофосфан, вінкрістін, доксорубіцин, меркаптопурин), протисудомні.
4. Інфекційні агенти: віруси (групи герпес - вірусів, грипу, гепатиту, паротиту, парвовіруси), мікобактерії туберкульозу, гриби.
5. Імунні захворювання: тимома, еозинофільний фасциїт, реакції «трансплантат проти хазяїна» (РТПХ).

Патогенез:

1. Дефект поліпотентних стовбурових клітин (внаслідок дефіциту колоніє утворюючих факторів, виникнення мутацій, порушення енергозабезпечення клітин, підвищеної активності Т – лімфоцитів – супресорів, що виділяють супресорні цитокіни, підвищення активності гальмуючих антитіл);
2. Враження мікрооточення кісткового мозку (фібробласти, ендотеліоцити, адвентиціальні клітини, ліпоцити, остеобласти, макрофаги). Ці клітини синтезують колонієстимулюючі фактори, і при їх пошкодженні виникає дефіцит стимулюючих агентів.
3. Імунна депресія кровотворення і індукція апоптозу стовбурових клітин:
 - активація синтезу антитіл до стовбурових клітин, ядер еритробластів та до еритропоєтину;
 - збільшення активності Т – лімфоцитів, що продукують ІФН – γ та ФНП, які активують гени апоптоза.

Клінічна картина:

1. Анемічний синдром.
2. Геморагічний синдром при наявності тромбоцитопенії (геморагічна висипка плямисто – петехіального типу, кровотечі зі слизових та внутрішніх органів).

3. Імуно – дефіцитний синдром – часті інфекційно – запальні процеси, викликані вірусами, бактеріями, грибами.

4. Гемосидероз – внаслідок неефективного використання заліза кістковим мозком та частих гемотрансфузій.

Діагностичні критерії:

1. ЗАК:

- нормохромна, нормоцитарна, арегенаторна анемія з різким зниження кількості ретикулоцитів;

- лейкопенія, абсолютна нейтропенія, відносний лімфоцитоз;

- тромбоцитопенія;

- підвищена ШОЕ;

2. Мієлограма (знижена клітинність кісткового мозку, звуження еритроцитарного, мегакаріоцитарного та гранулоцитарного паростків кровотворення);

3. Трепанбіоптат (заміщення кісткового мозку жировою тканиною);

4. Підвищення рівня сироваткового заліза;

5. Відсутність спленомегалії.

Перебіг:

- Гострий (гострий початок, тривалість життя 4 – 8 тижнів).
- Підгострий (менш гострий початок, перебіг без ремісій, тривалість життя 3 – 13 місяців без мієлотрасплантації).
- Хронічний (поступовий початок, характерне чергування ремісій та рецидивів, тривалість життя від кількох місяців до кількох років, можливе одужання).

Диференційний діагноз:

1) *Гострий лейкоз* – на відміну від апластичної анемії характерний гіперпластичний синдром (оссалгії, гепатоспленомегалія, збільшення лімфовузлів); характерна наявність бластів, лейкемічного провалу в ЗАК; відсутність жирового переродження в кістковому мозку та бластоз.

2) *B₁₂-дефіцитна анемія* – характерні симптоми враження ШКТ, нервової системи, зміни в ЗАК (макроцитарна, гіперхромна анемія, базofilьна пунктуація еритроцитів, тільця Жолі, кільця Кебота, гіперсегментація ядер нейтрофілів).

3) *Мієлодиспластичний синдром* – гіперхромна, макроцитарна анемія, збережена або підвищена клітинність кісткового мозку, дизгемопоез, мегалобластоїдні клітини в кістковому мозку та периферичній крові.

4) *Агранулоцитоз* – септичний стан, виразково – некротичний стоматит, проктит, ентеропатія; не характерна тромбоцитопенія, анемія виникає пізніше нейтропенії, в кістковому мозку редукований тільки гранулоцитарний паросток.

5) *Гемолітичні анемії* – жовтяничний синдром, ретикулоцитоз в загальному аналізі крові, гіперплазія червоного паростку в кістковому мозку, підвищений вміст загального білірубину за рахунок непрямого.

6) *Гіперспленізм* – спленомегалія, ретикулоцитоз в ЗАК, гіперплазія кісткового мозку, підвищений вміст загального білірубину за рахунок непрямого.

Лікування:

Легка форма:

1. Стимулюючі агенти: андрогени: ретаболіл, метандростенол, неробол; еритропоетин.

2. Пластичні фактори (вітамін B₁₂, B₉).

Анемія середньої важкості та тяжка:

1. Стимулюючі фактори (еритропоетин);

2. Кортикостероїдні гормони (дексаметазон, метилпреднізолон, преднізолон);

3. Імунодепресанти (циклоспорин, азатіоприн, циклофосфан, вінкрістин);

4. Імуноглобулін (сандімум, атгам).

V. Практична частина (перелік завдань, вправ тощо)

1) Практичні завдання

Задача 1

Дані пацієнта:

Hb — 95 г/л, еритроцити — $3,4 \times 10^{12}/\text{л}$, MCV — 72 фл, MCH — 24 пг, феритин — низький.

Питання: Який вид анемії?

Еталон відповіді: Залізодефіцитна анемія легкого ступеню важкості (мікроцитарна, гіпохромна).

Задача 2

Дані пацієнта:

Hb — 88 г/л, еритроцити — $3,1 \times 10^{12}/\text{л}$, MCV — 65 фл, MCH — 22 пг, сироваткове залізо — низьке, Трансферинзв'язуюча здатність — висока.

Питання: Який вид анемії?

Еталон відповіді: Залізодефіцитна анемія середнього ступеню важкості (мікроцитарна, гіпохромна).

Задача 3

Дані пацієнта:

Hb — 100 г/л, еритроцити — $3,5 \times 10^{12}/\text{л}$, MCV — 105 фл, MCH — 35 пг, вітамін B₁₂ — низький.

Питання: Який вид анемії?

Еталон відповіді: B₁₂-дефіцитна (мегалобластична) анемія легкого ступеню важкості (макроцитарна, гіперхромна).

Задача 4

Дані пацієнта:

Hb — 102 г/л, еритроцити — $3,3 \times 10^{12}/\text{л}$, MCV — 88 фл, MCH — 29 пг, феритин — нормальний, СРБ — високий.

Питання: Який вид анемії?

Еталон відповіді: Анемія хронічного захворювання легкого ступеню важкості (нормоцитарна, нормохромна).

Задача 5

Дані пацієнта:

Hb — 80 г/л, еритроцити — $2,9 \times 10^{12}/\text{л}$, MCV — 110 фл, MCH — 38 пг, фолієва кислота — низька.

Питання: Який вид анемії?

Еталон відповіді: Фолієводефіцитна анемія середнього ступеню важкості (макроцитарна, гіперхромна).

2) Контрольні питання:

1. Основні симптоми і синдроми в гематологічній патології.
2. Основні методи дослідження в гематології.
3. Етіологія та патогенез анемій.
4. Клінічні прояви різних форм анемій.
5. Діагностичні критерії анемій.
6. Диференціальна діагностика анемій.
7. Терапевтична тактика при різних формах анемій.
8. Профілактика, МСЕ хворих на анемії.

3) Тести для самоконтролю

1. Яке лабораторне значення характерне для залізодефіцитної анемії?

- A. Низький феритин
- B. Високий феритин
- C. Нормальний вітамін B12
- D. Знижені ретикулоцити

Е. Знижена фолієва кислота

Пояснення: Залізодефіцитна анемія виникає в результаті дефіциту заліза в організмі, тому рівень феритину в крові істотно падає. Він є основним маркером запасів заліза. У інших варіантах — феритин високий (таке можливе при запальних процесах), вітамін В₁₂ не відноситься до дефіцитної анемії, спричиненої браком заліза, а низькі ретикулоцити не є основним діагностичним маркером.

2. Що з наведеного найчастіше спричиняє мегалобластну анемію?

- А. Дефіцит вітаміну В₁₂
- В. Кровотеча
- С. Дефіцит заліза
- Д. Таласемія
- Е. Аплазія кісткового мозку

Пояснення: Мегалобластна анемія спричинена дефіцитом вітаміну В₁₂ або фолієвої кислоти, тому правильний вибір — вітамін В₁₂. Кровотеча спричиняє постгеморагічну анемію, дефіцит заліза — мікроцитарну анемію, а таласемія є генетичним дефектом глобіну. Тільки вітамін В₁₂ викликає порушення дозрівання клітин крові в кістковому мозку, результатом чого є мегалобласти.

3. Який гематологічний показник вказує на мікроцитарну анемію?

- А. $MCV < 80$ фл
- В. $MCV > 100$ фл
- С. $MCHC > 37$ г/дл
- Д. $Hb > 150$ г/л
- Е. $MCH > 34$ пг

Пояснення: Мікроцитарні анемії характеризуються низьким середнім об'ємом еритроцита ($MCV < 80$ фл). Зазвичай вони спричинені дефіцитом заліза. $MCV > 100$ фл вказує на макроцитарні анемії (як дефіцит В₁₂), $MCHC > 37$ г/дл зустрічається вкрай рідко, а $Hb > 150$ г/л не є ознакою анемії. Тому вірним є перший варіант.

4. Яка анемія характеризується низьким вмістом сироваткового заліза, низьким феритином, високим ТЗЗЗ?

- А. Залізодефіцитна анемія
- В. Анемія хронічних захворювань
- С. Таласемія
- Д. Гемолітична анемія
- Е. Апластична анемія

Пояснення: Залізодефіцитна анемія характеризується низьким рівнем феритину, низьким сироватковим залізом та високим ТЗЗЗ (здатністю сироватки зв'язувати залізо), тому перший варіант правильний. Анемія хронічних захворювань, навпаки, відзначається низьким ТЗЗЗ та нормальним або навіть високим феритином. Таласемія спричиняє мікроцитоз, але не низьке залізо. Гемолітичні анемії характеризуються руйнуванням еритроцитів, а не дефіцитом заліза.

5. Який лабораторний маркер вказує на дефіцит вітаміну В₁₂?

- А. Збільшення MCV
- В. Зниження феритину
- С. Збільшення ТЗЗЗ
- Д. Зниження гаптоглобіну
- Е. Зменшення MCV

Пояснення: При дефіциті вітаміну B_{12} еритроцити стають макроцитарними, тому MCV збільшується. Зниження феритину вказує на дефіцит заліза, а не вітаміну B_{12} . ТЗЗЗ теж не стосується мегалобластної анемії, а низький гаптоглобін є маркером гемолізу. Отже, вірним маркером дефіциту вітаміну B_{12} є збільшення MCV.

6. Який вид анемії характеризується нормальним рівнем феритину, низьким вмістом сироваткового заліза, низьким ТЗЗЗ?

- A. Анемія хронічних захворювань
- B. Залізодефіцитна анемія
- C. Таласемія
- D. Гемолітична анемія
- E. Серповидноклітинна анемія

Пояснення: Для анемії хронічних захворювань характерні нормальний або навіть високий рівень феритину (через запалення), низьке сироваткове залізо, низьке ТЗЗЗ. Залізодефіцитна анемія, навпаки, матиме низький феритин. Таласемія — це мікроцитарна анемія, спричинена дефектом гемоглобіну, а гемолітичні анемії спричиняють руйнування еритроцитів, а не зміни феритину вказаного типу.

7. Яке захворювання спричиняє макроцитарну анемію?

- A. Перніціозна анемія
- B. Залізодефіцитна анемія
- C. Таласемія
- D. Анемія внаслідок кровотечі
- E. Гемоліз еритроцитів

Пояснення: Перніціозна анемія — це макроцитарна анемія, спричинена дефіцитом вітаміну B_{12} . Залізодефіцитна анемія спричиняє мікроцитоз, а таласемія — дефект утворення гемоглобіну. Кровотеча спричиняє нормоцитарну анемію, якщо не є тривалою. Тому вірним є перший варіант.

8. Яке гематологічне відхилення є характерним для таласемії?

- A. Знижене MCV, нормальний рівень феритину
- B. Знижене MCV, низький феритин
- C. Знижене MCV, низьке ТЗЗЗ
- D. Знижене MCH, високий вітамін B_{12}
- E. Знижене MCH, низький вітамін B_{12}

Пояснення: Таласемія — мікроцитарна анемія, спричинена дефектом ланцюгів гемоглобіну. При цьому рівень феритину в нормі, тому перший варіант — вірний. Залізодефіцитна анемія супроводжується низьким феритином, а не нормальним. Таласемія не спричиняє дефіцит вітаміну B_{12} , тому останні варіанти — невірні.

9. Який клінічний симптом найчастіше зустрічається при залізодефіцитній анемії?

- A. Ламкість нігтів
- B. Жовтяниця
- C. Збільшена печінка
- D. Затримка росту у дітей внаслідок дефіциту вітаміну B_{12}
- E. Збільшення селезінки

Пояснення: Залізодефіцитна анемія спричиняє ламкість нігтів, зміни їх форми (койлоніхія), тріщини в кутиках губ тощо. Жовтяниця характерна для гемолітичних анемії, збільшена печінка — для захворювань крові, а дефіцит вітаміну B_{12} спричиняє мегалобластну анемію. Тому перший варіант — вірний.

10. Яке лікування є основним для дефіциту вітаміну B_{12} ?

- A. Ціанокобаламін ін'єкційно
- B. Пероральні препарати заліза
- C. Трансфузія еритроцитарної маси
- D. Збагачення раціону вітаміном C
- E. Парентеральні препарати заліза

Пояснення: При дефіциті вітаміну B_{12} основним методом лікування є введення ціанокобаламіну у вигляді ін'єкцій для швидкого відновлення рівня в організмі. Пероральні препарати заліза застосовуються для лікування дефіциту заліза. Трансфузія крові потрібна тільки у важких випадках анемії, а вітамін C сприяє засвоєнню заліза, а не лікуванню дефіциту B_{12} .

4) Ситуаційні задачі.

1. Хворому К. 37-ми років, після амбулаторного лікування з приводу ГРВІ (німесулід, полівітаміни) призначено загальний аналіз крові. Результат обстеження: Ер.- $3.1 \cdot 10^{12}/л$, Hb – 100 г/л, Л- $0.9 \cdot 10^9/л$, б- 0%, е-0%, п-0%, с-15%, л- 75%, м- 10%; ШОЕ – 48 мм/год.

Який найбільш вірогідний діагноз? Яке дообстеження треба провести? З якими станами треба провести диференційну діагностику? Яке лікування треба призначити?

2. У хворого П. 45 років, виявлено пневмонію із множинними порожнинами розпаду в обох легенях. Лікування пеніциліном було неефективним. З бронхопульмонального лаважного вмісту був висіяний золотистий стафілокок, який має стійкість до метициліну. Через 10 днів антибактеріального лікування в аналізі крові виявлено: Ер.- $3.5 \cdot 10^{12}/л$, Hb – 110 г/л, Л - $2.2 \cdot 10^9/л$, б- 1%, е-1%, п-2%, с-28%, л- 59%, м- 9%; ШОЕ – 42 мм/год.

Який найбільш вірогідний діагноз? Яке дообстеження треба провести? З якими станами треба провести диференційну діагностику? Яке лікування треба призначити?

3. Хвора Л. 28 років, поступила в стаціонар у важкому стані. Скаржиться на гарячку, біль в яснах, болючість під час ковтання. Два тижні тому хворіла на ГРВІ, лікувалася німесулідом, полівітамінами. Об-но: стан хворої важкий, температура тіла – $39.5^{\circ}C$, язик сухий, на слизовій оболонці ясен, твердого і м'якого піднебіння некротичні виразки, вкриті сірим нашаруванням. Аналіз крові: Ер.- $3.1 \cdot 10^{12}/л$, Hb – 100г/л, Л- $0.9 \cdot 10^9/л$, б- 0%, е-0%, п-0%, с-16%, л- 79%, м- 5%; ШОЕ – 46 мм/год.

Який найбільш вірогідний діагноз? Яке дообстеження треба провести? З якими станами треба провести диференційну діагностику? Яке лікування треба призначити?

4. Хвора Р. 57 років, протягом місяця приймала диклофенак – натрію у зв'язку з болями у суглобах. Тиждень тому з'явилися болі в горлі помірної інтенсивності, кашель, підвищилась температура до $38.7^{\circ}C$. Аналіз крові: Ер.- $1.5 \cdot 10^{12}/л$, Hb – 60 г/л, тромб. - $58 \cdot 10^9/л$, Л - $1.2 \cdot 10^9/л$, б- 0%, е-0%, п-2%, с-42%, л- 47%, м- 9%; ШОЕ – 62 мм/год.

Який найбільш вірогідний діагноз? Яке дообстеження треба провести? З якими станами треба провести диференційну діагностику? Яке лікування треба призначити?

5. Хворий А., 43 років, скаржиться на загальну слабкість, підвищення температури тіла до $39.4^{\circ}C$, біль у горлі рід час ковтання. Захворів гостро – тиждень тому. Об-но: шкіра бліда, на стегнах визначаються поодинокі синці; гіперплазія ясен, на мигдаликах некротичні зміни; стерналгія; печінка не палькується; селезінка виступає на 4см нижче ребрової дуги. Аналіз крові: Ер.- $1.8 \cdot 10^{12}/л$, Hb – 68г/л, тромб. - $38 \cdot 10^9/л$, Л - $1.2 \cdot 10^9/л$, б- 0%, е-0%, п-2%, с-42%, л- 47%, м- 9%; ШОЕ – 62 мм/год. Для уточнення діагнозу проведено стернальну пункцію – в мієлограмі знайдено 38% бластних клітин.

Який найбільш вірогідний діагноз? Яке дообстеження треба провести? З якими станами треба провести диференційну діагностику? Яке лікування треба призначити?

VI. Література.

Основна:

1. Костенко В.О., Акімов О.Є., Єлінська А.М., Ковальова І.О. Патолофізіологія системи крові.- Навчальний посібник. Видавництво «Магнолія», 2020. 164с.
2. Клінічна гематологія. Частина 1. Анемії : методичні вказівки для студентів і лікарів-інтернів / упоряд. Л. В. Журавльова, О. О. Янкевич. Харків : ХНМУ, 2015. 44 с
3. Хухліна О.С. Внутрішня медицина та професійні хвороби: діагностика та лікування: Навчальний посібник. Чернівці: БДМУ, 2020. 464 с.
4. Клінічна гематологія. Частина І: Ел. навч. посібник. О.С.Хухліна, М.П.Антофійчук, В.М.Ходоровський та ін. Чернівці: БДМУ, 2017.
5. Внутрішні хвороби: У 2 ч. Ч. 1: Розділи 1–8: Нац. підруч. для лікарів-інтернів, студ. мед. ЗВО, лікарів-практиків терапевт. профілю. Глушко Л.В., Федоров С.В., Скрипник І.М. та ін. К.: Всеукр. спец. видавництво «Медицина», 2019. 680 с.

Додаткова:

1. Наказ МОЗ України № 709 від 02.11.2015 „ Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги хворим зі спеціальності "Гематологія".
2. Стандарти в гематології. / За ред. Виговської Я.І., Новака В.Л. – Львів: ПП. “Кварт,2002.-165 с.
3. Сучасні класифікації та стандарти лікування розповсюджених захворювань внутрішніх органів / За ред. Ю.М. Мостового. – [18-е вид.]. – Вінниця, 2021. – 576 с.

Інформаційні ресурси

1. <http://eOsvita.bsmu.edu.ua>
2. www.pharma-center.kiev.ua (Електронний довідник лікарських засобів Державного фармакологічного центру МОЗ України)
3. <http://www.drugmed.gov.ua> (Інформаційний реєстр лікарських засобів Державної служби лікарських засобів і виробів медичного призначення України)
4. Внутрішні хвороби: портал для лікарів [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://empendium.mp.pl/ua/>

ТЕМА 2. «Гострі лейкемії. Мієломна хвороба».

I. Назва навчальної дисципліни – Внутрішня медицини, цикл «Гематологія».

II. Тема заняття: «Гострі лейкемії. Мієломна хвороба».

III. Форма заняття – практичне заняття, тривалість – 4 години.

IV. Теоретична частина

1. **Науково-методичне обґрунтування теми.**

Актуальність теми. Серед гемобластозів гострі лейкози займають одне з перших місць за частотою. Захворюваність гострими лейкозами (ГЛ) складає в середньому 5 випадків на 100 000 населення на рік. У 75% випадків захворювання діагностується в дорослих. Середнє співвідношення мієлоїдних лейкозів і лімфоїдних лейкозів складає 6:1. У дитячому віці в 80-90% випадків ГЛ відзначаються лімфобластні форми, а після 40 років спостерігається зворотнє співвідношення — у 80% хворих ГЛ виявляється мієлоїдний варіант захворювання. Клінічно гострий лейкоз проявляється рядом синдромів — геморагічним, анемічним, інтоксикаційним, гіперпластичним. Ураховуючи різноманітність клінічних проявів, фахівець практично будь-якого профілю може зіткнутися в повсякденній клінічній практиці з гострими гемобластозами. Дебют цього захворювання може бути гострим, однак нерідко діагноз встановлюють випадково при профілактичних оглядах або при госпіталізації з іншої причини. У літніх пацієнтів часто на тлі анемізації з'являється або посилюється стенокардія, виникають порушення ритму серця, у зв'язку з чим їх госпіталізують у кардіологічне відділення. У дебюті гострого лейкозу може бути гіперплазія ясен, з приводу якої пацієнти тривало лікуються в стоматологів. У зв'язку з вищесказаним вивчення цієї теми актуально для лікарів будь-якої спеціальності.

Мета заняття.

Загальна: Ознайомити студентів із основними симптомами та методами діагностики, етіологічними факторами та патогенезом гострих лейкозів та мієломної хвороби, класифікацією, клінічними проявами гострих лейкемій та мієломної хвороби, гематологічною картиною, диференціальною діагностикою та особливостями лікування.

Конкретна:

- Формувати вміння збору скарг та анамнезу у хворих на гострі лейкемії та мієломну хворобу.
- Навчити проводити диференційну діагностику гострих лейкемій та мієломної хвороби.
- Засвоїти принципи лікування та ведення пацієнтів з гострими лейкеміями та мієломною хворобою відповідно до сучасних клінічних протоколів.
- Розвивати клінічне мислення та навички інтерпретації результатів загального аналізу крові, результатів мієлограми, цитохімічного та цитогенетичного методів дослідження, даних УЗД ОЧП.

Рівні цілей.

7. Студенти повинні знати етіологію, патогенез, класифікацію та клінічні прояви гострих лейкемій та мієломної хвороби.
8. Студенти повинні пояснювати механізми розвитку з гострих лейкемій та мієломної хвороби.
9. Студенти повинні вміти використовувати отримані знання для оцінки стану пацієнта та вибору необхідних діагностичних тестів.
10. Студенти повинні вміти проводити диференційну діагностику гострих лейкемій та мієломної хвороби з іншими синдромно-схожими захворюваннями.
11. Студенти повинні вміти розробляти тактику ведення пацієнта з гострими лейкеміями та мієломною хворобою, виходячи з отриманих діагностичних даних.
12. Студенти повинні вміти критично оцінювати результати аналізів та ефективність обраного лікування.

Завдання заняття:

1. Навчальні:

- Ознайомити студентів із класифікацією та патофізіологією гострих лейкозів та мієлоидної хвороби.
- Навчити аналізувати клінічні випадки та результати лабораторних досліджень.
- Відпрацювати алгоритм діагностики та диференційної діагностики гострих лейкозів та мієлоидної хвороби

2. Розвивальні:

- Формувати клінічне мислення та навички диференційної діагностики.
- Розвивати здатність приймати обґрунтовані клінічні рішення.

3. Виховні:

- Виховувати відповідальність за здоров'я пацієнта.
- Формувати командну роботу та професійну етику при спілкуванні з хворими.

4. Міжпредметна інтеграція (базовий рівень підготовки).

Попередні дисципліни	Знати	Вміти
а) анатомія людини	анатомію серцево-судинної системи, опорно-рухового апарату, легень, органів травлення, сечо-статевої системи, системи крові	
б) нормальна фізіологія	фізіологію серцево-судинної системи, опорно-рухового апарату, легень, органів травлення, сечо-статевої системи, кровотворення	
в) патологічна фізіологія	патогенез гемобластозів	
г) пропедевтика внутрішніх хвороб	методику обстеження серцево-судинної системи, опорно-рухового апарату, легень, органів травлення, сечо-статевої системи, крові, в т.ч. лабораторно-інструментальну діагностику	зібрати скарги, анамнез захворювання, анамнез життя, провести фізикальне обстеження хворого, скласти план лабораторно-інструментального обстеження
д) фармакологія	класифікацію, фармакодинаміку, фармакокінетику препаратів, що використовуються в гематології	виписати рецепти відповідних лікарських засобів.

5. План і організаційна структура навчального заняття з дисципліни.

№ п/п	Основні етапи заняття та їх зміст	Розподіл часу та рівні засвоєння	Методи контролю	Навчально-методичне забезпечення
1. 1.1. 1.2 1.3.	Підготовчий етап: Організація заняття. Визначення навчальної мети та мотивація; Контроль вихідного рівня знань, вмінь та навичок: а) сучасні особливості етіології, патогенезу,	10-15% $\alpha=II$	Фронтальне опитування, вирішення тестових завдань, клінічних задач II рівня	Таблиці, малюнки, тестові завдання або комп'ютерні програми при можливості, клінічні задачі II рівня

	класифікація гострих лейкемій та мієломної хвороби; б) діагностичні критерії, диференційна діагностика, можливості додаткових методів обстежень; в) лікування, профілактика, диспансеризація, дієта; г) медико-соціальна експертиза.			
2.	Основний етап: Формування професійних вмінь та навичок: а) курація 3-4 хворих з гострими лейкозами та мієломною хворобою (або клінічних ситуацій на навчальній платформі) (вміння студентів провести детальне обстеження хворого, поставити діагноз, намітити план лікування, в т.ч. і при невідкладних станах); б) обговорення та оцінка результатів курації і конкретних питань клінічних особливостей діагностики, диференційованого лікування, реабілітації, профілактики, МСЕ; в) вирішення клінічних задач.	60-80% $\alpha=III$	Інтерпретація, аналізів крові, мієлограми, інструментальних методів обстеження, курація хворих стаціонару	Історії хвороб, слайди, таблиці, ситуаційні задачі, результати УЗД, ЕКГ, аналізи крові, сечі, мієлошрами. Набір препаратів, що використовуються для лікування анемії
3. 3.1 3.2 3.3.	Заклучний етап: Контроль та корекція рівня професійного вміння та навичок. Мотивована загальна оцінка навчальної діяльності студента. Інформування студентів про тему наступного заняття.	10-20% $\alpha=III$	Індивідуальний контроль практичних навичок та результатів курації тематичних хворих. Вирішення клінічних ситуаційних завдань III рівня.	Клінічні ситуаційні завдання III рівня. Кросворди. Опитувальники.

5.1. Підготовчий етап:

На початку заняття викладач підкреслює значення теми заняття для подальшого вивчення дисципліни і професійної діяльності лікаря з метою формування мотивації для цілеспрямованої навчальної діяльності. Ознайомлює студентів з конкретними цілями та планом заняття.

Для контролю вихідного рівня знань студентів використовують фронтальне опитування, кожному студенту пропонується вирішити типові тестові завдання, ситуаційні клінічні задачі.

5.2. Основний етап:

Опитування та фізичне обстеження хворого проводять студенти почергово, під контролем викладача. Для оцінки правильності обстеження постійно залучаються інші студенти. Опановуються професійні вміння та навички щодо проведення диференційної діагностики, постановки клінічного діагнозу, виявлення ускладнень, аналізу результатів лабораторних та інструментальних методів обстеження, призначення індивідуалізованого комплексного лікування, заходів вторинної та третинної профілактики анемії.

5.3. Заключний етап:

Оцінюється поточна діяльність кожного студента упродовж заняття, проводиться стандартизований кінцевий контроль, аналіз успішності студентів, оголошується оцінка діяльності кожного студента і виставляється у журнал обліку відвідувань і успішності студентів.

Студенти коротко інформуються про тему наступного заняття і методичні прийоми щодо підготовки до нього.

5.4. Зміст теми (конспект)

Гострі лейкози

Гемобластози (ГБ) – це група пухлин, що виникли з кровотворних клітин. ГБ, при яких КМ заселений пухлинними клітинами називають лейкозами, а ГБ, при яких відбувається позакістковомозкове розростання кровотворних клітин, – гематосаркомами.

Закономірності пухлинної прогресії людських ГБ представлені наступними положеннями:

- ГБ, як правило, проходять дві стадії: моноклонову (доброякісну) і поліклонову – появу субклонів (злаякісну); проте зміна стадій відбувається з неоднаковою частотою при різних формах гемобластозів і з неоднаковим інтервалом.
- Найважливішою особливістю ГБ є пригнічення нормальних паростків кровотворення, в першу чергу, нормального гомолога пухлинних клітин.
- Закономірна зміна морфологічно зрілих клітин, які складають пухлину при хронічних лейкозах і лімфомах, бластними, що визначають розвиток або бластного лейкозу, або лімфосаркоми.
- Пухлинні клітини, перш за все бласти, можуть втрачати ферментну специфічність цитоплазматичних включень і ставати морфологічно і цитохімічно неідентифікованими.
- Всі позакістковомозкові гемобластози здатні лейкомізуватися, тобто метастазувати у КМ.
- Метастази ГБ поза органів кровотворення відображають появу нового, адаптованого до даної тканини субклона; метастази ведуть себе в різних органах незалежно, нерідко вони мають різну чутливість до цитостатичних комбінацій.
- Лейкоз може поступово проходити різні етапи прогресії, але іноді хвороба починається із симптомів, властивих кінцевому етапу: з пригнічення нормальних паростків кровотворення, утворення пухлинних конгломератів з бластних клітин в різних органах або з резистентності до звичайних цитостатиків. Тому в терапії всіх лейкозів бувають невдачі вже на перших етапах лікування.

Визначальною ознакою поділу на гострі та хронічні лейкози є не швидкість перебігу процесу, а ступінь зрілості клітин, з яких складається пухлина: при гострих лейкозах – це бласти, при хронічних – це зрілі клітини та дозріваючі елементи.

Історична довідка. Вперше термін «лейкемія» запропонував Р. Вірхов у 1856 р. для визначення патології, що характеризувалася гепатоспленомегалією та зміною кольору та консистенції крові. Термін «гостра лейкемія» запропонований В. Ебштейном у 1889 р. У 1900 р. вперше детально охарактеризований мієлобласт, що і лягло в основу морфологічної діагностики захворювання та подальших верифікацій його основних форм.

Етіологія. ГЛ є наслідком пошкодження – мутації – в генетичному матеріалі клоногенної кровотворної клітини. В результаті цього на моле-кулярному рівні відбуваються події, що

призводять до порушення контролю за клітинним циклом, зміни процесу транскрипції та продукції ряду ключових білків.

Внаслідок безконтрольної проліферації та відсутності диференціювання накопичуються патологічні клітини. Той факт, що патогенез гострих лейкозів пов'язаний із генетичними поламами, доволі часто підтверджується виявленням хромосомних аберацій (транслокації, делеції, інверсії тощо).

В більшості випадків конкретна причина виникнення гострого лейкозу залишається невідомою. Проте існують декілька факторів сприяння, які значно збільшують ризик розвитку даного захворювання. Зокрема, при спостереженні за дітьми із синдромом Дауна виявлено, що вірогідність виникнення у них ГЛ у 20 разів вища, ніж у здоровій популяції, оскільки зміни, пов'язані із 21-ю парою хромосом, можуть призводити до розвитку лейкозу. На цей факт вказує і досить часта при гострому мієлобластному лейкозі транслокація (8; 21).

Роль вірусів в розвитку лейкозів доведена по відношенню до окремих видів тварин (корови, примати тощо). Пряме підтвердження вірусного походження ГЛ у дорослих отримано лише для Т-клітинного лейкозу/лімфоми дорослих. Захворювання зустрічається у мешканців Японії, Карибського басейну. Причина – вірус HTLV-1, причому від моменту інфікування до маніфестації хвороби проходить деколи декілька років. Вірус Епштейн-Барр приймає участь у онкогенезі лімфоми Беркіта, ряду В-клітинних ГЛЛ і лімфом, асоційованих з ВІЛ.

Чітко доведений взаємозв'язок між іонізуючою радіацією при вибуху атомної бомби, а також хіміо- та радіотерапією з приводу інших пухлин з підвищеним ризиком виникнення ГЛ змусила вивчити інші можливі лейкозогенні фактори. Доведено, що між палінням цигарок і ризиком захворіти на ГЛ існує дозова залежність, особливо значна у осіб старше 60 років (20% ГМЛ – наслідок куріння).

Бензол при тривалому впливі на організм людини може виявляти лейкозогенний ефект.

Серед інших чинників важливе місце у розвитку ГЛ належить цитостатичним засобам (мустарген, прокарбазин, хлорбутин, циклофосфан, ломустин, теніпозид, етопозид тощо), які використовуються для лікування певних форм онкозахворювань.

Класифікація гострих лейкозів, що традиційно заснована на морфологічних і цитохімічних характеристиках останніми роками доповнюється даними цитогенетичних і імунофенотипічних методів дослідження. В основному ГЛ отримали назви за нормальними бластами відповідних паростків кровотворення: лімфобластний, мієлобластний, еритробластний, монобластний тощо. Окремі ГЛ, мають бласти без ознак належності до конкретного паростка кровотворення – т.зв. недиференційовані ГЛ.

На даний час впроваджена та застосовується міжнародна консенсусна класифікація ГМЛ ВООЗ (2022), в якій генетичним абераціям надається пріоритет у визначенні класифікації ГМЛ, а додаткові ознаки (пов'язані з терапією, попереднім мієлодиспластичним синдромом (МДС) або МДС/мієлопроліферативним новоутворенням (МПН), схильністю на рівні зародкової лінії) додаються в якості класифікаторів первинного діагнозу.

Таблиця. **Класифікація гострих лейкозів**,

ГМЛ і супутні новоутворення
<i>ГМЛ з генетичними аномаліями, що повторюються (необхідно $\geq 10\%$ бластів у КМ або ПК)а</i>
• ГПЛ з t(15;17)(q24.1;q21.2)/PML::RARAb
• ГМЛ з t(8;21)(q22;q22.1)/RUNX1::RUNX1T1
• ГМЛ з inv(16)(p13.1q22) або t(16;16)(p13.1;q22)/CBFB::MYH11
• ГМЛ з t(9;11)(p21.3;q23.3)/MLLT3::KMT2Ac
• ГМЛ з t(6;9)(p22.3;q34.1)/DEK::NUP214
• ГМЛ з inv(3)(q21.3q26.2) або t(3;3)(q21.3;q26.2)/GATA2, MECOM(EV11)d
• ГМЛ з іншими рідкісними рецидивуючими транслокаціямие
• ГМЛ з мутацією NPM1(
• ГМЛ з мутацією bZIP CEBPA всередині рамкиf
• ГМЛ з t(9;22)(q34.1;q11.2)/BCR::ABL1a

<i>ГМЛ з визначеними категоріями (якщо $\geq 20\%$ бластів у КМ або ПК) або МДС/ГМЛ (якщо 10-19% бластів у КМ або ПК)</i>
• ГМЛ з мутацією <i>TP53g</i>
• ГМЛ з мутаціями генів, пов'язаних з мієлодисплазією Визначається мутаціями в генах <i>ASXL1</i> , <i>BCOR</i> , <i>EZH2</i> , <i>RUNX1</i> , <i>SF3B1</i> , <i>SRSF2</i> , <i>STAG2</i> , <i>U2AF1</i> або <i>ZRSR2</i>
• ГМЛ з цитогенетичними порушеннями, пов'язаними з мієлодисплазієюh
• ГМЛ без додаткових уточнень (БДУ)
<i>Мієлоїдна саркома</i>
<i>Мієлоїдні проліферації, пов'язані з синдромом Дауна</i>
• Транзиторийний аномальний мієлопоез, пов'язаний із синдромом Дауна
• Мієлоїдний лейкоз, пов'язаний із синдромом Дауна
<i>Бластна пухлина з плазмоцитоїдних дендритних клітин</i>
Гострі лейкози неясного походження
• Гострий недиференційований лейкоз
• ГЛЗФ з t(9;22)(q34.1;q11.2)/ <i>BCR::ABL1</i>
• ГЛЗФ з перебудовою t(v;11q23.3)/ <i>KMT2A</i>
• ГЛЗФ, В/мієлоїдний, без додаткових уточнень
• ГЛЗФ, Т/мієлоїдний, без додаткових уточнень
ГМЛ, супутні новоутворення та гострі лейкози неясного походження
Пов'язані з терапією
• Попередня хіміотерапія, променева терапія, імунні втручання
Прогресування від МДС
• МДС повинен бути підтверджений стандартною діагностикою та >3 місяців до встановлення діагнозу ГМЛ
Прогресування від МДС/МПН (вказати тип)
• МДС/МПН повинні бути підтверджені за допомогою стандартної діагностики та >3 місяців до встановлення діагнозу ГМЛ
Схильність на рівні зародкової лінії (вказати тип)

FAV-класифікація гострих мієлобластних (нелімфобластних) лейкозів (ГМЛ) на сьогодні не розглядається як пріоритетна.

Для встановлення діагнозу ГЛ обов'язковим є: • загальний аналіз периферичної крові (виявлення бластних клітин – від поодиноких процентів до 85-90%. Відсутність бластних клітин у периферичній крові не свідчить про відсутність ГЛ!) • аспіраційна біопсія кісткового мозку з підрахунком мієлограми (в нормі кількість бластів у КМ не більше 5%. При кількості бластів від 5% до 20% – діагноз ГЛ вірогідний, більше 20% – достовірний!); • цитохімічне дослідження кісткового мозку для визначення варіанта гострої лейкемії; • гістологічне дослідження КМ – трепанобіоптата, отриманого із клубової кістки; • імунофенотипування клітин КМ та периферичної крові за допомогою моноклональних антитіл; • цитогенетичне дослідження клітин КМ.

Імунофенотипування ГЛ.

На поверхні, в цитоплазмі та ядрі гемопоетичних клітин визначено більше 160 специфічних білків-антигенів, що згруповані у т.зв. кластери диференціювання (CD), до яких відомі та створені моноклональні антитіла, що дало можливість досить точно виявляти їх на поверхні або всередині клітини за допомогою методу проточної цитофлюориметрії. Кожний із CD-антигенів за допомогою моноклональних антитіл виявляється на нормальних гемопоетичних клітинах відповідної лінійної

належності та на певних стадіях диференціювання. Антигени, що визначають лімфоїдну належність: CD1-CD10, CD19, CD20, CD22, CD23, CD56, CD57; міелоїдну належність: CD11, CD13, CD14, CD15, CD33, CD41, CD42, CD65, HLA-DR. Антиген ранніх клітин-попередниць – CD34.

До задач імунофенотипування як сучасного методу діагностики слід віднести:

- підтвердження діагнозу;
- встановлення варіанту ГЛ в тому випадку, коли цитоморфологічний метод малоінформативний (недиференційований варіант ГЛ);
- визначення біфенотипічних варіантів ГЛ;
- характеристика аберантного імунофенотипу в дебюті захворювання;
- виділення прогностичних груп.

Цитогенетична характеристика ГЛ

У 90% хворих на ГЛ – генетичні поламаки (транслокації, делеції, інверсії, гіперплоїдія, зникнення однієї з пар хромосом тощо – більше 35 видів). Певні цитогенетичні маркери є принципово важливими в плані як терапії, так і прогнозу перебігу ГЛ.

Класифікація ризику Європейської мережі лейкемії (ELN) 2022 року за генетичними факторами під час первинної діагностики

Категорія ризику	Генетична аномалія
Низький	• t(8;21)(q22;q22.1)/<i>RUNX1::RUNX1T1</i>b,c • inv(16)(p13.1q22) або t(16;16)(p13.1;q22)/<i>CBFB::MYH11</i>b,c • Мутація <i>NPM1</i>b,d без <i>FLT3</i>-ITD • bZIP мутації в середині рамки <i>CEBPA</i>e • bZIP внутрішньокадрова мутація <i>CEBPA</i>e
Проміжний •	• Мутація <i>NPM1</i>b,d з <i>FLT3</i>-ITD • <i>NPM1</i> дикого типу з <i>FLT3</i>-ITD • t(9;11)(p21.3;q23.3)/<i>MLLT3::KMT2A</i>b,f • Цитогенетичні та/або молекулярні аномалії, не класифіковані як сприятливі або несприятливі
Високий	• t(6;9)(p23;q34.1)/<i>DEK::NUP214</i> • t(v;11q23.3)/<i>KMT2A</i>-перебудова • t(9;22)(q34.1;q11.2)/<i>BCR::ABL1</i> • t(8;16)(p11;p13)/<i>KAT6A::CREBBP</i> • inv(3)(q21.3q26.2) або t(3;3)(q21.3;q26.2)/<i>GATA2, MECOM(EV11)</i> • t(3q26.2;q21.3)/<i>MECOM(EV11)</i>-перебудова • -5 або del(5q); -7; -17/abn(17p) • Складний каріотип,h моносомний каріотипі • Мутації <i>ASXL1, BCOR, EZH2, RUNX1, SF3B1, SRSF2, STAG2, U2AF1</i> або <i>ZRSR2</i>j • Мутація <i>TP53</i>k

Класифікація онкологічних захворювань з клітин-прекурсорів лімфоцитів (лімфобластних лейкозів/лімфом) за ВООЗ (2016)

1. В-клітинний лімфобластний лейкоз / лімфома неуточнена
2. В-клітинний лімфобластний лейкоз / лімфома з повторюваними цитогенетичними змінами
 - В-клітинний лімфобластний лейкоз / лімфома з t(9;22)(q34.1;q11.2); *BCR-ABL1*
 - В-клітинний лімфобластний лейкоз / лімфома з t(v;11q23.3); з перебудовою *KMT2A (MLL)*
 - В-клітинний лімфобластний лейкоз / лімфома з t(12;21)(p13.2;q22.1); *ETV6-RUNX1*
 - В-клітинний лімфобластний лейкоз / лімфома з гіпердиплоїдією
 - В-клітинний лімфобластний лейкоз / лімфома з гіподиплоїдією

– В-клітинний лімфобластний лейкоз / лімфома з t(5;14)(q31.1;q32.3); <i>IL3-IGH</i>
– В-клітинний лімфобластний лейкоз / лімфома з t(1;19)(q23;1332); <i>TCF3-PBX1</i>
– В-клітинний лімфобластний лейкоз / лімфома <i>BCR-ABL1</i> +-подібний (включено тимчасово)
– В-клітинний лімфобластний лейкоз / лімфома з внутрішньохромосомною ампліфікацією хромосоми 21 (включено тимчасово)
3. Т-клітинний лімфобластний лейкоз / лімфома
– лімфобластний лейкоз з ранніх Т-клітин-попередників (включено тимчасово)
4. NK-клітинний лімфобластний лейкоз / лімфома (включено тимчасово)

Імунофенотипова класифікація має основне практичне значення:

Підтип	Імунофенотип	Відносна частота виявлення
В-ГЛЛ/ЛБЛ		74 %
пре-пре-В (про-В)	CD19 ⁺ , CD79a ⁺ , CD10 ⁻ , CD22 ⁺ , HLA-Dr ⁺ , TdT ⁺	11 %
<i>common</i>	CD10 ⁺ , CD19 ⁺ , CD79a ⁺ , CD22 ⁺ , HLA-Dr ⁺ , TdT ⁺	50 %
пре-В	CyIgM ⁺ , CD10 [±] , CD19 ⁺ , CD79a ⁺ , CD22 ⁺ , HLA-Dr ⁺ , TdT ⁺	9 %
Т-ГЛЛ/ЛБЛ		26 %
ЕТР	CD1a ⁻ , cyCD3 ⁺ , CD7 ⁺ , CD2 ^{-/+} , CD5 ^{-/+} , CD4 ⁻ , CD8 ⁻ , ≥1 ранній маркер мієлоїдної лінії (CD34, CD117, HLA-DR, CD13, CD33, CD11b, CD65)	8 %
про-Т	CD1a ⁻ , cyCD3 ⁺ , CD7 ⁺ , CD2 ⁻ , CD5 ⁻ , CD34 ^{+/-} , CD4 ⁻ , CD8 ⁻	8 %
пре-Т	CD1a ⁻ , cyCD3 ⁺ , CD7 ⁺ , CD2 ⁺ , CD5 ⁺ , CD34 ^{+/-} , CD4 ⁻ , CD8 ⁻	8 %
тимоцитарний (кірковий) підтип	CD1a ⁺ , sCD3 [±] , CD7 ⁺ , CD2 ⁺ , CD5 ⁺ , cyCD3 ⁺ , CD34 ⁻ , CD4 ⁺ , CD8 ⁺	13 %
підтип зі зрілих Т-клітин	CD1a ⁻ , sCD3 ⁺ , CD7 ⁺ , CD2 ⁺ , CD5 ⁺ , cyCD3 ⁺ , CD34 ⁻ , CD4 ⁺ /CD8 ⁻ або CD4 ⁻ /CD8 ⁺	5 %
Типові маркери позначені жирним шрифтом. су — експресія в цитоплазмі, ЕТР — підтип з Т-клітин-попередників, s — експресія на поверхні		

Клінічна картина. Дійсний початок лейкозів не має клінічної картини, хворі почуваються добре до повсюдного розселення пухлинних клітин по кровотвірній системі і розвитку органних порушень, пов'язаних із пухлинними розростаннями.

Кожна з форм ГЛ має як загальні ознаки, властиві всім ГЛ, так і досить суттєві особливості, які впливають на перебіг хвороби, вибір терапії та її ефективність.

Клінічні синдроми, характерні для ГЛ:

- Гіперпластичний (лімфаденопатія, гепатоспленомегалія, гіперплазія ясен, лейкеміди). Досить часто виявляється збільшення периферичних лімфовузлів, печінки, селезінки (що найбільш характерно для ГЛЛ, але може бути і при інших варіантах ГМЛ), гіперплазія ясен, інфільтрація шкіри.

- Геморагічний різного ступеня важкості — від петехіальної висипки до важких кровотеч.

- Анемічний.
- Інфекційно-запальний.
- Інтотоксикаційний.
- Осалгія, стерналгія.
- Екстрамедулярні ураження проявляються нейролейкемією (метастазування лейкозних клітин у паутинну та м'яку оболонку головного та спинного мозку): блювота, постійний головний біль, в'ялість, набряк дисків зорових нервів, можливий ністагм, косокість, інші ознаки

ураження черепних нервів, ригідність потиличних м'язів, с-м Керніга. В с/м рідині – цитоз (більше 10); ураженням шкіри лейкемідами – частіше багряно-сині ущільнення, вузлики у шкірі, сітківці, яснах, яєчках, яєчниках. Можливі ураження л/в, легень, кишечника, серцевого м'язу, гранулоцитарна саркома (хлорома) – ураження м'яких тканин при ГМЛ.

В крові можуть бути неспецифічні зміни: трьох паросткова цитопенія (панцитопенія) або анемія, або тільки лейкопенія, або лейкоцитоз. Бластні клітини можуть не визначатися в периферичній крові або, навпаки, складати 90-95% лейкоцитів. Кількість лейкоцитів також коливається в межах від менше 1 Г/л до 200-300 Г/л. Приблизно у 15% випадків у дебюті захворювання визначається більше 100 Г/л.

Стадії гострого лейкозу

- Початкова (до цього часу конкретно не визначається!)
- перший гострий період (розгорнута стадія хвороби);
- повна ремісія;
- одужання;
- неповна ремісія;
- рецидив із зазначенням, перший чи повторний, його локалізація, термінальна стадія

Диференційна діагностика ГЛ нескладна, оскільки, якщо є його морфологічне підтвердження (бластні клітини у пунктаті кісткового мозку або в периферичній крові), діагноз достовірний. Труднощі виникають на перших етапах при аналізі мазків периферичної крові, коли бластних клітин немає. Збільшення кількості лейкоцитів із зсувом формули вліво при різних інфекційних процесах може викликати сумніви в плані діагнозу ГЛ, але в таких випадках ніколи не визначаються типові бластні клітини. Збільшення кількості лейкоцитів при важких інфекціях, сепсисі (наприклад, менінгококовому) може супроводжуватися зниженням числа тромбоцитів, анемією, геморагічним синдромом, тим не менше ніколи не визначаються характерні бластні клітини. Нерідко потрібна диференційна діагностика з інфекційними мононуклеозом і деякими іншими вірусними інфекціями, тим більше, що клінічна симптоматика (підвищення температури тіла, біль у глотці, збільшення лімфатичних вузлів, печінки, селезінки) може нагадувати таку при ГЛ. Встановити діагноз допомагає дослідження мазків периферичної крові: виявляються характерні мононуклеари з широкою фіолетовою цитоплазмою з перинуклеарним просвітленням. Діагностиці може сприяти виявлення підвищеного титру або віраж антитіл до вірусу Епштейна-Барр. Слід також диференціювати ГЛ з бластним кризом хронічного мієлолейкозу (наявність філадельфійської хромосоми не завжди є характерною ознакою, оскільки цей маркер може виявлятися і при ГЛ, що виникли *de novo*). Проте це не принципово, оскільки і в одному, і в іншому випадку показана агресивна хіміотерапія.

Окремі варіанти гострих лейкозів

Гострі мієлоїдні лейкози

Термін ГМЛ або гострі нелімфобластні лейкози (ГНЛЛ) об'єднує групу ГЛ, які подібні за походженням з клітин-попередниць мієлопоезу, але відрізняються між собою певними морфологічними, імунофенотипічними та цитогенетичними характеристиками.

Діагностуються у будь-якому віці, проте частота їх виникнення збільшується по мірі старіння. Середній вік – 60-65 років, 2:100000 населення на рік.

Клінічні прояви ГМЛ – досить неспецифічні. Кваліть і нездужання можуть передувати діагнозу за багато місяців до його встановлення. Блідість, запаморочення можуть служити проявами анемічного синдрому. Лихоманка і пітливість у дебюті захворювання спостерігається у 15-20% хворих, іноді не пов'язані із інфекційним процесом, який також часто визначається в дебюті захворювання (ангіни, пневмонії).

Частими симптомами є прояви геморагічного синдрому (до 50%). Деколи єдиним симптомом хвороби може стати кровотеча: маткова, носова, з ШКТ, ясен, нирок тощо.

У 50% хворих відмічається незначна втрата ваги, у 20% хворих – осалгії. Органомегалія не є яскравою діагностичною ознакою, але загалом гепатоспленомегалія, лімфаденопатія зустрічається у 50%. У 10% хворих – інфільтрація шкіри (лейкеміди). Можлива гіперплазія ясен.

При гіперлейкоцитозах (>100 Г/л) виникають лейкостази в судинах головного мозку, що супроводжуються головним болем, завантаженістю, неможливістю концентрації уваги, легень (прояви дихальної недостатності), нирок.

Лабораторне дослідження при ГМЛ: в дебюті захворювання – досить різномірні показники; більше ніж у половини хворих – лейкоцитоз, але більше 100 Г/л – лише у 20%.

У 85-90% випадків бласти виявляються в мазку периферичної крові, їх кількість від 2-3% до 90-95%. Звичайне явище – нейтропенія, анемія, тромбоцитопенія.

Вторинні ГНЛЛ індуковані цитостатиками, радіаційними та хімічними мутагенами; виникають у хворих, що лікувалися з приводу інших захворювань (лімфома Ходжкіна, рак різноманітної локалізації, інші гемобластози, непухлинні захворювання). Це завжди гострі нелімфобластні лейкози. Частіше діагностуються у осіб старше 50 років, проте можуть виникати і у молодих людей. В середньому вторинний ГНЛЛ виникає через 2-3 роки після хіміотерапії, як правило, резистентні до терапії, супроводжуються глибокою цитопенією, гіпертермією, але без органних змін. Ці форми ГЛ не дають ремісій або ремісії досить короткі; в цілому процес займає менше півроку.

Основні фактори ризику при ГНЛЛ:

- похилий вік;
- знижений соматичний статус;
- гіперлейкоцитоз (більше 50Г/л);
- вторинна гостра лейкемія;
- експресія Р-глікопротеїна, тобто експресія гена множинної резистентності;
- імунотипи лейкоемічної клітини (експресія CD34+, тобто самої ранньої клітини-попередниці);
- швидкість зменшення кількості бластних клітин у крові на тлі поліхіміотерапії;
- цитогенетичні порушення дел.15; дел.17; 3q; 11 q 23; t (10;11); t (9;22).

Гострі лімфобластні лейкози

ГЛЛ є найбільш поширеною пухлиною кровотворної тканини у дітей (частіше у віці 2-4 роки) – 30% всіх злоякісних пухлин; у дорослих – лише 10-15% хворих на ГЛ.

Клінічні прояви досить різноманітні: місяцями можуть бути незначними, або, навпаки – бурхливий дебют. До найчастіших симптомів слід віднести кволість, сонливість, лихоманку, не обумовлену інфекцією, осалгії, артралгії. Інфекції виникають нечасто, переважно при важких нейтропеніях (менше 0.2Г/л). Деколи єдиною скаргою, особливо у дітей, є скарги на біль у кістках і хребті за відсутності лімфаденопатії, органомегалії та змін у периферичній крові. В цих випадках діагноз ГЛ встановлюється із суттєвим запізненням. В ряді випадків після апластичної фази діагноз ГЛЛ може бути виставлений через декілька місяців після діагностування апластичної анемії. Схуднення рідко буває значним і спостерігається лише при тривалому анамнезі. У 1% хворих має місце головний біль, нудота, блювота, частіше за все при залученні ЦНС.

При фізичному обстеженні можуть виявлятися різного ступеня блідість шкірних покривів, петехіальний висип, синці, кровоточивість ясен, підвищення температури тіла, лімфаденопатія, в тому числі збільшення мигдаликів піднебіння, спленомегалія, гепатомегалія, збільшення розмірів нирок, болючість кісток при постукуванні. Лімфаденопатія зустрічається у 54% хворих, спленомегалія – у 71%.

Лабораторні дослідження ГЛЛ. Клінічний початок може співпадати з алейкемічними і лейкоемічними фазами. Лейкоцитоз (>10 Г/л) зустрічається в 60% випадків, гіперлейкоцитоз (>100 Г/л) – у 10%, тромбоцитопенія менше 50Г/л – у 60%. При лейкоцитозі більше 50Г/л виявляється і значна лімфаденопатія, гепатоспленомегалія. Гіперлейкоцитоз при ГЛЛ не супроводжується церебральною або легеневою недостатністю як при ГМЛ.

Основні фактори ризику при ГЛЛ:

- вік понад 35 і особливо за 50 років;
- гіперлейкоцитоз – кількість лейкоцитів більша за 30Г/л при В-клітинних ГЛЛ і більша за 100Г/л при Т-лінійних ГЛЛ;
- досягнення ремісії протягом понад два і особливо чотири тижні проведення реіндукції ремісії;

- ранні Т- і В-форми ГЛЛ;
 - наявність хромосомних аберацій t (9;22) і t (4;11).
- Сприятливими цитогенетичними порушеннями є транслокація t (8;21); t (15;17).

Лікування гострих лейкозів

Хіміотерапія ГЛ починається з 1946 р., коли був синтезований перший цитостатик – уретан. У 1947 р. з'явилися та почали використовуватися у терапії ГЛ антагоністи фолієвої кислоти, у 1949 р. – глюкокортикоїди, у 1953 р. – 6-меркаптопурин; у 1958 р. - циклофосфамід, у 1960 р. – вінкрестин, у 1966 р. – цитозин-арабінозид і антрацикліни. Перша програмна хіміотерапія запропонована для лікування дитячих лімфобластних лейкозів на початку 60-х років, і саме цю подію можна вважати початком сучасної ери хіміотерапії ГЛ. Тільки комбінована хіміотерапія при ГЛЛ і ГНЛЛ дозволяє збільшити і процент досягнення повної ремісії, і її тривалість, і в ряді випадків говорити про одужання від цього захворювання.

Встановлення діагнозу ГЛ потребує негайної активної цитостатичної терапії і тільки за спеціальними програмами: всіляки цитостатичні на півзаходи, створення схем «для даного хворого» неупустимі.

Перед початком специфічного лікування лікар-гематолог повинен оцінити стан хворого за шкалами Карновського та ECOG.

Таблиця. Оцінка стану пацієнта за шкалами Карновського та ECOG

Індекс Карновського	Активність, %	Шкала ECOG-ВООЗ	Оцінка
Стан нормальний, скарг немає	100	Нормальна активність	–
Здатен до нормальної діяльності, незначні симптоми або ознаки захворювання	90	Є симптоми захворювання, але ближче до нормального стану	1
Нормальна активність з зусиллям	80		
Обслуговує себе самостійно, не здатен до нормальної діяльності або активної роботи	70	Більше 50 % денного часу проводить не в ліжку, але іноді потребує відпочинку	2
Часом потребує допомоги, але здатен самостійно задовольняти більшу частину своїх потреб	60		
Потребує значної допомоги та медичного обслуговування	50	Потребує знаходження в ліжку більше 50 % денного часу	3
Інвалід, потребує спеціальної допомоги, в т.ч. медичної	40		
Тяжка інвалідність, показана госпіталізація, але смерть не передбачається	30	Не здатен себе обслуговувати, прикутий до ліжка	4
Тяжкий пацієнт. Необхідне активне лікування та госпіталізація	20		
Пацієнт помирає	0		

Лікування ГЛ являє собою багатоетапний і багатокомпонентний процес, що супроводжується великою кількістю ускладнень, пов'язаних безпосередньо з самим лікуванням. Для всіх ГЛ існує чотири основних етапи терапії – індукція ремісії, консолідація (закріплення) ремісії, підтримуюча терапія та профілактика нейролейкемії.

Індукція ремісії – період початкового лікування, метою якого є максимально швидке та суттєве зменшення пухлинної маси та досягнення повної ремісії. Саме в цей період на фоні використання цитостатиків відбувається зменшення кількості лейкоемічних клітин.

Використовуються схеми ПХТ, які складені з препаратів із урахуванням вибіркової дії їх на різноманітні за гістогенезом пухлинні клітини та фази клітинного циклу.

Консолідація ремісії – закріплення досягнутого (при повній ремісії) протипухлинного ефекту. В більшості випадків консолідація є найбільш агресивним і високодозовим в плані цитостатичних препаратів етапом в лікуванні ГЛ. Задачею цього періоду є повне винищення, по можливості, лейкомічних клітин, що залишилися після індукції ремісії.

Підтримуюча терапія проводиться зазвичай після 1-2 курсів консолідації ремісії. При різних варіантах ГЛ існує різна тривалість і інтенсивність підтримуючої терапії, але принцип однаковий для всіх варіантів ГЛ – продовження цитостатичного впливу в малих дозах на можливо залишковий пухлинний клон.

Профілактика нейролейкемії поширюється на всі періоди лікування – індукції ремісії, консолідації та підтримуючого лікування. Інtrateкально вводять: цитозин-арабінозид (цитозар), метотрексат, дексаметазон або преднізолон. При розвитку нейролейкемії – обов'язкове опромінення голови.

Якщо у хворого після 2 місяців терапії ремісія не досягнута, то констатують резистентну форму ГЛ.

Наводимо окремі схеми поліхіміотерапії при різних варіантах ГЛ.

Тривалий час базовою схемою ПХТ при ГМЛ була «7 + 3; 5 + 2», як на сьогодні доповнюється відповідними медикаментами.

Цитозар 100 мг/м2 в/в 2 рази на день	1-7(5)-й дні
Даунорубіцин 45 мг/м2 в/в 1 раз на день	1-3(2)-й дні

Таблиця. Окремі варіанти лікування пацієнтів, придатних для проведення інтенсивної хіміотерапії

Придатні для проведення інтенсивної хіміотерапії	Індукція	Консолідація	Підтримуюча Терапія
ГМЛ з мутацією <i>FLT3</i>	Даунорубіцин 60 мг/м2 в/в дні 1-3; або ідарубіцин 12 мг/м2 в/в дні 1-3; та цитарабін 100-200 мг/м2/добу в/в дні 1-7; плюс мідостаурин 50мг кожні 12г ПО дні 8-21 Повторна індукція: або 2-й цикл «7+3», або режим, що містить вищу дозу цитарабіну, кожний плюс мідостаурин, перевага надається останньому у пацієнтів без відповіді на 1-й цикл	3-4 цикли IDAC 1000-1500 мг/м2 в/в (500-1000 мг/м2, якщо ≥60 років) протягом 3 год. кожні 12 год. дні 1-3; плюс мідостаурин 50 мг кожні 12 год. п/о дні 8-21 (в усіх циклах)b	Мідостаурин 50 мг кожні 12 год. п/о дні 1-28, кожні 4 тижні, протягом 12 циклівс
Без мутації <i>FLT3d</i>	Даунорубіцин 60 мг/м2 в/в дні 1-3, ідарубіцин 12 мг/м2 в/в дні 1-3, або мітоксантрон 12 мг/м2	3-4 цикли IDAC 1000-1500 мг/м2 в/в (500-1000 мг/м2, якщо ≥60 років)	

	в/в дні 1-3; та цитарабін 100-200 мг/м²/добу в/в дні 1-7 Повторна індукція: або 2-й цикл «7+3», або режим, що містить вищу дозу цитарабіну, перевага надається останньому - у пацієнтів без відповіді	протягом 3 год кожні 12г дні 1-3	

<i>Інші варіанти</i> Гемтузумабу озогаміцин (GO) для лікування CD33- позитивного ГМЛ, сприятливий (або проміжний) цитогенетичний ризик	Даунорубіцин 60 мг/м2 в/в дні 1-3 та цитарабін 100-200 мг/м2/добу в/в дні 1-7; плюс GO 3 мг/м2 (максимальна доза 5 мг) в/в, день 1, 4, 7. GO також широко застосовується тільки в 1-й день індукції. Повторна індукція (якщо не в ПР/ПРг/ПРн) може бути даунорубіцином 60 мг/м2 в/в дні 1-2 та цитарабіном 1000 мг/м2 в/в (500-1000 мг/м2, якщо ≥ 60 років) протягом 3 год. кожні 12 год. дні 1-3 без GO	2-4 цикли IDAC 1000-1500 мг/м2 в/в (500-1000 ≥ 60 років) протягом 3 год. кожні 12 год. дні 1-3. GO 3 мг/м2 може додаватися у день 1 (до 2 циклів). Слід розглядати можливість відміни GO, якщо планується алогенна ТГСК, з метою зниження ризику венооклюзійної хвороби
Загальні схеми терапії порятунку у пацієнтів, які не відповідають на початкову індукцію, або з рецидивом захворювання, які є кандидатами для проведення інтенсивної терапії		
Гільтеритиніб (ГМЛ з мутацією <i>FLT3</i>)	Гільтеритиніб 120 мг ПО орд дні 1-28, кожні 4 тижні, до прогресування захворювання	
Проміжна доза цитарабіну (з або без антрациклінів)	Цитарабін 1000-1500 мг/м2 в/в протягом 3 год кожні 12 годин, дні 1-3 (500-1000 мг/м2 у пацієнтів ≥ 60 років); з або без даунорубіцину 60 мг/м2 в/в дні 1-3; ідарубіцин 8-10 мг/м2 в/в дні 3-5; або мітоксантрон 8-10 мг/м2 в/в дні 1-3	
FLAG-IDAh	Флударабін 30 мг/м2 в/в дні 2-6; цитарабін 1500-2000 мг/м2 в/в протягом 3 год, починаючи через 4 години після інфузії флударабіну, дні 2-6; ідарубіцин 10 мг/м2 в/в дні 2-4; G-CSF 5 мкг/кг п/ш дні 1-5; додатково G-CSF може вводиться, починаючи з 7 дня після закінчення хіміотерапії, до досягнення числа лейкоцитів >500/мкл Слід розглянути можливість зниження дози у пацієнтів >60 років: флударабін 20 мг/м2; цитарабін 500-1000 мг/м2; ідарубіцин 8 мг/м2	

MEC	Мітоксантрон 8 мг/м ² в/в дні 1-5; етопозид 100 мг/м ² в/в дні 1-5; цитарабін 1000 мг/м ² в/в дні 1-5	
CLAG-M	Кладрибін 5 мг/м ² в/в дні 1-5; цитарабін 2000 мг/м ² в/в дні 1-5 (починаючи через 2 год. після інфузії кладрибіну); мітоксантрон 10 мг/м ² в/в дні 1-3; G-CSF 300 мкг п/ш дні 0-5	
Алогенна ТГСК	Слід розглянути можливість трансплантації пацієнтам з первинним рефрактерним захворюванням, пацієнтам з другою ПР (або ПРг, ПРн) або зі значною циторедукцією, але все ще активним захворюванням після проведеної терапії. Слід розглянути можливість повторної трансплантацію за певних умов. Провести раннє HLA-типування.	

Трансплантація кісткового мозку (ТКМ) є лише етапом лікування для певної кількості пацієнтів, відібраних для її здійснення, та жодним чином не замінює хіміотерапію. Трансплантація аллогенного (донорського) КМ може бути виконана лише у 5-10% хворих на ГМЛ (відбір за віком, соматичному статусу, фазі захворювання, наявністю або відсутністю донора, інформованій згоді).

Лікування ГЛЛ. Варіанти терапії залежать від Ph-хромосоми, групи ризику (→Оцінка прогнозу), віку, функціонального стану та супутніх захворювань. Крім типових цитостатичних ЛЗ включають ЛЗ, спрямовані на молекулярні та імунологічні зміни, останні з них — у формі вільних або кон'югованих з токсинами моноклональних (також біспецифічних) антитіл. Наводимо як приклад одну зі схем ПХТ

Програма ПХТ ГЛЛ (D.Hoelzer, 1989)

Індукція, I фаза (1-4 тижень терапії)	
Метотрексат 15 мг і/тк	1-й день
Даунорубіцин 45 мг/м ² в/в	1-й, 8-й, 15-й, 22-й дні
Вінкристин 2 мг	1-й, 8-й, 15-й, 22-й дні
Преднізолон 60 мг/м ² всередину	1-28-й дні (зниження на 5 тижні)
L-аспарагіназа 5000 IU/м ² в/в	15-28-й дні
Індукція, II фаза (5-8 тижень терапії)	
Циклофосфан 650 мг/м ²	1-й, 15-й, 28-й дні
Цитарабін 75 мг/м ² в/в	3-6-й, 10-13-й, 17-20-й, 24-27-й дні

6-меркаптопурин 60 мг/м2 всередину	1-28-й дні
I/тк: метотрексат 15 мг + цитарабін 40 мг + дексаметазон 4 мг	1-й, 8-й, 15-й, 22-й дні
Краніальне опромінення 24 Гр 1-22-й дні	
Рання консолідація (13, 17 тиждень терапії)	
I/тк: метотрексат 15 мг + цитарабін 40 мг + дексаметазон 4 мг	В 1-й день кожного зазначених тижнів
Цитарабін 75 мг/м2 в/в	1-5-й день зазначених тижнів
Теніпозид 60 мг/м2 в/в	1-5-й день зазначених тижнів
Реіндукція (21-26 тиждень терапії)	
I/тк: метотрексат 15 мг + цитарабін 40 мг + дексаметазон 4 мг	1-й, 28-й день
Доксорубіцин 25 мг/м2 в/в	1-й, 8-й, 15-й, 22-й дні
Вінкрестин 2 мг	1-й, 8-й, 15-й, 22-й дні
Преднізолон 60 мг/м2 всередину	1-28-й дні (зниження на 5 тижні)
Циклофосфан 650 мг/м2 в/в	28-й дні
Цитарабін 75 мг/м2 в/в	30-33-й, 37-42-й день
6-тіогуанін 60 мг/м2 всередину	28-42-й день
Пізня консолідація (31, 35 тиждень терапії)	
I/тк: метотрексат 15 мг + цитарабін 40 мг + дексаметазон 4 мг	В 1-й день кожного зазначених тижнів
Цитарабін 75 мг/м2 в/в	1-5-й день зазначених тижнів
Теніпозид 60 мг/м2 в/в	1-5-й день зазначених тижнів
Тривала підтримуюча терапія (до 142 тижнів від моменту встановлення діагнозу)	
I/тк: метотрексат 15 мг + цитарабін 40 мг + дексаметазон 4 мг	1 раз на 2 місяці, загалом 12 раз
6-меркаптопурин 60 мг/м2 всередину	Щоденно
Метотрексат 20 мг/м2 всередину або в/в	1 раз на тиждень

Допоміжна терапія ГЛ – профілактика ускладнень і їх лікування:

- Забезпечення судинного доступу (катеризація центральних і/або периферичних вен).
- Профілактика синдрому масивного лізису пухлини – водне навантаження, форсований діурез, алопуринол.
- Профілактика флебіту, якщо не використовується центральний венозний катетер.
- Профілактика нудоти та блювоти (метоклопраміду гідрохлорид, домперидон, блокатори 5HT₃рецепторів – ондансетрон (зофран, осетрон), тропісетрон (навобан)).

- Профілактика геморагічних ускладнень (антигеморагічні засоби, трансфузії свіжозамороженої плазми, концентрату тромбоцитів).
- Профілактика анемічного синдрому (трансфузії еритроцитвмісних середовищ, рекомбінантні препарати еритропоєтину).
- Профілактика електролітних порушень (на фоні прийому калійвивідних препаратів – амфотерицин В, сечогінні).
- Профілактика інфекційних ускладнень (дотримання правил особистої гігієни, асептичні умови перебування за умов глибокої нейтропенії, застосування колонієстимулюючих факторів Г-КСФ, ГМ-КСФ).

Симптоматична терапія особливих клінічних станів.

Гіперлейкоцитоз (кількість лейкоцитів $>100 \times 10^9/\text{л}$) асоціюється з підвищеною смертністю під час індукції, головним чином через геморагічні явища, синдром лізису пухлини та ризик розвитку синдрому клінічного лейкостазу. Найчастіше застосовується гідроксисечовина (до 50-60 мг/кг на добу) для зниження числа лейкоцитів нижче $25 \times 10^9/\text{л}$, особливо перед початком терапії на основі НМА або венетоклаксу.

Синдром клінічного лейкостазу є невідкладним станом, що вимагає негайного зниження числа лейкоцитів за допомогою гідроксисечовини або планової індукційної терапії, а також обмеження переливання еритроцитів. Доведений позитивний вплив застосування дексаметазону, який може протидіяти ефектам лейкостазу.

Лейкоферез можна проводити паралельно з хіміотерапією у пацієнтів з **синдромом лейкостазу**. Проте, сучасні дані не підтверджують ефективність застосування лейкоферезу у безсимптомних пацієнтів з гіперлейкоцитозом.

Дисеміноване внутрішньосудинне згортання крові (ДВЗ), синдром лізису пухлини (СЛП) та синдром диференціювання. ДВЗ може бути виявлено за допомогою бальної системи і спостерігається у 8,5-25% пацієнтів з не-ГМЛ, ще у ~15% також розвивається ДВЗ синдром незабаром після початку хіміотерапії. Особлива увага до СЛП необхідна у пацієнтів з гіперлейкоцитозом або при лікуванні на основі венетоклаксу. Необхідний ретельний моніторинг ознак синдрому диференціювання, таких як незрозуміла лихоманка, набряк легень, збільшення маси тіла, легеневі інфільтрати, гіпоксія та задишка, особливо у пацієнтів, які отримують лікування інгібіторами IDH

Результати лікування

До повної ремісії відносять стан, при якому в пункт аті КМ виявляється не більше 5% бластних клітин при нормальному співвідношенні інших паростків або загальна кількість лімфоїдних клітин менше 30%, з них бластних клітин менше 5%, у крові лейкоцитів не менше 1.5 Г/л , а тромбоцитів – не менше 100 Г/л ; позакістковомозкові лейкозні проліферати відсутні.

Таблиця. Критерії відповіді при ГМЛ

Категорія	Визначення	Коментар
Відповідь		
Повна ремісія (ПР) ^{a,b,c}	Бласти кісткового мозку $<5\%$; відсутність циркулюючих бластів або бластів зі стрижнями Ауера; відсутність екстрамедулярного захворювання; $\text{ANC} \geq 1,0 \times 10^9/\text{л}$ ($1000/\text{мкл}$); число тромбоцитів $\geq 100 \times 10^9/\text{л}$ ($100\,000/\text{мкл}$).	
ПР з частковим гематологічним відновленням (ПРг) ^{a,b,c}	$\text{ANC} \geq 0,5 \times 10^9/\text{л}$ ($500/\text{мкл}$) і кількість тромбоцитів $\geq 50 \times 10^9/\text{л}$ ($50\,000/\text{мкл}$), в іншому випадку всі інші критерії ПР виконані.	Якщо використовується ПРг, до ПРн слід включати лише пацієнтів, які не відповідають визначенню ПРг
ПР з неповним гематологічним	Всі критерії ПР за винятком залишкової нейтропенії $<1,0 \times 10^9/\text{л}$ ($1000/\text{мкл}$) або	

відновленням (ПРН)a,b,c	тромбоцитопенії <100 x 10 ⁹ /л (100 000/мкл).	
Стан без морфологічних ознак лейкозу (СМОЛ)	Бласти кісткового мозку <5%; відсутність бластів зі стрижнями Ауера; відсутність циркулюючих бластів; відсутність екстрамедулярного захворювання; гематологічне відновлення не потрібне.	КМ не повинен бути просто «апластичним»; повинні бути присутні спікули кісткового мозку; в аспіраті повинно бути не менше 200 клітин, або целюлярність повинна становити не менше 10% в біопаті. В основному використовується в контексті 1-2 фази клінічних досліджень
Часткова ремісія (ЧР)	Усі гематологічні критерії ПР; зниження відсотка бластів КМ до 5% до 25%; зниження відсотка бластів КМ до лікування щонайменше на 50%.	В основному використовується в контексті 1-2 фази клінічних досліджень
Відсутність відповіді	Пацієнти, які можуть бути оцінені на предмет відповіді, але не відповідають критеріям ПР, ПРг, ПРН, СМОЛ або ЧР, класифікуються як такі, що не мають відповіді до встановленого терміну відповіді. Пацієнти, які не досягли відповіді до визначеного терміну, визначаються як такі, що мають рефрактерне захворювання.	
Неможливо оцінити відповідь	Пацієнти, у яких неможливо оцінити відповідь, включатимуть пацієнтів, у яких відсутня адекватна оцінка відповіді КМ. До цієї категорії будуть віднесені пацієнти з ранньою смертю, відмовою від лікування до оцінки відповіді або технічно неоптимальним зразком КМ, що унеможливає проведення оцінки.	
Відповідь (якщо включає оцінку ВЗХ)d		
ПР, ПРг або ПРН без ВЗХс (ПРВЗХ-, ПРгВЗХ- або ПРНВЗХ-)	ПР, ПРг або ПРН з ВЗХ нижче визначеного порогу для генетичного маркера методом кПЛР або БПЦ. Відповідь без ВЗХ повинна бути підтверджена наступною оцінкою з інтервалом не менше 4 тижнів. Датою відповіді без ВЗХ вважається перша дата, у яку ВЗХ була нижче визначеного порогу. Відповідь з виявленням ВЗХ на низькому рівні	Чутливість варіюється залежно від досліджуваного маркера та використаного методу; тому слід повідомляти щодо використаного тесту, джерела тканини та мінімальної чутливості аналізу

Примітки: ANC - абсолютне число нейтрофілів; CBF - фактор зв'язування з ядром; БПЦ – багатопараметрична проточна цитометрія; ВЗХ - вимірна залишкова хвороба; СНП - секвенування наступного покоління; кПЛР – кількісна полімеразна ланцюгова реакція; VAF - частота варіантних алелів.

Одужанням від ГЛ вважається повна ремісія впродовж 5 років та більше.

Рецидив ГЛ характеризується появою більше 5% бластів у КМ незалежно від змін периферичної крові, позакістковомозковими ураженнями (нейролейкемія, ураження яєчок, спленомегалія тощо).

Понад 90% дітей, хворих на ГЛ у наш час досягають повної ремісії захворювання, а у 70-80% пацієнтів є передумова для тривалого виживання. При цьому в 50% пацієнтів настає біологічне одужання від лейкемії, що підтверджують результати 10-20-річних спостережень за хворими в стадії ремісії.

У дорослих людей і особливо в осіб похилого віку ефективність лікування гострої лейкемії є набагато нижчою. Тільки в 10% хворих віком понад 60 років вдається досягти 5-річного безрецидивного виживання, тобто гематологічного одужання. Клініко-гематологічна ремісія – в більше половині випадків.

Множинна мієлома

Множинна мієлома (ММ, хвороба Рустицького-Калера) – системне лімфопроліферативне захворювання зі збереженою здатністю диференціації пухлинного клону від В-лімфоцита попередника до пухлинної плазматичної клітини. ММ відноситься до групи парапротейнімічних гемобластозів – групі пухлинних захворювань В-клітин, що продукують у надмірній кількості моноклональний (патологічний) імуноглобулін та (або) різні фрагменти їх молекул (PIg).

Парапротейнімічні гемобластози (імуноглобулінсекретуючі лімфоми):

- Множинна мієлома
- Солітарні плазмоцитомы (кісткові та позакісткові)
- Макроглобулінемія Вальденстрема
- Лімфоми з моноклональною секрецією Ig
- Важкокласифіковані Ig-секретуючі пухлини

Клінічні особливості: синдром білкової патології (нефропатія, амілоїдоз, полінейропатія, гіперв'язкість, порушення гемостазу, гуморальний імунодефіцит тощо).

Історична довідка. Доктор William Macintyre у жовтні 1845 року звернувся до відомого лондонського лікаря Thomas Watson за консультацією хворого, що страждав на сильний біль у спині. Він особисто звернув увагу на те, що при нагріванні сечі пацієнта випадає дивний осад, який розчиняється при кип'ятінні і знову з'являється при охолодженні. Macintyre разом з Watson надіслали зразок сечі досвідченому біохіміку доктору Henri Bense Jones – 31-річному лікарю Лондонської лікарні Святого Георгія. Henri Bense Jones підтвердив, що при додаванні азотної кислоти з сечі випадає осад, який зникає при кип'ятінні та знову з'являється при охолодженні. Провівши елементарний аналіз осаду, він прийшов до висновку, що невідомий білок може бути охарактеризований як гідратований оксид альбуміну. Між тим пацієнт McBean, 44-річний комерсант з Дубліна, почувався все гірше, і у січні 1846 р. помер. На аутопсії, яку здійснив Macintyre, ребра були м'якими, легко ломалися та різалися ножом. У кістках була виявлена желеподібна субстанція, яку дослідив під мікроскопом і описав хірург Королівського офтальмологічного госпіталю в Морфілді J.Dalrymple. Вона складалася з круглих або овальних клітин, що містили 1-2 ядра. Публікація J.Dalrymple (1846 р.) передувала статті Henri Bense Jones (1848 р.), а робота Macintyre побачила світ лише у 1850 р. Ніхто з них не претендував на відкриття, кожний посилався на інших, проте історія розпорядилася по своєму. Ім'я Генрі Бенс Джонса сьогодні відомо всім біологам і клініцистам, з ним пов'язані не тільки досягнення у вивченні ММ, але і фундаментальні відкриття в імунології та імуногенетиці.

Термін «множинна мієлома» вперше був використаний німецьким хірургом J.Rustizky у 1873 р., який виявив на аутопсії пацієнта з параплегією окремі пухлини кісткового мозку в грудних хребцях. Клітини пухлини були описані як великі або овальні з ексцентрично розміщеними ядрами. Тільки через 16 років, у 1889 р. у Празькому медичному щотижневику венський професор Otto

Kahler детально описав історію хвороби 46-річного лікаря, який впродовж 8 років страждав на кістковий біль і переломи, різку деформацію скелета, анемію та наростаючою «альбумозурією». У сечі Kahler виявив білок, який раніше описав Henri Bense Jones, а на аутопсії – червоно-сірі пухлини, що руйнують кістки. При мікроскопії клітки пухлин відповідали описам J.Dalrymple і J.Rustizky.

Г.А.Алексєєв у 1949 р. свою роботу назвав «Мієломна хвороба». Цей термін досі використовується багатьма лікарями.

ММ вражає, переважно, осіб похилого віку (після 50-60 років), проте спорадичні випадки захворювання зустрічаються і в більш молодому віці (тільки 3% молодше 40 років). Чоловіки і жінки хворіють однаково часто.

Сьогодні мієлома – одна з частих форм гемобластозів (близько 3.5 на 100 000 населення на рік) і сама часта пухлина з групи Ig-секретуючих лімфом: 1% всіх онкозахворювань, 10-15% всіх гемобластозів, зустрічається частіше за ХМЛ, ХЛЛ, ЛХ, ГЛ. Кількість хворих прогресивно збільшується незалежно від збільшення тривалості життя населення.

Етіологія та патогенез.

Причини розвитку ММ до цього часу невідомі. Ризик розвитку ММ значно вищий у осіб, що контактують з хімічними речовинами (бензол, азбест, пестициди тощо). Є певний зв'язок з хронічними захворюваннями шлунково-кишкового тракту (особливо жовчних шляхів), а також із впливом ІВ, що відстежено у Японії після вибуху атомної бомби. Ризик розвитку ММ у сім'ях, де реєструвалися злоякісні пухлини, також вищий. Етіологічна роль вірусів не доведена.

Доведено, що цілцю пухлинної трансформації при ММ служать ранні попередники В-лімфоцитів (не нижче пре-В1, а можливо, навіть з поліпотентної стовбурової клітини кровотворення), що пухлинний пул складається з моноклональних В-лімфоцитів на різних стадіях диференціювання і плазматичних клітин з обмеженим терміном життя, які функціонують як продуценти моноклональних імуноглобулінів і/або їх фрагментів. Ймовірно, пухлинний ріст передбачає не єдину, а ряд послідовних змін генотипу стовбурових клітин-попередниць мієломи, причому кожна наступна мутація змінює біологічні властивості клітин, що віддзеркалюється на цитокінетичних параметрах захворювання.

Стовбурові клітини пухлини, що володіють практично необмеженим потенціалом самопідтримання, фенотипічно відносяться до ранніх В-лімфоцитів; вони визначаються у кістковому мозку та циркулюють у крові, в основному у фазі G0. Ріст клітинної маси залежить від проліферативного потенціалу пухлини, який на стадії плазматичних клітин досить невеликий (менше 1.5% при спокійному розвитку захворювання).

Показано, що трансформація клітини у пухлинний попередник пов'язана з активацією клітинних онкогенів, зміною регуляції генів, відповідальних за продукцію цитокінів і рецепторів до цитокінів, і супресією антионкогенів. Детальне дослідження каріотипу при ММ ускладнене низькою проліферативною активністю пухлини, тим не менше виявлені найбільш часті структурні аномалії 1, 14, 5, 7-ї хромосом, транслокації 8:14, 11:14, 14:18, 9:22. Можна вважати доведеним участь у пухлинній трансформації мутантних генів сімейства c-myc, ras і bc12, а також активацію антионкогена p53.

Цитокінові механізми патогенезу ММ

- Мієломні клітини виділяють остеокластактивуючий фактор (ОАФ), який являє собою ІІ-1b і фактор некрозу пухлин (ФНП). ФНП і ІІ-1 є цитокінами, відповідальними за активацію остеобластів, які після стимуляції виділяють велику кількість ІІ-6.
- ІІ-6 є головним цитокіном, що сприяє утворенню остеокластів і діє як аутокринний фактор для росту мієломних клітин.
- ФНП і ІІ-1, які експресуються мієломними клітинами, можуть сприяти розвитку резистентності цих клітин до терапії та призводити до остеолітичного пошкодження кісток.
- ГМ-КСФ і ІІ-3 також є потенційними стимуляторами росту мієломних клітин.
- Всі ці фактори, діючи синергічно, призводять до проліферації мієломних клітин і значної деструкції кісткової тканини.

- Для підсилення злоякісного потенціалу мієломних клітин необхідний їх контакт з кістковомозковими стромальними клітинами.

Клініка. В процесі розвитку захворювання виділяють 2 стадії, що відображають різні етапи пухлинної прогресії. Це хронічна (розгорнута) і гостра (термінальна) стадії. В хронічній стадії пухлина складається переважно з однорідних клітин, що володіють низькою проліферативною активністю, не виходять за межі кісткового мозку, не проростають у кортикальний шар кістки. У хворих відсутні або помірно виражені ознаки мієлодепресії (анемія, тромбоцитопенія, лейкопенія) і загальні ознаки (лихоманка, пітливість, кахексія), а концентрація парапротеїну відображає пухлинну масу. В термінальній стадії захворювання в результаті додаткових онкогенних мутацій у пухлинному клоні з'являються субклони з високопроліферуючими злоякісними клітинами. Пухлина проростає у м'які тканини, метастазує у внутрішні органи, мозкові оболонки, різко виражені симптоми інтоксикації, настає лейкемізація процесу, розвиваються анемія, гранулоцитопенія, тромбоцитопенія. На цій стадії захворювання може змінюватися морфологія клітинного субстрату, тобто відбувається саркоматизація процесу, а разом з тим змінюється і якість продукovanого моноклонального імуноглобуліну. У хворих розвивається резистентність до раніше ефективних препаратів.

Проліферація у кістковому мозку плазматичних клітин призводить до руйнування кістки, що пов'язано із синтезом ними остеокластактивуючого фактора. В першу чергу деструкції підлягають плоскі кістки (череп, таз, груднина, ребра) і хребет, рідше – трубчасті кістки. Рентгенологічні дослідження виявляють остеодеструкцію у 80% хворих. На рентгенограмах у вражених кістках виявляють дефекти округлої форми діаметром від декількох міліметрів до 2-3 см і більше. Характерна рентгенологічна картина ураження черепа – множинні кругленькі дефекти кісток – так званий «синдром пробійника». На відміну від метастазів раку в хребет, при мієломі зустрічається деструкція тіл хребців при збережених дужках. У більшості випадків мієлома перебігає з вираженим остеолізом, у 10% хворих – з остеопорозом, який слід диференціювати з остеопорозом, обумовленим менопаузою або метастазами раку, особливо молочної залози. Слід пам'ятати, що рентгенологічні зміни кісток не є специфічними для ММ, а можуть також спостерігатися при метастазах рака шлунку, простати, щитовидної залози, нирок, гістіоцитозах.

Ураження кісток проявляється класичною тріадою Калера: біль, пухлини, переломи.

Осалгії мають місце у 85% хворих на ММ. Часто вони локалізуються по ходу вражених хребців у попереково-крижовій ділянці, імітуючи радикуліт, і в грудній клітці. Нерідко першими проявами захворювання служать спонтанні переломи кісток, тому їх часто порівнюють з •крихкою гілочкою•. Переломи можуть бути наслідком незначних травм. Ураження нижньої щелепи може бути причиною її перелому під час їжі. Особливо часті патологічні компресійні переломи та здавлювання тіл хребців. Клінічно це проявляється осалгіями, важким хронічним радикулітом, неврологічною симптоматикою. Рентгенологічні знахідки залежать від морфологічних варіантів плазмоцитом. Вони переконливі при множинно-вогнищевій та дифузно-вогнищевій формах. При деструкції хребців можуть розвиватися гемі- і парепарези, компресія спинного мозку, ураження периферичних черепно-мозкових нервів, периферична полінейропатія.

Синдром білкової патології. Мієломна нефропатія (парапротеїнемічний нефроз) – найбільш частий прояв ММ, яке нерідко є провідною ознакою захворювання. Ступінь ураження нирок при ММ служить прогностичним фактором, що визначає висхід захворювання. Ниркова недостатність займає одне з перших місць серед причин смерті хворих. Клініка мієломної нефропатії складається зі стійкої протеїнурії і поступово прогресуючої ниркової недостатності. При цьому відсутні класичні ознаки нефротичного синдрому: набряки, гіпопротеїнурія, гіперхолестеринемія, немає симптомів судинних ниркових уражень – гіпертонії, ретинопатії. В основі розвитку ниркової недостатності лежить висхідний нефросклероз (нефротичне зморщування нирок), причиною якого є реабсорбція білка VJ. Додаткову роль грають також такі фактори, як випадіння в каналцях мікромолекулярного парапротеїну з розвитком вогнищ внутрішньониркового нефрогідрозу, кальцинозу нирок, амілоїдозу строми, лейкемічної інфільтрації та висхідна інфекція сечовивідних шляхів.

Особливе значення в патогенезі уражень нирок надається порушенням, що легко усуваються, таким як гіперкальціємія, гіперурикемія та підвищена в'язкість крові. Збільшення в сироватці рівня кальцію або сечової кислоти, без сумніву, може бути пов'язано з нирковою недостатністю, а

блювота та поліурія, що супроводжують гіперкальціємію, підсилюють втрату води, обумовлено безпосереднім порушенням її каналіцевої реабсорбції.

Через дегідратацію та пов'язану з нею гіперв'язкість крові введенням таким хворим контрастних речовин для в/в урографії протипоказано.

Параамілоїдоз виявляється у 15% хворих на ММ. В основі амілоїда лежать моноклональні легкі ланцюги. Параамілоїдоз на відміну від класичного вражає органи, багаті на колаген (м'язи, дерму, сухожилки, суглоби). Прижиттєво діагноз встановити важко, необхідна біопсія шкіри, слизових оболонок, м'язів зі спеціальним забарвленням зрізів біоптатів на амілоїд.

Синдром недостатності антитіл. Характерним симптомом ММ є різке зменшення рівня нормальних імуноглобулінів, що знижується по мірі прогресування захворювання, навіть до їх зникнення.

В патогенезі вторинного імунодефіциту грає роль і неповноцінність нейтрофілів, в яких знижено вміст лізоциму. Продукція інтерферону, що властива нормальним плазматичним клітинам, зберігається в мієломних клітинах, чим можна пояснити відсутність проявів дефекту противірусного імунітету.

Це відображується в частих бактеріальних інфекційних ускладненнях, особливо з боку легень, дихальних та сечовидільних шляхів. Приблизно у половини хворих на тій чи іншій стадії хвороби виникають типові інфекційні захворювання, які часто стають причиною летальних наслідків. Більшість інфекцій викликаються такими збудниками, як *Streptococcus pneumoniae* та *Staphylococcus aureus*, а також грамнегативними кишечними бактеріями. При мієломній хворобі часто зустрічаються інфекції, обумовлені вірусом герпеса.

Поряд з явищами пригнічення імунітету можуть спостерігатися і аутоімунні порушення у вигляді аутоімунної гемолітичної анемії, тромбоцитопенії.

Виражений геморагічний діатез при ММ зустрічається рідко. Кровотечі можуть бути пов'язані з тромбоцитопенією в результаті цитостатичної терапії. В патогенезі кровоточивості поряд з порушенням тромбоцитарного та коагуляційного гемостазу значна роль належить підвищеній в'язкості крові, яка обумовлена значною гіперпротеїнурією (більше 130 г/л). Час кровотечі може бути дещо подовжений. Виражені порушення агрегації тромбоцитів, знижується виділення фактора III, а також зміни адгезивних властивостей. Зміни функцій тромбоцитів обумовлені впливом на їх поверхню парапротеїнів.

Синдром підвищеної в'язкості крові (гіпервіскозний синдром). Підвищений рівень сироваткових імуноглобулінів, обумовлений продукцією моноклонального білка, призводить до збільшення в'язкості крові, яка при досягненні певних величин стає причиною різноманітних клінічних проявів. Цей синдром вперше був описаний Вальденстромом і спостерігається приблизно у 10% хворих на ММ, особливо при парапротеїнемії IgA та IgG, що обумовлено схильністю IgA до полімеризації, а IgG до утворення молекулярних агрегатів.

Найбільш часті ознаки зазначеного синдрому – носові кровотечі та кровоточивість ясен. Ретинопатія відноситься до числа практично постійних ознак. Для ретинопатій характерні крововиливи, розширення звивистих вен у вигляді «зв'язки ковбасок», можуть виникати набряк пипки зорового нерва та тромбоз вени сітківки. Крім того, гіпервіскозний синдром обтяжує ниркову недостатність, а якщо парапротеїн володіє властивостями кріоглобуліну, то сприяє розвитку синдрому Рейно і у важких випадках призводить до виразкування та навіть гангрени дистальних відділів кінцівок.

Порушення мікроциркуляції в судинах головного мозку проявляються сонливістю, головним болем або запамороченням; у важких випадках – втратою свідомості або розвитком парапротеїнемічної коми.

Гіперкальціємія. обумовлена підсиленою резорбцією кісток остеокластами, реєструється у 20-40% хворих, частіше в термінальній стадії, особливо при азотемії. До самих ранніх симптомів гіперкальціємії відносять втрату апетиту, нудоту, блювоту та закрепи. Пізніше виникають сплутаність свідомості, сонливість і навіть кома. Поліурія та полідипсія обумовлюють дегідратацію, а комбінація таких явищ як відкладання кальцію в нирках, підвищена в'язкість крові та звапнення може призводити до гострої ниркової недостатності.

Вісцеральні ураження. У 5-13% хворих відмічають гепато- (або) спленомегалію. Ураження лімфатичних вузлів зустрічається рідко, приблизно у 1% хворих. Пухлинні плазмоклітинні

інфільтрати спостерігаються практично у всіх внутрішніх органах, але вони рідко проявляються клінічно і виявляються тільки на аутопсії.

Ураження нервової системи при мієломній хворобі можуть бути результатом безпосереднього поширення процесу на спинний мозок чи нервові корінці, або вторинним наслідком гіперкальціємії, або підвищеної в'язкості крові. Деколи спостерігається полінейропатія, пов'язана з амілоїдозом.

Амілоїдоз, що приєднується, може в результаті інфільтрації згиначів м'язів спричинювати розвиток синдрому «зап'ястного каналу».

Периферична сенсорна нейропатія зустрічається у 5% хворих. Вона виражається у порушенні тактильної та больової чутливості, парестезіях за типом «шкарпеток-рукавичок». Синдром не пов'язаний зі стисканням, інфільтрацією або амілоїдозом нервових стовбурів.

Здавлення нервових корінців (радикулопатія) або спинного мозку зазвичай є наслідком поширення ураження з тіл хребців на екстрадуральний простір. Разом з тим причиною компресії можуть бути переломи хребців або вогнище екстремедулярної плазмоцитоми. В результаті ураження пухлиною кісток черепа може виникати параліч черепно-мозкових нервів. Ураження кісток орбіти викликають порушення з боку зорових та ококорухаючих нервів із наступною офтальмоплегією.

Класифікація.

На підставі даних рентгенологічного дослідження скелету та морфологічного аналізу пунктатів та трепанобіоптатів кісткового мозку запропонована клініко-анатомічна класифікація ММ: дифузно-вогнищева (60%), дифузна (24%), множинно-вогнищева (15%) та склерозуюча (1%) форми.

З усіх клінічних класифікацій патогенетично найбільш обґрунтованою виявилася система стадіювання ММ, запропонована у 1975 р. B.Durie і S.Salmon, яка отримала загальне визнання, оскільки з 95% точністю відображає масу мієломних клітин на будь-якому етапі діагностики та лікування.

Стадії за B.Durie і S.Salmon (1975)

Стадії	Критерії	Пухлинна маса, кг/м ² (10 ¹² клітин ≈ 1 кг пухлинної маси)
I	Сукупність ознак: Рівень гемоглобіну більше 100 г/л Рівень кальцію сироватки крові менше 2.75 ммоль/л Відсутність остеолізу або одне остеолітичне вогнище Низький рівень М-компоненту (PIg): IgG менше 50 г/л IgA менше 30 г/л BJ в сечі менше 4 г/добу	0,6 (низька)
II	Проміжні показники між стадіями I і III	0,6-1,2 (середня)
III	Одна або декілька ознак: Рівень гемоглобіну менше 85 г/л Рівень кальцію сироватки крові більше 2.75 ммоль/л Виразений остеодеструктивний процес Високий рівень М-компоненту (PIg): IgG більше 70 г/л IgA більше 50 г/л BJ в сечі більше 12 г/добу	1,2 (висока)

Додаткова ознака для всіх стадій, що визначає підстадію: нормальна функція нирок (креатинін сироватки менше 180 мкмоль/л або менше 2 мг%) – А (IA, IIA, IIIA), ниркова недостатність (рівень креатиніну більше 2 мг%) – В (IB, IIB, IIIB).

Поряд із тим використовують також і міжнародну систему стадіювання множинної мієломи за ISS.

Міжнародна система стадіювання множинної мієломи за ISS

- I стадія $\beta 2$ -мікроглобулін $< 3,5$ мг/л та альбумін сироватки $> 3,5$ г/дл
- II стадія $\beta 2$ -мікроглобулін $< 3,5$ мг/л та альбумін сироватки $> 3,5$ г/дл або $\beta 2$ -мікроглобулін $3,5\text{--}5,5$ мг/л
- III стадія $\beta 2$ -мікроглобулін $> 5,5$ мг/л

Діагностика ММ базується на морфологічному підтвердженні пухлинного процесу плазмоклітинної природи та виявленні продукту синтезу пухлинних клітин – моноклонального (патологічного) імуноглобуліну. Додаткову роль має рентгенологічний метод виявлення остеодеструктивного процесу.

У стернальному пунктаті відмічається проліферація плазматичних клітин (більше 12-15%), що характеризуються поліморфізмом як клітин, так і їх ядер, анаплазією та різним ступенем зрілості – від плазмобластів, проплазмоцитів до зрілих плазматичних клітин. Прогноз захворювання залежить від вираженості плазмоклітинної інфільтрації та морфології плазматичних клітин. Чим молодше субстрат пухлини, тим прогностично більш несприятливий перебіг захворювання.

Мієломні клітини більшою мірою повторюють морфологічні ознаки клітин плазматичного ряду, нагадуючи проплазмоцити. Ядра клітин розміщені ексцентрично, мають ніжну структуру та одне ядро. Цитоплазма інтенсивно базofilна, з перинуклеарною зоною просвітлення. Відмічається вакуолізація, характерна ознака деяких клітин.

При таких захворюваннях, як гепатити, ревматичні хвороби, імунні цитопенії, рак, може спостерігатися реактивний плазмоцитоз у кістковому мозку (до 30%). У таких випадках динаміка клінічних показників, патологічного імуноглобуліну, рентгенологічні дані можуть допомогти у диференційній діагностиці пухлинних і непухлинних процесів.

Іншою важливою діагностичною ознакою ММ є наявність гіперпротеїнемії та М-градієнту на електрофорезі сироватки крові. Моноклональні імуноглобуліни виявляються у вигляді чіткою гомогенної фракції, локалізація якої може бути різною: від зони γ -глобулінів до альбуміну. Рухомість М-градієнта не визначає клас моноклонального імуноглобуліну. М-градієнти різної локалізації можуть бути обумовлені також білком Бенс-Джонса (моноклональними легкими ланцюгами), які іноді накопичуються в крові в значній кількості. Зустрічаються подвійні М-градієнти, які можуть бути обумовлені присутністю у сироватці протеїну та білка Бенс-Джонса або гетерогенністю моноклонального імуноглобуліну за молекулярною масою, тобто наявністю полімерів і мономерів. Причиною додаткового М-градієнта може бути часткове комплексування моноклонального імуноглобуліна з імуноглобулінами інших класів, присутність імуноглобулінів.

В залежності від класу секретованого паракротеїну виділяють наступні імунохімічні варіанти ММ: G-мієлома (55-65% випадків), A-мієлома (20-25%), D-мієлома (2-5%), E-мієлома (0.1-0.5%), мієлома Бенс-Джонса – хвороба легких ланцюгів (12-20%), M-мієлома (0.05-0.1%), несекретуюча мієлома (1-2%), диклонова мієлома (1-2%).

У 70-90% хворих на ММ у сечі виявляють протеїнурію, обумовлену надлишковою секрецією моноклональних легких ланцюгів (білка Бенс-Джонса).

Багато діагностичних помилок до цього часу зустрічається при мієломі VJ. Відсутність збільшеної ШЗЕ, великий сечовий синдром роками розцінюються як прояви ниркової патології (нефрит, амілоїдоз, пухлини нирок). При цьому хворих зазвичай обстежують методом внутрішньовенної урографії, абсолютно протипоказаним при протеїнурії Бенс-Джонса через можливість незворотньої анурії (випадіння білку VJ в каналцях із блокадою нирок).

Картина крові. У всіх хворих по мірі прогресування хвороби розвивається анемія (зазвичай нормохромна), спостерігається підвищення ШЗЕ до 50-80-90 мм/год. (у 70% випадків), аглютинація еритроцитів у мазку крові у вигляді монетних стовбчиків, позитивні осадкові білкові проби, кріоглобулінемія. В картині білої крові характерних змін немає, деколи спостерігається нейтрофіліоз із помірним зсувом уліво, рідко – гранулоцитопенія, в окремих випадках – панцитопенія.

Діагностичні критерії:

Великі:

- наявність плазмоцитів у біоптаті тканин;
- плазмоцити в кістковому мозку більше 30%;
- моноклональний білок у сироватці крові:
- більше 35 г/л (3500 мг%) IgG,
- більше 20 г/л (2000 мг%) IgA,
- більше/дорівнює 1 г/добу BJ у сечі.

Малі:

- плазмоцити в кістковому мозку 10-30%,
- моноклональний білок у меншій кількості, ніж при критеріях великих;
- вогнища остеолізу в кістках;
- IgM<50 мг%; IgA<100 мг%; IgG<600 мг% (резидуальні у нормі)

Для підтвердження діагнозу ММ необхідна комбінація:

1 критерій великий + 1 критерій малий або 3 критерії малі, в тому числі 1 + 2 обов'язково

Лікування.

Сучасна тактика лікування ММ передбачає перш за все розподіл пацієнтів на 2 принципові групи: хворі з непрогресуючою (тліючою) ММ, яка не підлягає терапії до виявлення переконливих ознак росту, і хворі з активною ММ, яка за ступенем ризику ділиться на низький, середній і високий. Параметрами, що визначають прогноз захворювання, крім стадій за B.Durie і S.Salmon є: вміст b2-мікроглобуліну (збільшення його вмісту в крові вказує на збільшення пухлинної маси), проліферативний індекс та С-реактивний білок, що корелює з рівнем ІІ-6 (вказують на пухлинну прогресію). На виживання хворих на ММ мають значення вік та загальний статус на момент діагностики.

Вибір лікування ММ визначається за віком та загальним станом пацієнта (перш за все необхідно визначити, чи є пацієнт кандидатом для проведення ВДХТ з АТСК), наявністю супутньої патології, також додатковими даними, які характеризують окремі властивості пухлини і організму пацієнта. Перед призначенням лікування обов'язкова морфологічна верифікація діагнозу, визначення стадії захворювання, групи ризику.

Загальний план лікування та спостереження, хіміо- та імунотерапії складає гематолог, який залучає для планування оперативних втручань хірурга-онколога, для планування променевої терапії – лікаря з променевої терапії, за необхідності – інших спеціалістів.

Спеціальне протипухлинне лікування залежно від стадії захворювання, наявності супутньої патології, віку і тяжкості стану пацієнта передбачає застосування таких методів як хіміотерапія, променева терапія, хірургічне лікування та їх комбінації.

Протипоказання до спеціального протипухлинного лікування:

- порушення функції печінки, нирок, серцево-судинної системи важкого ступеня;
- прояви будь-якого типу токсичності протипухлинного лікування (III-IV ступеню за СТСАЕ) до усунення проявів токсичності.

Виділення груп ризику має велике значення не тільки для визначення прогнозу, але і для вибору тактики лікування, особливо при вирішенні питання щодо високодозової хіміотерапії.

При таких варіантах ММ як «тліюча мієлома» медіана тривалості періоду від моменту встановлення діагнозу до появи клінічних ознак захворювання складає 5-8 років без лікування, тому в цих випадках є виправданою тактика очікування.

Наводимо деякі схеми поліхіміотерапії для лікування множинної мієломи

VAD

1. Вінкрістин 0,5 мг/д в/в 24-годинна інфузія 1-4 дні
2. Доксорубіцин 9 мг/м²/д в/в 24-годинна інфузія 1-4 дні
3. Дексаметазон 40 мг/д перорально або в/в 1-4, 9-12, 17-20 дні.

Наступний курс розпочинається на 22-й день

DVD

1. Вінкрістін 0,5 мг/д в/в 24-годинна інфузія 1-4 дні
2. Дексаметазон 40 мг/д перорально 1-4
3. Доксорубіцин 9 мг/м² 24-годинна інфузія 1-4 дні.

Наступний курс розпочинається на 22-й день

TD

1. Талідомід 100-200 мг/д перорально постійно
2. Дексаметазон 40 мг/д 1-4, 12-15 дні.

Наступний курс розпочинається на 22-й день

TCD

1. Талідомід 100-200 мг/д перорально постійно
2. Циклофосамід 500 мг/д перорально 1-й, 8-й, 15-й дні
3. Дексаметазон 40 мг/д перорально 1-4-й, 12-15-й дні

Наступний курс розпочинається на 22-й день

Високі дози дексаметазону/метилпреднізолон (пульс-терапія) –схема вибору при ХНН

- Дексаметазон 40 мг/д перорально або в/в 1-4-й, 9-12-й, 17-20-й дні
- Метилпреднізолон 1,0 г/м² /д (макс. 1,5 г) перорально 1-5 дні
- Гемодіаліз

Наступний курс розпочинається на 22-й день

HDM

- Мелфалан 200 мг м²/д в/в 1-й день

Або

- Мелфалан 100 мг м²/д в/в 1-2-й дні

MP

1. Мелфалан 9 мг/м²/д (0.25 мг/кг) перорально 1-4-й дні,
2. Преднізолон 1-2 мг/кг/д (макс. 100 мг) 1-4-й дні

Наступний курс розпочинається на 29-42-й день.

Тривалість терапії залежить від швидкості досягнення стійкої фази плато. Як правило, для досягнення стійкої фази плато необхідно як мінімум 6-12 курсів. Після досягнення фази плато лікування продовжують ще 4-6 місяців.

Роль локальної променевої терапії до цього часу недооцінена, недивлячись на її безсумнівну користь при грамотному застосуванні і використанні потрібних доз опромінення (40-50 Гр у вогнищі).

Поряд із використанням цитостатичних препаратів у лікуванні ММ велике значення має і терапія супроводу, мета якої попередження або зменшення проявів ускладнень власне захворювання та побічних ефектів хіміотерапії. Основні напрямки допоміжної терапії:

- Профілактика ниркової недостатності забезпечується адекватним наводнення пацієнта; забезпеченням діурезу близько 2-х л/день шляхом інфузії 0.9% натрію хлориду та інших кристалоїдних розчинів; невикористання нефротоксичних антибіотиків; застосування інгібіторів ксантинової оксидази до і під час цитостатичної терапії (мілуріт 1 табл. тричі на день). У випадку розвитку ниркової недостатності проведення сеансів плазмаферезу, гемодіалізу.

- Використання медикаментів, що гальмують резорбцію кісток: біфосфонати золедронат (зомета) 4 мг в/в що 4 тижні, клодронат (бонефос) 1600-2400 мг/щоденно всередину тривало, мінімум 5-6 місяців.

- Стимуляція відтворення кісткової тканини (комбінація включає 4 препарати): флюоссен 3-6 табл. по 15 мг/день під час їжі, карбонат кальцію 4 г/добу, вітамін Д3 300 000 ОД раз на 2-3 тижні, анаболічні гормони 1 раз на тиждень в/м (у хворих без кісткових змін) або 2 рази на тиждень в/м (у хворих зі змінами у кістках).

- Зменшення проявів гіперпротеїнемії та набутої коагулопатії досягається за допомогою плазмаферезу. Абсолютним показом до проведення плазмаферезу є парапротеїнемічна кома.

- Корекція гіперкальціємії: наводнення кристалоїдами з подальшим форсованим діурезом шляхом введення фуросеміду; парентеральне застосування кортикостероїдних гормонів; в/в введення біфосфонатів (зомета, бонифос), можливо – гемодіаліз.
- Місцева променева терапія.
- Корекція анемії: якщо рівень гемоглобіну нижче 70 г/л, показані трансфузії відмитих еритроцитів; якщо рівень гемоглобіну вище 70 г/л, але нижче 110 г/л – показано застосування а-еритропоєтину (епрекс, епомакс, вепокс) у дозі 150 МО/кг тричі на тиждень протягом 4-6 тижнів.
- Корекція інфекційних ускладнень здійснюється за загальними правилами під контролем баквисів біологічних середовищ із підбором антибактеріальних засобів. Для профілактики інфекційних ускладнень використовують препарати g-глобуліну.
- Всім хворим (у тому числі лежачим) постійно здійснюють лікувальну фізкультуру, що забезпечує навантаження на опірні частини скелету. Рекомендується максимальна фізична активність, межа якої визначається індивідуально. Постільний режим не обов'язковий, його призначають лише при гострому болю у зв'язку зі свіжими переломами кісток. Носіння корсетів не рекомендується, за винятком післяопераційного періоду у хворих, що перенесли декомпресійну ламінектомію.
- Покази до госпіталізації слід максимально обмежити у зв'язку із загрозою внутрішньолікарняної інфекції, а також з деонтологічних міркувань.

Останніми роками дедалі ширше для лікування множинної мієломи використовують препарати моноклональних антитіл, біспецифічні антитіла, що значно покращило виживаність окремих груп хворих даної групи.

V. Практична частина (перелік завдань, вправ тощо)

1) Контрольні питання:

1. Визначення поняття гостра лейкемія.
2. Визначення поняття множинна мієлома.
3. Класифікація гострих лейкемій.
4. Класифікація множинної мієломи..
5. Основні клінічні синдроми гострої лейкемії.
6. Основні клінічні синдроми множинної мієломи
7. Методи діагностики гемобластозів (в т.ч. цитологічні, цитохімічні, імунофенотипічні, цитогенетичні).
8. Програмна поліхіміотерапія при різних видах гемобластозів.
9. Сучасні підходи до проведення гемотрансфузій хворим на гемобластози.
10. Основні принципи “гематологічної реанімації”.
11. Диспансеризація хворих на гострі лейкемії та множинну мієлому.

2) Практичні завдання.

Клінічні аналізи крові:

1.

Показник	
Еритроцити (RBC), Т/л	3.72
Гемоглобін (HGB), г/л	103
Колірний показник (Color index of blood)	0.83
Гематокрит (HCT), %	33.1
Середній об'єм еритроцитів (MCV), фл	86.1

Середній вміст гемоглобіну в еритроцитах (MCH), пг	27.5
Середня концентрація гемоглобіну в еритроцитах (MCHC), г/дл	31
Ретикулоцити (RTC), %	
Лейкоцити (WBC), Г/л	25.7
Бласти, %	33
Еозинофіли, %	1
Базофіли, %	
Паличкоядерні нейтрофіли, %	8
Сегментоядерні нейтрофіли, %	11
Лімфоцити, %	45
Моноцити, %	2
Тромбоцити (PLT), Г/л	95
Швидкість зсідання еритроцитів, мм/год	28
Заключення: лейкоцитоз, бластемія; помірно виражена тромбоцитопенія; нормохромна, нормоцитарна анемія легкого ступеня	

2.

Показник	
Еритроцити (RBC), Т/л	1.04
Гемоглобін (HGB), г/л	37
Колірний показник (Color index of blood)	1.07
Гематокрит (HCT), %	11.2
Середній об'єм еритроцитів (MCV), фл	107.8
Середній вміст гемоглобіну в еритроцитах (MCH), пг	35.7
Середня концентрація гемоглобіну в еритроцитах (MCHC), г/дл	33.1
Ретикулоцити (RTC), %	
Лейкоцити (WBC), Г/л	1.16
Бласти, %	5
Еозинофіли, %	3
Базофіли, %	
Паличкоядерні нейтрофіли, %	5
Сегментоядерні нейтрофіли, %	32
Лімфоцити, %	35
Моноцити, %	20
Тромбоцити (PLT), Г/л	50
Швидкість зсідання еритроцитів, мм/год	68
Заключення: лейкопенія, бластемія; виражена тромбоцитопенія; нормохромна, макроцитарна анемія вкрай важкого ступеня; підвищення швидкості зсідання еритроцитів	

3.

Показник	
Еритроцити (RBC), Т/л	3.1
Гемоглобін (HGB), г/л	59
Колірний показник (Color index of blood)	0.57
Гематокрит (HCT), %	19.9
Середній об'єм еритроцитів (MCV), фл	62.9
Середній вміст гемоглобіну в еритроцитах (MCH), пг	18.6
Середня концентрація гемоглобіну в еритроцитах (MCHC), г/дл	29.6
Ретикулоцити (RTC), %	
Лейкоцити (WBC), Г/л	37
Бласти, %	24
Еозинофіли, %	
Базофіли, %	
Паличкоядерні нейтрофіли, %	2

Сегментоядерні нейтрофіли, %	28
Лімфоцити, %	40
Моноцити, %	6
Тромбоцити (PLT), Г/л	21
Швидкість зсідання еритроцитів, мм/год	50
Заключення: лейкоцитоз, бластемія; різко виражена тромбоцитопенія; гіпохромна, мікроцитарна анемія вкрай важкого ступеня; підвищення швидкості зсідання еритроцитів	

4.

Показник	
Еритроцити (RBC), Т/л	2.47
Гемоглобін (HGB), г/л	77
Колірний показник (Color index of blood)	0.94
Гематокрит (HCT), %	22.7
Середній об'єм еритроцитів (MCV), фл	91.9
Середній вміст гемоглобіну в еритроцитах (MCH), пг	31.2
Середня концентрація гемоглобіну в еритроцитах (MCHC), г/дл	33.9
Ретикулоцити (RTC), %	
Лейкоцити (WBC), Г/л	2.7
Бласти, %	78
Базофіли, %	
Еозинофіли, %	
Паличкоядерні нейтрофіли, %	1
Сегментоядерні нейтрофіли, %	9
Лімфоцити, %	12
Моноцити, %	
Тромбоцити (PLT), Г/л	64
Швидкість зсідання еритроцитів, мм/год	75
Заключення: лейкопенія, бластемія, «лейкемічний провал»; помірно виражена тромбоцитопенія; нормохромна, нормоцитарна анемія середнього ступеня; значне підвищення швидкості зсідання еритроцитів	

5.

Показник	
Еритроцити (RBC), Т/л	2.37
Гемоглобін (HGB), г/л	74
Колірний показник (Color index of blood)	0.94
Гематокрит (HCT), %	22
Середній об'єм еритроцитів (MCV), фл	91
Середній вміст гемоглобіну в еритроцитах (MCH), пг	31
Середня концентрація гемоглобіну в еритроцитах (MCHC), г/дл	34
Ретикулоцити (RTC), %	
Лейкоцити (WBC), Г/л	2.48
Бласти, %	0
Базофіли, %	0
Еозинофіли, %	0
Паличкоядерні нейтрофіли, %	1
Сегментоядерні нейтрофіли, %	14
Лімфоцити, %	57
Моноцити, %	13
Плазматичні клітини, %	15
Тромбоцити (PLT), Г/л	117
Швидкість зсідання еритроцитів, мм/год	108

Заключення: лейкопенія, помірний лімфоцитоз, збільшення вмісту плазматичних клітин, нейтропенія; тромбоцитопенія легкого ступеня; нормохромна, нормоцитарна анемія середнього ступеня; значне підвищення швидкості зсідання еритроцитів

6.

Показник	
Еритроцити (RBC), Т/л	3.66
Гемоглобін (HGB), г/л	116
Колірний показник (Color index of blood)	0.95
Гематокрит (HCT), %	31.25
Середній об'єм еритроцитів (MCV), фл	85
Середній вміст гемоглобіну в еритроцитах (MCH), пг	32
Середня концентрація гемоглобіну в еритроцитах (MCHC), г/дл	37
Ретикулоцити (RTC), %	
Лейкоцити (WBC), Г/л	11.01
Бласти, %	0
Базофіли, %	0
Еозинофіли, %	4
Паличкоядерні нейтрофіли, %	2
Сегментоядерні нейтрофіли, %	24
Лімфоцити, %	55
Моноцити, %	3
Плазматичні клітини, %	12
Тромбоцити (PLT), Г/л	67
Швидкість зсідання еритроцитів, мм/год	89
Заключення: незначний лейкоцитоз, помірний лімфоцитоз, збільшення вмісту плазматичних клітин, нейтропенія; помірно виражена тромбоцитопенія; нормохромна, нормоцитарна анемія середнього ступеня; значне підвищення швидкості зсідання еритроцитів	

3) Тестові завдання.

1. Чоловік 32 років відмічає загальну слабкість, лихоманку. Хворіє понад 2 тижні, хворобу пов'язує з ангіною. Об'єктивно: температура -38,9°C, ЧД - 24/хв., пульс - 110/хв., АТ - 100/65 мм рт. ст. Шкіра бліда, геморагічна висипка на кінцівках, збільшені пахові лімфовузли. В аналізі крові: Нб - 70 г/л; Ер - $2,20 \times 10^{12}/л$; Л - $3,5 \times 10^9/л$; бластні клітини - 32 %; метамієлоцити - 1 %; е - 1 %; п/я - 3 %; с/я - 35 %; л - 20 %; м - 8 %; Тр - $35,0 \times 10^9/л$; ШОЕ - 47 мм/год. Яке захворювання найбільш вірогідно сприяло формуванню анемічного синдрому у даного хворого?

- А. Гострий лейкоз
- В. Хронічний лімфолейкоз
- С. Апластична анемія
- Д. Хронічний мієлолейкоз
- Е. Тромбоцитопенічна пурпура

Пояснення: Правильна відповідь – «гострий лейкоз» (наявність ангіни, анемії, геморагічного синдрому та бластемії 32%)

2. Хвора 18 років, звернулася до лікаря у зв'язку з вираженою слабкістю, лихоманкою, прогресуючим схудненням, запамороченням. Об'єктивно: ріст -165 см, вага - 40 кг, шкірні покриви сухі, лущаться, шкіра різко бліда з жовтуватим відтінком. В аналізі крові: Ер - $1,8 \times 10^{12}/л$, Нб – 85 г/л, Л - $50,0 \times 10^9/л$, бласти - 78 %, п/я - 1 %, с/я - 14 %, л - 7 %. Який найбільш вірогідний діагноз?

- А. Лейкемоїдна реакція
- В. Хронічний мієлобластний лейкоз
- С. Хронічний лімфобластний лейкоз
- Д. Апластична анемія
- Е. Гострий лейкоз

Пояснення: Правильна відповідь – «гострий лейкоз» (наявність інтоксикації, анемії, лейкоцитозу та бластемії 78%)

3. Хворий 20 років, пройшов черговий курс поліхіміотерапії за схемою "ВАМП" із приводу гострого лімфобластного лейкозу. Скарги на слабкість, випадання волосся. В аналізі крові: Ер - $3,5 \times 10^{12}/л$, Нб - 105 г/л, КП - 0,9, Л - $4,2 \times 10^9/л$, Тр- $120,0 \times 10^9/л$. Гепатоспленомегалії не виявлено. Яка морфологічна картина кісткового мозку може свідчити про настання ремісії?

- А. Вміст бластних клітин до 5 %
- С. Вміст бластних клітин до 10 %
- В. Вміст бластних клітин до 15 %
- Д. Вміст бластних клітин до 1 %
- Е. Відсутність бластних клітин

Пояснення: Правильна відповідь – «Вміст бластних клітин до 5 %» (один із основних критеріїв повної клініко-гематологічної ремісії).

4. Чоловік 44 років, госпіталізований до інфекційного відділення з діагнозом: фолікулярна ангіна. Температура тіла - 38,6 °С, шкіра та слизові звичайного кольору. Пульс - 102/хв., АТ - 130/70 мм рт. ст. В аналізі крові: Ер - $2,7 \times 10^{12}/л$, Нб - 90 г/л, КП - 1,0; Л - $38,0 \times 10^9/л$, бласти - 68 %, п/я - 2 %, с/я - 14 %, л - 14 %, м - 2 %, ШОЕ - 46 мм/год. Яке захворювання слід запідозрити у хворого?

- А. Гострий агранулоцитоз
- В. Лейкемоїдна реакція
- С. Хронічний лімфолейкоз
- Д. Хронічний мієлолейкоз
- Е. Гострий лейкоз

Пояснення: Правильна відповідь – «гострий лейкоз» (наявність ангіни, лейкоцитозу та бластемії 68%).

5. Хворий 18 років, поступив у гематологічне відділення зі скаргами на головний біль, загальну слабкість, відсутність апетиту, підвищення температури тіла до 39 °С, появу припухлості на шиї. Об'єктивно: шкіра та слизові оболонки різко бліді, пакети лімфовузлів на шиї по обидва боки розміром до 1 см, неболючі. Печінка + 2 см, неболюча, t - 38 °С. В аналізі крові: Нб – 98 г/л, Ер - $2,9 \times 10^{12}/л$, Л - $32,0 \times 10^9/л$, п/я - 0%, с/я - 28%, м - 2%, л - 39%, бласти - 31%, ретикулоцити - 0,3%, Тр - $120,0 \times 10^9/л$, ШОЕ - 36 мм/год. Яке захворювання можна запідозрити у хворого?

- А. Хронічний мієлолейкоз
- В. Гострий мієлобластний лейкоз
- С. Хронічний лімфолейкоз
- Д. Гострий лейкоз
- Е. Гострий лімфобластний лейкоз

Пояснення: Правильна відповідь – «гострий лейкоз» (наявність інтоксикації, лімфаденопатії, анемії, лейкоцитозу та бластемії 31%. Без даних додаткових досліджень вказати варіант гострого лейкозу – мієло- чи лімфобластний неможливо).

6. Хвора 41 року, скаржиться на загальну слабкість, втомлюваність, мерехтіння "мушок" перед очима, підвищення температури тіла до 38,0 °С, біль у горлі, наявність виразок на слизовій ротової порожнини, болі в ребрах і грудині. Шкіра бліда, з наявністю петехій та синців. Пульс 100/хв., ритмічний. Незначна гепатоспленомегалія. На слизовій оболонці рота та плотки численні виразки з некротичними краями. В аналізі крові: Ер - $2,5 \times 10^{12}/л$, Нб - 70 г/л, КП - 0,9, Л - $28,0 \times 10^9/л$, бласти - 68 %, с/я - 4 %, л - 23 %, м - 5 %, Тр - $17,5 \times 10^9/л$. ШОЕ - 60 мм/год. Який діагноз найбільш вірогідний?

- А. Гострий лейкоз

- В. Дифтерія
- С. Геморагічний васкуліт
- Д. Хронічний мієлолейкоз
- Е. Хронічний лімфолейкоз

Пояснення: Правильна відповідь – «гострий лейкоз» (наявність інтоксикації, орофарингеального синдрому, осалгії та стерналгії анемії, лейкоцитозу та бластемії 68%).

7. У хворой 42 років, після перенесеного 2 місяці тому респіраторного захворювання, відмічаються зростаюча слабкість, пропасниця. При огляді: блідість шкіри, на шкірі тулуба та кінцівок - нечисленна петехіально-плямиста висипка, пахові лімфатичні вузли збільшені, м'які, безболісні розміром 2x1 см, печінка та селезінка не збільшені. В аналізі крові: Нb - 100 г/л, Ер - $3,1 \times 10^{12}$ /л, КП - 1,0, Л - $3,5 \times 10^9$ /л, бласти - 33 %, п/я - 3 %, с/я - 35 %, е - 1 %, л - 20 %, м - 8 %, ШОЕ - 20 мм/год., Тр - $55,0 \times 10^9$ /л. Який діагноз найбільш імовірний?

- А. Лімфогрануломатоз
- В. Сепсис стафілококовий
- С. Хронічний мієлолейкоз
- Д. Хвороба Верльгофа
- Е. Гострий лейкоз

Пояснення: Правильна відповідь – «гострий лейкоз» (наявність інтоксикації, анемії, геморагічного синдрому, лімфаденопатії та бластемії 33%).

8. Хворий 17 років, скаржиться на загальну слабкість, біль у кістках, підвищену температуру тіла. При обстеженні виявлене системне збільшення лімфовузлів, гепато-лієнальний синдром. В аналізі крові: Ер - $2,2 \times 10^{12}$ /л, Нb - 67 г/л, Л - $5,6 \times 10^9$ /л, бласти - 80 %, п/я - 1 %, с/я - 7 %, л - 12 %, Тр - $45,0 \times 10^9$ /л. ШОЕ - 55 мм/год. Який діагноз може бути встановлений хворому?

- А. Гостра лейкемія
- В. Хронічна мієлоїдна лейкемія
- Д. Гіпопластична анемія
- С. Хронічна лімфоцитарна лейкемія
- Е. Агранулоцитоз

Пояснення: Правильна відповідь – «гострий лейкоз» (наявність анемії, лімфаденопатії та бластемії 80%).

9. Хворий 20 років госпіталізований в тяжкому стані. Скаржиться на біль у горлі, кровотечі з ясен, підвищення температури до 38,5 °С, слабкість, біль у кістках. В аналізі крові: Нb - 56 г/л, Ер - $2,2 \times 10^{12}$ /л, Л - $16,0 \times 10^9$ /л, бластні клітини - 50 %, п/я - 2 %, с/я - 28 %, л - 12 %, м - 8 %, КП - 0,8, ретикулоцити - 0,1 %, Тр - $76,0 \times 10^9$ /л, ШОЕ - 38 мм/год. Яке захворювання вірогідно розвинулось у хворого?

- А. Гострий лейкоз
- В. Гіпопластична анемія
- С. Лейкемоїдна реакція
- Е. Агранулоцитоз
- Д. Хронічний лімфолейкоз

Пояснення: Правильна відповідь – «гострий лейкоз» (наявність інтоксикації, орофарингеального синдрому, осалгії, анемії, лейкоцитозу та бластемії 50%).

10. Хворий 68 років, скаржиться на загальну слабкість, біль у кістках, м'язову слабкість, біль при пальпації кісток. В б/х аналізах крові: загальний білок - 107 г/л. В аналізі сечі: протеїнурія - до 5,0 г/л. Рік тому переніс аденомектомію. На рентгенограмах кісток черепа і таза виявлена велика

кількість дрібних округлих вогнищ деструкції діаметром від 0,8 до 2,5 см. Який діагноз можна запідозрити у даного пацієнта?

- A. Мієломна хвороба
- B. Остеолітичні метастази у кістки
- C. Амілоїдоз нирок з нефротичним синдромом
- D. Гіперпаратиреοїдна остеодистрофія
- E. Хронічний гломерулонефрит з нефротичним синдромом

Пояснення: *Правильна відповідь – «мієломна хвороба» (вік пацієнта (після 45-50 років), осалгія протеїнемія 107г/л, протеїнурія до 5 г/л, рентгенологічні ознаки ураження плоских кісток).*

11. Хворий 57 років, скаржиться на біль у поперековій ділянці, кістках таза, підвищення температури до 37,0 °С, пітливість, схуднення за останні місяці. Клінічний аналіз крові: ер. – 3.3 Т/л, Нв – 110 г/л, лейкоц. – 6.8 Г/л, тромбоц. – 120 Г/л, ШЗЕ – 58 мм/год. Загальний білок крові - 110 г/л, а/г-коефіцієнт - 0,5. При рентгенологічному обстеженні виявлені деструктивні зміни в кістках черепа, у тілах хребців LII-LIV. В аналізі сечі протеїнурія, осад без патології. Який найбільш вірогідний діагноз?

- A. Мієломна хвороба
- B. Рак шлунка
- C. Хвороба Бехтерева
- D. Метастази пухлини в кістки
- E. Хронічний гломерулонефрит

Пояснення: *Правильна відповідь – «мієломна хвороба» (вік пацієнта (після 45-50 років), осалгія, анемія, підвищення ШЗЕ, протеїнемія 110 г/л, протеїнурія до 5 г/л, рентгенологічні ознаки ураження плоских кісток та тіл хребців).*

12. У жінки 68 років в аналізі крові виявлені анемія та прискорення ШОЕ. В анамнезі: двічі за останні 1,5 роки були переломи кісток лівого передпліччя, ребер. Об'єктивно: незначна блідість шкіри, болючість при перкусії площинних кісток. Лімфатичні вузли не збільшені. Пульс - 84/хв. АТ - 115/70 мм рт. ст. Печінка та селезінка не збільшені. Набряків немає. В аналізі крові: Ер - 2,4x10¹²/л, НЬ - 76 г/л, КП - 0,9, Л - 4,8x10⁹/л, с - 1 %, п/я - 4 %, с/я - 60 %, л - 28 % м - 7 %, ШОЕ - 76 мм/год., Тр - 140,0x10⁹/л. В аналізі сечі: білок - 3,3 г/л, Л - 6-8 у п/з, Ер - 8-10 у п/з. Проведення якого дослідження найбільш доцільне для встановлення діагнозу?

- A. Стернальна пункція
- B. Біопсія нирок
- C. Екскреторна урографія
- D. Сеча на білок Бенс-Джонса
- E. Імуноглобуліни крові

Пояснення: *Правильна відповідь – «стернальна пункція» (вік пацієнта (після 45-50 років), патологічні переломи, осалгія, анемія, підвищення ШЗЕ, протеїнурія 3.3 г/л дають підстави підозрювати множинну мієлому. Діагноз встановлюється після біопсії кісткового мозку).*

13. Хворий 62 років, скаржиться на постійний біль у грудині та попереку, який посилюється при ході, загальну слабкість, задуху. На рентгенограмі клиноподібна деформація Thx, LI-III дифузний остеопороз більшості хребців. В аналізі крові: НЬ - 90 г/л, Ер - 2,1x10¹²/л, Л - 2,8x10⁹/л, Тр - 150,0x10⁹/л, ШОЕ - 78 мм/год. Визначається високий рівень М-протеїну. В сечі: білок - 2,9 г/л, Л - 2-4 в п/з, Ер - змінені, 4-6 в п/з, циліндри гіалінові - до 2-4 в п/з, білок Бенс -Джонса (+++). В мієлограмі: кількість плазматичних клітин - 48%. Який найбільш імовірний діагноз?

- A. Мієломна хвороба
- B. Метастази пухлини в хребет
- C. Амілоїдоз нирок
- D. Компресійні переломи хребців

Пояснення: Правильна відповідь – «мієломна хвороба» (вік пацієнта (після 45-50 років), осалгія, анемія, підвищення ШЗЕ, рентгенологічні ознаки ураження тіл хребців, плазматичні клітини 48% у мієлограмі).

14. Жінка 56 років, протягом 4-х місяців відмічає слабкість, біль у кістках, зниження апетиту, головний біль. Лікувалась у невропатолога, пройшла курс мануальної терапії. В аналізі крові: анемія, білок - 112 г/л, гіпергамма-глобулінемія, ШОЕ - 68 мм/год. В аналізі сечі - протеїнурія. На рентгенограмі дефекти кісткової тканини округлої форми - "симптом пробійника". Який з наведених діагнозів є найбільш вірогідним?

- A. Мієломна хвороба
- B. Метастази пухлини у кістки
- C. Системний остеопороз
- D. Амілоїдоз нирок
- E. Хронічний гломерулонефрит, ХНН

Пояснення: Правильна відповідь – «мієломна хвороба» (вік пацієнта (після 45-50 років), осалгія, анемія, підвищення ШЗЕ, протеїнемія 112 г/л, гіпергаммаглобулінемія протеїнурія, рентгенологічні ознаки ураження плоских кісток – «симптом пробійника»).

4) Клінічні задачі

1. Хворий Т., 42 роки, водій, поступив у клініку зі скаргами на біль у горлі, кровоточивість ясен, носові кровотечі, різку слабкість, запаморочення, підвищення температури тіла до 39°C, трясовицю, відсутність апетиту, біль в кістках і суглобах.

Захворів 2 тижні тому; з'явився біль в горлі при ковтанні, підвищилася температура до 38,5°C. Самолікування вдома було неефективним, після чого звернувся до сімейного лікаря, який скерував хворого на стаціонарне лікування.

Об'єктивно: стан важкий, температура 38,7°C, обличчя набрякле, шкіра бліда, множинні крововиливи величиною від 0,5 до 3 см. Пальпуються шийні, надключичні, пахові і пахвинні лімфовузли до 1 см в діаметрі, неbolючі. Язик сухий, обкладений коричневим нашаруванням, ясна розпушені, кровоточать. Мигдалики збільшені, з некротичними нашаруваннями; з рота неприємний запах. Кістки при перкусії різко болючі. Пульс 110 за хвилину, ритмічний, слабкого наповнення; АТ - 90/60 мм рт. ст. Межі серця не розширені, тони приглушені, на верхівці - систолічний шум. Над легеньми - везикулярне дихання. Живіт м'який, печінка виступає з-під реберної дуги на 2 см, чутлива. Селезінка не пальпується.

Клінічний аналіз крові: ер. - 2,1 Т/л, Нв - 34 г/л, КП - 0,81, лейкоц. - 9,8 Г/л, бласти - 81%, сегм. - 7%, лімф. - 10%, мон. - 2%, ШОЕ - 65 мм/год, тромбоцити - 12 Г/л.

Клінічний аналіз сечі: питома вага - 1026, білок - 0,68%, лейкоц. - 8-12 в п/з., еритроц. 3-4 в п/з, вилужені.

Попередній діагноз?

План дообстеження?

Лікування?

2. Хвора І., 68 років, пенсіонерка, скаржиться на загальну кволість, запаморочення, серцебиття, задишку та біль за грудниною під час фізичного навантаження, біль у надчеребній ділянці, що підсилюється після їжі та у горизонтальному положенні, зниження апетиту, часом - чорний стілець.

Хворіє останні півроку, коли вперше з'явився біль у надчеребній ділянці, зниження апетиту, загальна кволість. При обстеженні у поліклініці виявлено зниження Нв до 70 г/л, ер. - 3.5 Т/л, КП - 0.6. При рентгенологічному дослідженні шлунково-кишкового тракту виявлена кила стравохідного отвору діафрагми. Здійснювалося лікування препаратами заліза, трансфузією еритроцитарної маси. За останні півроку стан хворої погіршився - наростали кволість, запаморочення, з'явилися поодинокі крововиливи на тілі, періодично з'являвся чорний стілець. Хвора госпіталізована.

Об'єктивно: загальний стан середньої важкості, надмірного відживлення, виражена блідість шкіри та видимих слизових оболонок, поодинокі петехіальні висипи на гомілках та синці на руках, периферичні лімфовузли не вдалося пропальпувати через значне ожиріння. Язик із згладженими сосочками. Пульс 100 за хвилину, ритмічний. АТ – 100/60 мм рт.ст. Ліва межа серця розширена до лівої серединно-ключичної лінії, над усіма точками систолічний шум. Над легеньми везикулярне дихання. Живіт м'який, болючий в надчревіній ділянці.

Клінічний аналіз крові: ер. – 1.9 Т/л, Нв – 64 г/л, КП – 0.8, лейкоц. – 2.9 Г/л, бласти – 23%, сегментоядерні нейтрофіли – 44%, лімфоцити – 23%, моноцити – 10%, тромбоц. – 19 Г/л, ШЗЕ – 88 мм/год. Сироваткове залізо – 5 мкмоль/л.

Реакція стільця на приховану кров різко позитивна.

Гінекологічний статус нормальний.

Попередній діагноз?

План дообстеження?

Лікування?

3. Хвора Е., 70 років, скаржиться на біль в попереку, ногах, в ділянці правої ключиці. Близько 2-х років спостерігається з приводу остеохондрозу поперекового відділу хребта та вторинного радикуліту.

Об'єктивно: загальний стан задовільний, шкірні покриви звичайного забарвлення, геморагій немає, периферичні лімфовузли не збільшені. При перкусії груднина, ключиця, гомілки чутливі. З боку внутрішніх органів – без суттєвих відхилень від вікової норми.

Клінічний аналіз крові: ер. – 3.5 Т/л, Нв – 127 г/л, КП – 1, лейкоц. – 4.8 Г/л, еоз. – 2%, пал. – 3%, сегм. – 58%, лімф. – 30%, мон. – 7%, тромбоц. – 160 Г/л, ШЗЕ – 81 мм/год.

Протеїнограма: загальний білок крові – 120 г/л: альбуміни – 42%, глобуліни – 58% (α_1 – 4.8%, α_2 – 9.2%, β – 13%, γ – 31%, А/Г – 0.7

Попередній діагноз?

Які необхідні додаткові методи діагностики для верифікації діагнозу?

Лікування?

4. Хворий А., 55 років, держслужбовець, поступив у клініку зі скаргами на загальну слабкість, пітливість, тупий біль і важкість в обох підребір'ях, підвищення температури тіла до 37,4 - 37,6°C, поганий апетит, схуднення, кровоточивість ясен.

Хворіє впродовж року, коли вперше відчув важкість в епігастрії та лівому підребер'ї після їжі, слабкість, погіршав апетит. Лікувався амбулаторно з приводу гастриту зі зниженою кислотністю; збільшення селезінки дільничні лікарі пояснювали перенесеною у минулому малярією. За останні півроку підсилилася слабкість, з'явився біль в обох підребер'ях, кілька разів повторювалися нерясні носові кровотечі, схуд на 8 кг.

Об'єктивно: стан середньої важкості. Язик обкладений білим нашаруванням, ясна розпушені, при легкому натискуванні - кровоточать. На шкірі - поодинокі геморагії до 5-8 мм. Пахвові і пахвинні лімфовузли - від 1 до 1,5 см, еластичні, не спаяні зі шкірою та між собою, неболючі. Помірна болючість груднини при перкусії. Пульс 90 за хвилину, ритмічний, АТ - 120/70 мм рт.ст. Межі серця не розширені, тони приглушені. Легені без особливостей. Живіт м'який, печінка на 2 см виступає з-під реберної дуги, щільна, чутлива; селезінка - на 4-5 см, щільна, болюча.

Клінічний аналіз крові: ер. - 2,7 Т/л, Нв – 56 г/л, КП - 0,62, лейкоц. – 29 Г/л, бласти – 4%, баз. – 1%, еоз. - 6%, пал. – 2%, сегм. – 27%, лімф. – 60%, тромбоц. - 8,0 Г/л, ШОЕ - 74 мм/год.

Клінічний аналіз сечі: питома вага - 1024, білок - 0,68‰, лейкоц. – 10-12 в п/з, солі сечової кислоти.

Попередній діагноз?

План дообстеження?

Лікування?

VI. Література.

Основна:

1. Внутрішні хвороби: У 2 ч. Ч. 1: Розділи 1–8: Нац. підруч. для лікарів-інтернів, студ. мед. ЗВО, лікарів-практиків терапевт. профілю. Глушко Л.В., Федоров С.В., Скрипник І.М. та ін. К.: Всеукр. спец. видавництво «Медицина», 2019. 680 с.
2. Внутрішні хвороби: У 2 ч. Ч. 2: Розділи 9–24: Нац. підруч. для лікарів-інтернів, студ. мед. ЗВО, лікарів-практиків терапевт. профілю. Глушко Л.В., Федоров С.В., Скрипник І.М. та ін. К.: ВСВ «Медицина», 2019. 584 с.
3. Гематологія : посібник / за ред. А. Ф. Романової. Київ : Медицина, 2006. 456 с
4. Клінічна гематологія. Частина 1. Анемії : методичні вказівки для студентів і лікарів-інтернів / упоряд. Л. В. Журавльова, О. О. Янкевич. Харків : ХНМУ, 2015. 44 с
5. Клінічна гематологія. Частина І: Ел. навч. посібник. О.С. Хухліна, М.П. Антофійчук, В.М. Ходоровський та ін. Чернівці: БДМУ, 2017.
6. Костенко В.О., Акімов О.Є., Єлінська А.М., Ковальова І.О. Патофізіологія системи крові.- Навчальний посібник. Видавництво «Магнолія», 2020.-164с.
7. Основи клінічної гемостазіології. Навчальний посібник для студентів і слухачів вищих медичних навчальних закладів III-IV рівнів акредитації за заг. ред. проф. Видиборця С.В. К.:НМАПО імені П.Л.Шупика, 2012. 192 с.
8. Хухліна О.С. Внутрішня медицина та професійні хвороби: діагностика та лікування: Навчальний посібник. Чернівці: БДМУ, 2020. 464 с.

Додаткова:

1. Гайдукова С.М., Коломоець М.Ю., Видиборець С.В., Антофійчук М.П., Ковалкіна Л.О., Попович Ю.Ю. Трансфузіологічна допомога у лікувальному закладі: Навч. посіб. для студ. вищих навчальних закладів та лікарів. – Київ-Чернівці-Ужгород: КМАПО ім. П.Л.Шупика, 2004. – 246 с.
2. Клінічна гематологія (навчально-методичний посібник)/ Коломоець М.Ю., Хухліна О.С., Антофійчук М.П., Ходоровський В.М., Шевчук В.В.- Чернівці: Буковинський державний медичний університет, 2008.- 212 с.
3. Наказ МОЗ України № 709 від 02.11.2015 «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги хворим зі спеціальності "Гематологія"».
4. Стандарти в гематології. / За ред. Виговської Я.І., Новака В.Л. – Львів: ПП. “Кварт,2002.-165 с.
5. Сучасні класифікації та стандарти лікування розповсюджених захворювань внутрішніх органів / За ред. Ю.М. Мостового. – [18-е вид.]. – Вінниця, 2021. – 576 с.

Інформаційні ресурси

1. <https://eosvita.bsmu.edu.ua/course/view.php?id=422>
2. <https://www.dec.gov.ua/mtd/gostryj-miyeloidnyj-lejkoz/>
3. <https://www.dec.gov.ua/mtd/mnozhynna-miyeloma/>
4. www.pharma-center.kiev.ua (Електронний довідник лікарських засобів Державного фармакологічного центру МОЗ України)

ТЕМА 3. «Хронічні лейкомі. Лімфоми».

I. Назва навчальної дисципліни: Внутрішня медицини, цикл «Гематологія».

II. Тема заняття: «Хронічні лейкомі. Лімфоми».

III. Форма заняття практичне заняття, тривалість – 4 години.

IV. Теоретична частина

1. Науково-методичне обґрунтування теми.

Актуальність теми. Хронічні лейкомі становлять значну медико-соціальну проблему через їхню поширеність, тривалий перебіг та необхідність тривалого лікування й диспансерного нагляду. Вони належать до клональних захворювань кровотворної системи, що характеризуються неконтрольованою проліферацією зрілих або дозріваючих клітин кісткового мозку. Частка хронічних форм у загальній структурі лейкомі є досить високою, особливо серед осіб старшого віку, що зумовлює актуальність вивчення цієї патології в умовах демографічного старіння населення.

Сучасні досягнення молекулярної біології, зокрема виявлення характерних генетичних аномалій (наприклад, філадельфійської хромосоми при хронічному мієлолейкозі), дозволили суттєво змінити підходи до діагностики, прогнозування та терапії хронічних лейкомі. Запровадження таргетної терапії значно підвищило тривалість та якість життя пацієнтів, однак проблема повноговилікування залишається актуальною.

Зростання частоти виявлення захворювань завдяки вдосконаленню діагностичних методів, потреба у своєчасному розпізнаванні та призначенні адекватного лікування, а також економічний тягар для системи охорони здоров'я визначають значимість даної проблеми для клінічної практики. Вивчення хронічних лейкомі має не лише теоретичне, але й велике практичне значення для лікарів внутрішньої медицини, оскільки саме вони часто першими стикаються з початковими проявами хвороби та здійснюють довготривале спостереження за такими пацієнтами.

Лімфоми є однією з найважливіших груп злоякісних захворювань лімфоїдної тканини, що характеризуються значною різноманітністю клінічних проявів, морфологічних варіантів та перебігу. За останні десятиліття відзначається тенденція до зростання захворюваності на лімфоми у всьому світі, що частково пов'язано з покращенням діагностичних можливостей, але й відображає реальне збільшення частоти цих патологій.

Лімфоми становлять серйозну медико-соціальну проблему через високий рівень інвалідизації та смертності, особливо серед осіб працездатного віку. Своєчасна діагностика ускладнюється варіабельністю клінічних симптомів, що можуть імітувати інші захворювання внутрішніх органів. Важливим є також те, що своєчасне встановлення точного діагнозу та визначення гістологічного варіанту захворювання безпосередньо впливають на вибір тактики лікування й прогноз.

Мета заняття.

Загальна: Ознайомити студентів із особливостями етіології, патогенезу, клінічної картини, діагностики та лікування хронічних лейкомі і лімфом.

Конкретна:

- Формувати вміння розпізнавати клінічні ознаки хронічних гемобластозів та лімфом.
- Навчити проводити діагностику, диференційну діагностику та інтерпретацію лабораторних показників при хронічних лейкоміях та лімфом.
- Засвоїти принципи лікування та ведення пацієнтів з хронічними лейкоміями та лімфом відповідно до сучасних клінічних протоколів.
- Розвивати клінічне мислення та навички інтерпретації результатів загального аналізу крові, мієлограми, імунограми, протеїнограми, цитогенетичних та біохімічних досліджень.

Рівні цілей.

1. Студенти повинні знати етіологію, патогенез, класифікацію та клінічні прояви хронічних гемобластозів та лімфом.
2. Студенти повинні пояснювати механізми розвитку лейкомічного процесу.
3. Студенти повинні вміти використовувати отримані знання для оцінки стану пацієнта та вибору необхідних діагностичних тестів.

4. Студенти повинні вміти проводити диференційну діагностику між різними формами хронічних лейкозів, лімфомами та реактивними гематологічними змінами.

5. Студенти повинні вміти розробляти тактику ведення пацієнта з хронічними гемобластозами, виходячи з отриманих даних.

6. Студенти повинні вміти критично оцінювати результати аналізів та ефективність обраного лікування.

Завдання заняття:

1. Навчальні:

- Ознайомити студентів із класифікацією та патофізіологією гемобластозів та лімфом.
- Навчити аналізувати клінічні випадки та результати лабораторних досліджень (загальний аналіз крові, мієлограма, електрофорез білків сироватки, рівень імуноглобулінів, β_2 -мікроглобулін тощо)..
- Відпрацювати алгоритм діагностики та диференційної діагностики хронічних мієлопроліферативних та лімфопроліферативних захворювань.

2. Розвивальні:

- Формувати клінічне мислення та навички диференційної діагностики.
- Розвивати здатність приймати обґрунтовані клінічні рішення.

3. Виховні:

- Виховувати відповідальність за здоров'я пацієнта.
- Формувати командну роботу та професійну етику при спілкуванні з хворими.

4. Міжпредметна інтеграція (базовий рівень підготовки).

Попередні дисципліни	Знати	Вміти
а) анатомія людини	анатомію серцево-судинної системи, опорно-рухового апарату, легень, органів травлення, сечо-статевої системи, системи кровотворення	
б) нормальна фізіологія	фізіологію серцево-судинної системи, опорно-рухового апарату, легень, органів травлення, сечо-статевої системи, кровотворення	
в) патологічна фізіологія	патогенез захворювань крові та кровотворних органів	
г) пропедевтика внутрішніх хвороб	методику обстеження системи крові, в т.ч. лабораторно-інструментальну діагностику	зібрати скарги, анамнез захворювання, анамнез життя, провести фізикальне обстеження хворого, скласти план лабораторно-інструментального обстеження
д) фармакологія	класифікацію, фармакодинаміку, фармакокінетику препаратів, що використовуються в лікуванні гематологічних захворювань	виписати рецепти відповідних лікарських засобів.

5. План і організаційна структура навчального заняття з дисципліни.

№ п/п	Основні етапи заняття та їх зміст	Розподіл часу та рівні засвоєння	Методи контролю	Навчально-методичне забезпечення
1. 1.1. 1.2. 1.3.	Підготовчий етап: Організація заняття. Визначення навчальної мети та мотивація; Контроль вихідного рівня знань, вмінь та навичок: а) сучасні особливості етіології, патогенезу, хронічних лейкозів та лімфом класифікація хронічних лейкозів; б) діагностичні критерії, диференційна діагностика, можливості додаткових методів обстежень при хронічних лейкозах та лімфомах; в) лікування, профілактика, диспансеризація, дієта при хронічних гемобластозах та лімфомах; г) медико-соціальна експертиза.	10-15% $\alpha=II$	Фронтальне опитування, вирішення тестових завдань, клінічних задач II рівня	Таблиці, малюнки, тестові завдання або комп'ютерні програми при можливості, клінічні задачі II рівня
2	Основний етап: Формування професійних вмінь та навичок: а) курація 3-4 хворих з ХМЛ, ХЛЛ, лімфомами (вміння студентів провести детальне обстеження хворого, поставити діагноз, намітити план лікування, в т.ч. і при невідкладних станах); б) обговорення та оцінка результатів курації і конкретних питань клінічних особливостей діагностики, диференційованого лікування, реабілітації, профілактики, МСЕ; в) вирішення клінічних задач.	60-80% $\alpha=III$	Інтерпретація аналізів крові, сечі, курація хворих стаціонару	Історії хвороб, слайди, таблиці, ситуаційні задачі, результати аналізів крові, мієлограми. Набір препаратів, що використовуються для лікування хронічних лейкозів та лімфом
3. 3.1.	Заклучний етап:	10-20% $\alpha=III$	Індивідуальний контроль практичних навичок та результатів курації	Клінічні ситуаційні завдання III рівня.

3.2.	Контроль та корекція рівня професійного вміння та навичок.		тематичних хворих.	Кросворди.
3.3.	Мотивована загальна оцінка навчальної діяльності студента. Інформування студентів про тему наступного заняття..		Вирішення клінічних ситуаційних завдань III рівня.	Опитувальник.

5.1. Підготовчий етап:

На початку заняття викладач підкреслює значення теми заняття для подальшого вивчення дисципліни і професійної діяльності лікаря з метою формування мотивації для цілеспрямованої навчальної діяльності. Ознайомлює студентів з конкретними цілями та планом заняття.

Для контролю вихідного рівня знань студентів використовують фронтальне опитування, кожному студенту пропонується вирішити типові тестові завдання, ситуаційні клінічні задачі.

5.2. Основний етап:

Опитування та фізичне обстеження хворого проводять студенти почергово, під контролем викладача. Для оцінки правильності обстеження постійно залучаються інші студенти. Опановуються професійні вміння та навички щодо проведення диференційної діагностики, постановки клінічного діагнозу, виявлення ускладнень, аналізу результатів лабораторних та інструментальних методів обстеження, призначення індивідуалізованого комплексного лікування, заходів вторинної та третинної профілактики хронічних гемобластозів та лімфом.

5.3. Заклучний етап:

Оцінюється поточна діяльність кожного студента упродовж заняття, проводиться стандартизований кінцевий контроль, аналіз успішності студентів, оголошується оцінка діяльності кожного студента і виставляється у журнал обліку відвідувань і успішності студентів.

Студенти коротко інформуються про тему наступного заняття і методичні прийоми щодо підготовки до нього.

5.5. Зміст теми (конспект)

Хронічні лейкомії.

Хронічний мієлолейкоз.

Захворюваність на хронічну мієлоїдну лейкомію (ХМЛ) дорівнює від 1 до 2 на 100 тис. населення на рік та складає 15-20% від усіх випадків гемобластозів у дорослих. Спостерігається незначне превалювання нозології серед чоловіків у порівнянні з жінками – співвідношення випадків дорівнює 1,7 до 1,0.

ХМЛ — це клональне мієлопроліферативне захворювання, що виникає внаслідок генетичної мутації в плюрипотентній стовбуровій клітині кровотворення.

Основні етіологічні чинники:

1. Генетична причина:
 - о Основна подія — виникнення філадельфійської хромосоми (Ph-хромосома): результат транслокації t(9;22) (q34;q11).
 - о У результаті утворюється гібридний онкоген BCR-ABL1, який кодує аномальну тирозинкіназу з постійною активністю.
2. Іонізуюче випромінювання — доведений фактор ризику (наприклад, у ліквідаторів аварії на ЧАЕС або постраждалих у Хіросімі/Нагасакі).
3. Хімічні канцерогени (бензол та його похідні) — менш доведено.
4. Спорадичні мутації — в більшості випадків причина ХМЛ є випадковою (де ново), без впливу зовнішніх чинників.

В розвитку захворювання виділяють наступні стадії:

1. *Клональна мутація* - початкова мутація виникає в єдиній стовбуровій клітині, яка отримує гібридний ген BCR-ABL1. Утворюється патологічний клон клітин, який набуває переваги в рості та виживанні.

2. *BCR-ABL1 тирозинкіназа*. Продукт мутації має конститутивну (постійну) активність тирозинкінази. Активується безліч сигнальних шляхів (RAS/MAPK, PI3K/AKT, JAK/STAT), що призводить до посиленого проліферативного сигналу, пригнічення апоптозу, порушення диференціації клітин.

3. *Гіперпродукція гранулоцитів*. У крові зростає кількість нейтрофілів, мієлоцитів, метамієлоцитів, базофілів, еозинофілів, іноді з бластами. Відзначається виражений лейкоцитоз — до $100\text{--}300 \times 10^9/\text{л}$. У кістковому мозку — гіперцелюлярність з переважанням гранулоцитарного ряду.

Захворювання має три стадії: початкову, розгорнуту доброякісну (моноклонову) та термінальну злоякісну (поліклонову) або ще виділяють три фази ХМЛ:

- 1) хронічна фаза ХМЛ;
- 2) фаза акселерації;
- 3) фаза бластної трансформації або фаза бластного кризу.

Найчастіше хронічний мієлолейкоз спостерігається у пацієнтів віком 30–70 років, переважно хворіють чоловіки. Початкова стадія ХМЛ майже не діагностується або виявляється випадково. У зв'язку з цим сьогодні не вирізняють цю стадію (А. І. Воробйов, Ю. І. Лоріє).

Розгорнута стадія характеризується появою клінічних ознак хвороби, пов'язаних з лейкемічним процесом. Хворі скаржаться на швидку стомлюваність при найменшому напруженні, пітливість, субфебрильну температуру, зниження маси. Виникають тяжкість і біль у правому підребер'ї, особливо після ходьби, біль у ногах, сонливість. Під час огляду спостерігаються блідість шкіри; збільшення розмірів печінки та селезінки, які є щільними і, як правило, неболючими.

Картина крові: нейтрофільний лейкоцитоз (30–40 Г/л) зі зрушенням у бік промієлоцитів і мієлоцитів. Надалі розвивається гіперлейкоцитоз — до 100 Г/л та більше. Кістковий мозок стає багатим на клітинні елементи, відбувається повне витискання жиру переважно гранулоцитарними клітинами, наявна велика кількість мегакаріоцитів. Співвідношення кількості лейкоцитів/еритроцитів сягає 10:1, 20:1 та більше через підвищення гранулоцитів (норма — 2:1).

При хромосомному аналізі виявляють Ph-хромосоми — вкорочення довгого плеча у 22-ї хромосоми.

Незважаючи на цитостатичну терапію, яка дає змогу досягти стадії ремісії з відсутністю клінічних ознак хвороби і мінімальними патологічними змінами в крові, процес на якомусь етапі переходить у термінальну злоякісну стадію. Починають швидко збільшуватися печінка, селезінка, у яких виникають інфаркти; без усякої причини підвищується температура; виникає біль у кістках; розвиваються щільні вогнища саркомного росту в шкірі (лейкеміди), лімфовузлах; спостерігається нейролейкемія. Гематологічні зміни в термінальній стадії найчастіше характеризуються бластним кризом — швидким зростанням вмісту мієлобластів у кістковому мозку та крові, різким пригніченням нормального кровотворення (гранулоцитопенія, тромбоцитопенія, анемія).

Саме починаючи з цієї стадії, захворювання проявляється як злоякісна пухлина: розвиток резистентності до раніше ефективних цитостатичних препаратів, поява бластних клітин, мієлемія, виникнення тяжких осалгій, лейкемічних проліфератів у шкірі, нервових корінцях, наявність інфарктів селезінки. Усі ці симптоми відображають процес розвитку нової якості пухлинних клітин — поліклоновості. У зв'язку з цим розпочинається інфільтративний ріст у різних органах, виникають судинні порушення в них, руйнується кістково-мозковий бар'єр, що призводить до викидання мієлоїдних клітин у периферичну кров.

Діагностика ХМЛ:

1. **Цитогенетичне дослідження кісткового мозку (Ph-хромосома) та молекулярне дослідження крові** підтвердженні наявності злоякісного новоутворення, яке походить із мієлоїдної тканини з t(9;22)(q34;q11), так званою філадельфійською хромосомою, яку визначають за допомогою цитогенетичного дослідження та/або BCR-ABL1 транскриптом, який виявлено методом полімеразної ланцюгової реакції зі зворотною транскрипцією в зразках периферичної крові або кісткового мозку. Після верифікації діагнозу обов'язковим є визначення фази ХМЛ. Перед початком лікування необхідно проаналізувати прогностичні фактори та визначити групу ризику, до якої

відноситься пацієнт, з метою оцінки його ймовірної відповіді на специфічну терапію ІТК та вибору стратегії ведення пацієнта

2. Загальний аналіз периферичної крові: лейкоцитоз (в середньому на момент встановлення діагнозу — 100 000/мкл), в мазку зсув лейкоцитарної формули вліво (навіть до бластів, включає промієлоцити, мієлоцити, метамієлоцити), базофілія, рідше — еритробласти; тромбоцитоз (в 1/3 випадків); рівень гемоглобіну на момент встановлення діагнозу, як правило, в межах норми.

3. Аспіраційна біопсія і трепанобіопсія кісткового мозку: кістковий мозок у більшості випадків гіперклітинний, зі збільшеним відсотком клітин-попередників нейтрофілопоезу (картина подібна до периферичної крові) та мегакаріопоезу, еритроцитарний паросток — пригнічений, можливий підвищений відсоток бластів.

Хронічна фаза - Відсутність критеріїв для встановлення ФА або БК.

Фаза акселерації

Критерії ELN

- Бласти в крові або кістковому мозку 15-29 %, або бласти та промієлоцити в крові, або кістковому мозку, більше ніж 30 %, з бластами < 30 %
- Базофіли в крові ≥ 20 %
- Стійка тромбоцитопенія ($< 100 \times 10^9$ /л), що не є наслідком терапії
- Клональні хромосомні аномалії в Ph⁺ клітинах (КХА/Ph⁺) внаслідок основних сценаріїв еволюції при лікуванні

Критерії ВООЗ

- Бласти в крові або кістковому мозку 10-19 %
- Базофіли в крові ≥ 20 %
- Стійка тромбоцитопенія ($< 100 \times 10^9$ /л) , що не є наслідком терапії
- КХА/Ph⁺ при лікуванні
- Тромбоцитоз ($> 1000 \times 10^9$ /л), що не відповідає на лікування
- Збільшення розмірів селезінки і збільшення кількості лейкоцитів, що не відповідають на лікування

Бластний криз

Критерії ELN

- Бласти в крові або кістковому мозку ≥ 30 %
- Екстрамедулярне ураження, крім селезінки

Критерії ВООЗ

- Бласти в крові або кістковому мозку ≥ 20 %
- Екстрамедулярне ураження, крім селезінки
- Великі викиди або кластери бластів у біоптатах кісткового мозку

Диференційна діагностика при хронічному мієлолейкозі.

1. Ідіопатичний мієлофіброз.
2. Поліцитемія.
3. Есенціальний тромбоцитоз
4. Лейкемоїдні реакції мієлоцитарного типу.
5. Гострий лейкоз.

Лікування ХМЛ та оцінка відповіді на лікування

Вибір лікування ХМЛ визначається фазою захворювання, загальним станом пацієнта, а також додатковими даними, які характеризують певні властивості пухлинного клону (мутаційний статус) і організму пацієнта.

Принципи лікування

1. Інгібітори тирозинкінази (ІТК) тривало:

1) іматиніб 400 мг 1 × на день п/о;

2) дазатиніб 100 мг 1 × на день п/о — ефективний у всіх випадках резистентності до іматинібу, спричинених мутаціями гену *BCR-ABL1*, за винятком мутації T315I/A, F317L і V299L;

3) нілотиніб 300 мг (400 мг при терапії другої лінії) 2 × на день п/о — ефективний у всіх випадках резистентності до іматинібу, спричинених мутаціями гену *BCR-ABL*, за винятком мутації T315I, Y253H/F, E255V/K і F359V;

4) бозутиніб 500 мг 1 × на день п/о;

5) понатиніб 45 мг 1 × на день п/о.

Для лікування першої лінії використовують іматиніб, нілотиніб або дазатиніб. У випадку резистентності до іматинібу або непереносимості цього ЛЗ можна застосувати дазатиніб, нілотиніб або бозутиніб. У випадку резистентності до нілотинібу або дазатинібу, або їх непереносимості, якщо лікування іматинібом не є показаним, а також у хворих із мутацією T315I гена *BCR-ABL1* застосовують понатиніб. Основою для прийняття рішення щодо вибору ЛЗ має бути: доступність, профіль токсичності, група ризику за прогностичними шкалами, а також супутні захворювання і потенційна взаємодія з іншими ЛЗ, які хворий приймає. Також під час вибору терапії у разі неефективності попереднього лікування необхідно провести дослідження мутації гену *BCR-ABL1*.

2. Променева терапія. Застосовується гамма-терапія при значній спленомегалії та при екстрамедулярних пухлинних утвореннях, що загрожують життю хворого (значно збільшені мигдалини, лімфовузли).

3. Лейкоцитоферез. Показання для застосування – гіперлейкоцитоз та гіпертромбоцитоз. Лікувальний ефект – зменшення маси лейкозних клітин.

4. Спленектомія. Показання для застосування – розрив або загроза розриву селезінки, інфаркт селезінки, значні розміри селезінки, гіперспленізм (панцитопенія внаслідок накопичення клітин в селезінці та їх підвищеного розпаду), важкі гемолітичні кризи.

5. Симптоматична терапія. Проводиться дезинтоксикація, лікування анемії, тромбоцитопенії, інфекційних ускладнень.

6. Трансплантація стовбурових клітин.

Профілактика хронічного мієлолейкозу. Профілактика хронічного мієлолейкозу полягає у запобіганні впливу на організм людини іонізуючої радіації. Невизначеність інших вірогідних етіологічних факторів не дозволяє забезпечити надійну профілактику цього захворювання.

Прогноз при хронічному мієлолейкозі. При хронічному мієлолейкозі прогноз залежить від фази захворювання. У термінальній фазі прогноз для життя, працездатності та одужання несприятливий.

Хронічний лімфолейкоз.

ХЛЛ є найбільш поширеним типом лейкозів у західних країнах, що зустрічається з частотою 4,2/100 000/рік. Частота цього захворювання зростає до більш ніж 30/100 000/рік у людей віком > 80 років. Медіана віку на момент встановлення діагнозу становить 72 роки. Повідомляється, що приблизно 10% пацієнтів з ХЛЛ віком молодше 55 років. Існує генетично обумовлена схильність до розвитку ХЛЛ, що призводить до зростання ризику цього захворювання у 6-9 разів при наявності пацієнтів з ХЛЛ серед членів родини. Захворюваність на хронічну лімфоїдну лейкемію (ХЛЛ) за різними оцінками складає від 2,5 до 4,5 на 100 тис. населення на рік у осіб віком до 60 років. Після 60 років – до 20 на 100 тис. населення на рік. Чоловіки хворіють частіше за жінок у співвідношенні 2:1.

Морфологічним субстратом пухлини є зрілі, але функціонально неповноцінні лімфоцити. В-клітинний варіант ХЛЛ зустрічається в 95% випадків, Т-клітинний варіант – відповідно в 5% випадків.

На теперішній час у якості етіологічних факторів ХЛЛ розглядаються ретровіруси та генетична схильність.

Патогенез. Під впливом етіологічних факторів виникають різноманітні мутації у клітинах попередників В- або Т-лімфоцитів. Патологічний клон лімфоцитів у подальшому розвивається за законами пухлинної прогресії, втім, повільніше ніж при гострому лейкозі. Лімфоцити при ХЛЛ є функціонально незрілими – характерно зниження синтезу імуноглобулінів.

Діагностика ХЛЛ полягає у підтвердженні за допомогою морфологічного методу наявності злоякісного новоутворення, яке походить з лімфоїдної тканини, та обов'язково –

імунофенотипування патологічних лімфоцитів периферичної крові. Обов'язковим є визначення поширення пухлинного процесу та встановлення стадії. Перед початком спеціального лікування необхідно обстежити пацієнта з метою оцінки протипоказань до застосування спеціального лікування.

Пацієнти можуть звернутися з лімфаденопатією, системними симптомами, такими як втома, нічна пітливість та втрата ваги, або симптомами анемії або інфекції. Однак у більшості пацієнтів діагностування є випадковим при виконанні розгорнутого аналізу крові. Під час проведення клінічної оцінки повинні бути досліджені: сімейний анамнез лімфоїдних злоякісних пухлин, визначення клінічної стадії і встановлення зв'язку В-симптомів і цитопенії з ХЛЛ.

Систематизація клінічних проявів хронічної лімфоїдної лейкемії (Rai Staging System)

Стадія	Клінічні ознаки	Медіана виживання, міс
0	Лімфоцитоз у крові і кістковому мозку	> 150
I	Лімфоцитоз і збільшення розмірів лімфатичних вузлів	101
II	Лімфоцитоз і збільшення розмірів селезінки і (чи) печінки	> 71
III	Лімфоцитоз і анемія (рівень гемоглобіну < 110 г/л)	19
IV	Лімфоцитоз і тромбоцитопенія (кількість тромбоцитів < $100 \cdot 10^9/\text{л}$)	19

Систематизація клінічних стадій хронічної лімфоїдної лейкемії (Binnet Staging System,)

Стадія	Клінічні ознаки	Медіана виживання, міс
A	Лімфоцитоз у крові та кістковому мозку, пальпується менше як три збільшених лімфоїдних органи	>120
B	Лімфоцитоз у крові та кістковому мозку, пальпуються три і більше лімфоїдних органи	61
C	Ознаки стадії B з анемією (рівень гемоглобіну < 110 г/л у чоловіків і < 100 г/л у жінок) або з тромбоцитопенією (кількість тромбоцитів < $100 \cdot 10^9/\text{л}$)	32

Аспіраційна біопсія і трепанобіопсія кісткового мозку: нормо- або гіперклітинний кістковий мозок, підвищений відсоток лімфоцитів (зазвичай >30 % лімфоцитів).

Імунофенотипування крові або кісткового мозку: характерна співекспресія В-клітинних антигенів (CD19, CD22), CD23, а також Т-клітинного антигену CD5.

Цитогенетичні і молекулярні дослідження: не існує єдиної характерної для ХЛЛ цитогенетичної аберації, перед кожною наступною терапевтичною лінією рекомендують проводити FISH-дослідження циркулюючих лімфоцитів для виявлення найчастіших прогностично значущих аномалій: del(13q), трисомія 12, del(11q), del(17p). Наявність del(17p) і/або мутації гену *TP53* свідчить про несприятливий прогноз і резистентність до стандартної імунохіміотерапії.

Інші лабораторні дослідження: позитивна пряма проба Кумбса (у 35 %), гіпогаммаглобулінемія (у ≈ 8 %).

Діагностичні критерії:

1) лімфоцитоз периферичної крові $\geq 5000/\text{мкл}$ з домінуючою популяцією морфологічно зрілих, малих лімфоцитів;

2) підтвердження клональності циркулюючих В-лімфоцитів, що мають характерний імунофенотип за даними проточної цитометрії периферичної крові.

Диференційна діагностика при хронічному ХЛЛ.

1. Лімфоми.
2. Лімфогранулематоз.
3. Лейкемоїдні реакції лімфоцитарного типу.
4. Гострий лейкоз

Рішення щодо вибору способу лікування залежить від віку хворого та його загального функціонального стану, супутніх захворювань, наявності del(17p) або мутації гену *TP53*, попереднього лікування, доступності ЛЗ та побажання пацієнта.

Лікування першої лінії: аналоги пуринів (флударабін, кладрибін, пентостатин) у монотерапії чи в схемах комбінованої терапії (у хворих молодого або старшого віку без суттєвої супутньої патології рекомендований цикл FCR [флударабін, циклофосфамід, ритуксимаб] або CCR [кладрибін, циклофосфамід, ритуксимаб] кожні 28 днів), хлорамбуцил у комбінації з антитілом анти-CD20 (ритуксимаб, обінутузумаб, офатумумаб) або при необхідності у монотерапії рекомендується для хворих старшого віку з супутніми захворюваннями, бендамустин у поєднанні із ритуксимабом.

Еритремія.

Еритремія (справжня поліцитемія, хвороба Вакеза) — прогресуюче мієлопроліферативне захворювання, яке характеризується, у першу чергу, збільшенням маси еритроцитів, а у 2/3 хворих — одночасним збільшенням кількості лейкоцитів і тромбоцитів.

Етіологія та патогенез. Причини справжньої поліцитемії не відомі, проте доведено клонове походження захворювання. Основний субстрат пухлини - зрілі еритроцити, але при гіперплазії всіх трьох ростків кровотворення може бути підвищений вміст гранулоцитів та тромбоцитів. Доведено, що при еритремії рівень еритропоєтину в сироватці крові знижений на відміну від вторинних еритроцитозів, спричинених гіпоксією та деякими пухлинами. Було показано, що утворення еритроцитарних колоній в культурі кісткового мозку при справжній поліцитемії відбувається без додавання еритропоєтину. В зв'язку із останнім висунуто припущення, що при справжній поліцитемії еритроцитоз не регулюється звичайними фізіологічними механізмами і є автономним. Доведено наявність двох популяцій еритроцитарних колонієутворювальних клітин - одна із них являє собою нормальні еритроїдні клітини-попередники, інша є аномальною має клонове походження. Саме остання популяція клітин зумовлює розвиток захворювання і гіперчутлива навіть до незначних доз еритропоєтину. При симптоматичних еритроцитозах цей феномен спостерігається досить рідко. Отже, основним патогенетичним фактором справжньої поліцитемії є гіперчутливість стовбурової кровотворної клітини до еритропоєтину і, можливо, до інших гемопоетичних факторів, що призводить в подальшому до інтенсивної проліферації усіх трьох ростків кровотворення.

Класифікація.

Згідно із МКХ10 еритремія має шифр C 92.1 Класифікація за стадіями (Wassermann, Gilbert, 1986).

I - початкова (малосимптомна); тривалість 5 років і більше.

II - еритремічна (розгорнута):

II A - без мієлоїдної метаплазії селезінки; тривалість -10-20 р. і більше;

II Б - з мієлоїдною метаплазією селезінки.

III - постеритремічна мієлоїдна метаплазія з мієлофіброзом і без нього.

У перебігу еритремії розрізняють **три стадії** (О.В. Демидова, 1969):

I — початкова, перебігає безсимптомно, характеризується помірною плеторою, незначним еритроцитозом, селезінка не збільшена.

II — розгорнутих клінічних проявів (еритремічна), поділяється на IIА стадію (відсутня мієлоїдна метаплазія селезінки, спостерігається гепатоспленомегалія. У крові — еритроцитемія, тромбоцитоз, зсув лейкоцитарної формули вліво, збільшення кількості базофілів. У кістковому мозку — тотальна гіперплазія трьох ростків, мегакаріоцитоз) і IIВ стадію — характеризується наявністю метаплазії селезінки, виражені плетора, сплено- і гепатомегалія. В аналізі крові — панцитоз, зсув лейкоцитарної формули до мієлоцитів.

III — термінальна (анемічна), характеризується розвитком вторинного мієлофіброзу, анемії, тромбоцитопенії, лейкопенії. У печінці та селезінці — мієлоїдна метаплазія.

Клініка. Основні симптоми еритремії зумовлені високим еритроцитозом, збільшенням об'єму циркулюючої крові, підвищенням її густини, тобто плеторою (повнокров'я). Хворіють частіше чоловіки. Захворювання розвивається поступово. Відмічаються загальна слабкість, важкість

у голові, головний біль, безсоння, оніміння та нападоподібний біль у кінчиках пальців, почервоніння їх (еритромелалгія), що пов'язано з підвищеним кровонаповненням судин, порушенням мікроциркуляції. Через цю причину можливе виникнення виразок дванадцятипалої кишки та шлунка. Нерідко спостерігаються тромбози великих артерій, інфаркти міокарда, тромботичний інсульт, тромбофлебії у зв'язку з уповільненням кровотоку, збільшенням густини крові. Але можуть бути й кровотечі різної локалізації внаслідок переповнення судин кров'ю, функціональною неповноцінністю тромбоцитів. Часто непокоїть свербіж шкіри, особливо після купання, умивання. Характерний загальний вигляд хворих на еритремію: шкіра та слизові оболонки вишнево-червоного кольору, кон'юктива гіперемійована ("очі кролика"). Ця симптоматика спостерігається у 95-98% хворих. На щоках і кінчику носа часто спостерігаються телеангіектазії. Іноді на шкірі з'являються висипання подібні до кропивниці, *acne vulgaris*, *acne rosacea*. Артеріальний тиск підвищений. Характерними особливостями артеріальної гіпертензії при даному захворюванні є більш частий розвиток ускладнень (недостатність коронарного кровотоку з нападами стенокардії, інфарктом міокарда, недостатність мозкового кровотоку) в порівнянні із хворими без гіпертензії. При дослідженні очного дна виявляється набряк зорового нерва, застійні звиті судини. Печінка може бути збільшена (внаслідок мієлоїдної метаплазії та підвищеного кровонаповнення). Описаний розвиток синдрому Бадда-Хіарі, обумовленого оклюзією печінкових вен.

Діагностика.

1. Загальний аналіз периферичної крові: підвищена кількість еритроцитів, підвищений рівень Hb і Ht; тромбоцитоз ($>400\ 000/\text{мкл}$ у $\approx 60\%$), часто — змінені розмір та форма, а також порушена функція тромбоцитів; лейкоцитоз ($>10\ 000/\text{мкл}$ у $\approx 40\%$), насамперед підвищена кількість нейтрофілів, а інколи й базофілів.

2. Аспіраційна біопсія і трепанобіопсія кісткового мозку

3. Молекулярні дослідження: мутація гену *JAK2*: V617F ($\approx 96\%$ випадків) або в екзоні 12 (3–4 %).

4. Інші дослідження: сповільнення ШОЕ, знижена концентрація еритропоєтину в сироватці, гіперурикемія, можливі відхилення у результатах досліджень, що проводяться з метою встановлення етіології вторинної поліцитемії (SaO₂, РГ грудної клітки, спірометрія, ехокардіографія, полісомнографія, УЗД черевної порожнини).

Діагностичні критерії.

Необхідна наявність усіх 3-х великих критеріїв або 2-х перших великих критеріїв та малого критерію (ВООЗ 2016).

Великі критерії:

1) Hb $>16,5$ г/дл у чоловіків, >16 г/дл у жінок, або Ht $>49\%$ у чоловіків, $>48\%$ у жінок, або збільшена маса еритроцитів;

2) при трепанобіопсії кістковий мозок гіперклітинний у порівнянні до вікових норм із гіпертрофією усіх 3-х паростків кровотворення (панмієлоз): еритроїдного, нейтрофільного і мегакаріоцитарного, а також наявність зрілих мегакаріоцитів різної форми та розмірів; даний критерій може бути необов'язковим у разі персистуючого абсолютного еритроцитозу: Hb $>18,5$ г/дл у чоловіків (Ht $>55,5\%$) або Hb $>16,5$ г/дл у жінок (Ht $>49,5\%$), якщо присутній 3-й великий критерій і малий критерій;

3) наявність мутації V617F гену *JAK2* або мутації в екзоні 12 гену *JAK2*.

Малий критерій: знижена концентрація еритропоєтину в сироватці.

Лікування.

1. Кровопускання: у всіх хворих, по 300–450 мл крові за одну процедуру, до досягнення рівня Ht $<45\%$, а потім настільки часто, щоб зберігати Ht $<45\%$ (в осіб старшого віку із захворюваннями серцево-судинної системи кровопускання проводяться рідше і в меншому об'ємі — 100–150 мл). При виснаженні запасів заліза в організмі (оцінюються за рівнем феритину в сироватці) можна розглянути доцільність зменшення частоти кровопускань. Уникайте замісної терапії препаратами заліза.

2. Циторедукційна терапія: показана у хворих з високим ризиком тромботичних ускладнень: гідроксисечовина (початкова доза 15–20 мг/кг/добу до часу нормалізації Ht і кількості тромбоцитів,

у подальшому підтримуюча доза 0,5–1,5 г/добу) або інтерферон α (ІФН- α : 3 млн МО п/ш 3 $\times$ /тижд. або ПегІФН- α 2а і руксолітинібу.

3. Лікування антитромбоцитарними ЛЗ: рекомендується всім хворим, які не мають протипоказань : ацетилсаліцилова кислота або тиклопідин.

Лімфоми.

Лімфогранулематоз (Лімфома Ходжкіна)

Захворюваність лімфогранулематозом (лімфомою Ходжкіна) складає 3- 4 нових випадків на 100000 населення на рік. Приблизно 7500 нових випадків лімфоми Ходжкіна діагностується щорічно в США й приблизно 1400 смертей щорічно пов'язано із цим захворюванням. Частіше захворювання спостерігається в США, рідше – в Японії. Перший пік захворюваності припадає на 20-30 років, другий пік – після 50 років. Захворюваність неходжкінськими лімфомами складає 19 випадків на 100000 населення в чоловіків та 12 випадків на 100000 населення в жінок.. Пік захворюваності реєструється в пацієнтів старших за 65 років та у ВІЛ-інфікованих осіб у віці 20-40 років. Причина розвитку хвороби Ходжкіна невідома. Спочатку вважали, що хвороба є або специфічною інфекцією (деякі відносили її до однієї з форм туберкульозу) або формою раку, що дало підставу вважати лімфому Ходжкіна неопластичним процесом. Оскільки пухлинні клітини часто розташовані на великій відстані одна від іншої розділені реактивними лімфоїдними клітинами, це дало підставу вважати, що гістологічні прояви є певними формами відповіді організму на неопластичні клітини Ріда-Березовського-Штернберга. Подальше визначення ДНК вірусу Епштейна-Барра в ядрах клітин Ріда-Березовського-Штернберга призвело до визнання гіпотези про те, що вірус Епштейна-Барра може відігравати причинну роль. Захворюваність на лімфому Ходжкіна в деякій мірі залежить від расової приналежності. Так, жителі Японії хворіють рідше, ніж жителі Європи або США. В США рідше за всіх хворіють негри, зате частіше - особи єврейської національності. В сім'ях, де вже був зареєстрований лімфогранулематоз, ця патологія зустрічається в декілька раз частіше.

Фактори ризику: інфекційний мононуклеоз в анамнезі, можливо генетична схильність, хімічні речовини.

Існують **три періоди розвитку лімфоми Ходжкіна**: гіперпластичний, гранульоматозний та склеротичний періоди. Для першого періоду характерні реактивне запалення та гіперплазія лімфоїдно-ретикулярної тканини. В другому періоді відбувається розвиток грануляційної тканини, зменшення лімфоїдної тканини та постаріння загальної структури лімфатичного вузла. Грануляційна тканина утворена скупченням клітин, яке містить нейтрофіли, плазматичні клітини, еозинофіли, лімфоцити, макрофаги. Частина цих клітин має гігантські розміри з 4-6 різновеликими гіперхромними ядрами та світлою цитоплазмою і називаються клітинами Березовського-Штернберга. В цьому періоді формується гранульома. В третьому періоді процесу спостерігаються неспецифічні зміни, що характеризуються рубцюванням та зморщенням гранульоми і розвитком сполучної тканини. Зміни в лімфовузлах є патогномонічною морфологічною ознакою лімфогранульоматозу.

Міжнародна гістологічна класифікація морфологічних варіантів лімфогранульоматозу:

1. Лімфогістіоцитарний (лімфоїдна перевага) –10%.
2. Нодулярний склероз (35-40%).
3. Змішаноклітинний варіант (35-40%).
4. Ретикулярний варіант і дифузний фіброз (10%).

Лімфоїдно-гістіоцитарна форма лімфоми Ходжкіна характеризується проліферацією в основному лімфоцитів та частково гістіоцитів. Склеро-нодулярний варіант характеризується розвитком фіброзних тяжів, що розділяють тканину лімфатичних вузлів на окремі ділянки, в яких зустрічаються нечисленні клітини Березовського-Штернберга. Для змішаного варіанту характерна наявність клітинного поліморфізму (обов'язково з гігантськими клітинами Березовського-Штернберга) в поєднанні з вираженим фіброзом. Ретикулярний варіант характеризується перевагою атипових клітин, в тому числі і клітин Березовського-Штернберга. При ЛХ патологічний процес

починається з ураження одного лімфатичного вузла і надалі поширюється лімфо- і гематогенно в інші ділянки лімфопоезу.

Класифікація лімфоми Ходжкіна за стадіями (Ann-Arbor, 1971):

I стадія (локальна форма): ураження однієї групи лімфатичних вузлів або одного позалімфатичного органа.

II стадія (регіонарна форма): ураження двох або більше груп лімфатичних вузлів, які розташовані по один бік від діафрагми, або те ж ураження одного позалімфатичного органа на тому ж боці діафрагми.

III стадія (генералізована форма): ураження двох і більше груп лімфатичних вузлів, які розташовані по обидва боки від діафрагми, захоплення у процес селезінки або одного позалімфатичного органа.

IV стадія (дисемінована форма): екстранодальна локалізація процесу (печінка, легені, кістки та інші), яка поєднується або не поєднується зі збільшеними лімфатичними вузлами.

В кожній із стадій, згідно з класифікацією, виділяють дві підстадії, які пов'язані з наявністю або відсутністю клінічних симптомів.

Для "**A**" підстадії характерне збільшення лімфатичних вузлів без наявності клінічних симптомів інтоксикації. Для "**B**" підстадії поряд із збільшенням лімфатичних вузлів характерна наявність симптомів інтоксикації.

Диференційну діагностику слід проводити із захворюваннями, які супроводжуються збільшенням лімфатичних вузлів, лихорадкою та схудненням. Основні із цих захворювань:

1. Інфекційний мононуклеоз.
2. Злоякісні новоутворення з метастазами в лімфовузлах.
3. Туберкульоз.
4. Системний червоний вовчок.
5. Неходжкінські лімфоми.

Лікування цієї хвороби базується на концепції повного одужання за умов своєчасної діагностики на ранніх стадіях захворювання. В залежності від стадії використовують променеве лікування, поліхіміотерапію, хірургічне лікування (спленектомію) та комбіноване лікування. При наявності ознак інтоксикації проводять 2-4 курси поліхіміотерапії до їх зняття, далі – променеву терапію за радикальною програмою з почерговим опроміненням усіх груп лімфатичних вузлів.

Приблизні схеми поліхіміотерапії:

MOPP - Мустарген (ембіхін) 6 мг/м² в/в у 1-й та 8-й дні; Вінкрістин (онковін) 1,4 мг/м² в/в у 1-й та 8-й дні; Натулан (прокарбазин) 100 мг/м² щоденно всередину з 1-го по 14-го дні; Преднізолон 40 мг/м² всередину з 1-го по 14-го дні.

COPP - Циклофосфан 600 мг/м² в/в у 1-й та 8-й дні; Вінкрістин (онковін) 1,4 мг/м² в/в у 1-й та 8-й дні; Натулан (прокарбазин) 100 мг/м² щоденно всередину з 1-го по 14-го дні; Преднізолон 40 мг/м² всередину з 1-го по 14-го дні.

CVPP - Циклофосфан 600 мг/м² в/в у 1-й та 8-й дні; Вінбластин 6 мг/м² в/в у 1-й та 8-й дні; Натулан (прокарбазин) 100 мг/м² щоденно всередину з 1-го по 14-го дні; Преднізолон 40 мг/м² всередину з 1-го по 14-го дні.

Неходжкінські лімфоми

Етіологія. Неходжкінські лімфоми (НХЛ) – це гетерогенна група злоякісних новоутворень лімфоїдної тканини, що походять із В-, Т- або рідше НК-лімфоцитів на різних стадіях їхньої диференціації. Встановлено вплив вірусних інфекцій (EBV, HTLV-1, вірус гепатиту С, ВІЛ), бактерій (*Helicobacter pylori* при MALT-лімфомі, *Chlamydia psittaci* при орбітальних формах), імунодефіцитних станів (вроджених і набутих), імуносупресивної терапії після трансплантації органів, а також вплив генетичних транслокацій (t(14;18), t(8;14) та ін.), що активують онкогени та пригнічують апоптоз.

Патогенез. Пухлинна трансформація відбувається внаслідок порушення механізмів апоптозу, проліферації та диференціації лімфоцитів. У результаті утворюються клональні популяції атипичних клітин, які накопичуються в лімфатичних вузлах, кістковому мозку та різних органах.

Особливістю є тенденція до екстранодального ураження (шлунково-кишковий тракт, ЦНС, шкіра, легені), що відрізняє НХЛ від хвороби Ходжкіна.

Клініка. Найхарактернішою ознакою є безболісна лімфаденопатія, яка може бути локалізованою чи генералізованою. Часто спостерігаються “В-симптоми”: субфебрилітет чи гарячка без інфекційної причини, нічна пітливість, зниження маси тіла. При екстранодальних формах з’являються органоспецифічні симптоми (гастроінтестинальні порушення, неврологічні прояви, шкірні інфільтрати). Перебіг залежить від гістологічного варіанту: індолентні лімфоми мають повільний прогрес, тоді як агресивні й особливо високотозлоякісні характеризуються швидким клінічним погіршенням.

Діагностика.

- **Загальний аналіз крові.** Може виявляти анемію, тромбоцитопенію, лейкоцитоз або лейкопенію. У частини пацієнтів – наявність атипових клітин у периферичній крові (лімфома з лейкомізацією). Підвищений рівень ЛДГ і $\beta 2$ -мікроглобуліну вказує на високу пухлинну масу та є несприятливим прогностичним маркером.
- **Мієлограма (пункція кісткового мозку).** Виявляє інфільтрацію атиповими лімфоїдними клітинами різного ступеня, що дозволяє підтвердити ураження кісткового мозку та визначити стадію захворювання.
- **Пункція або біопсія лімфовузла.** Тонкогольова пункція може показати атипові клітини, однак “золотим стандартом” є ексцизійна біопсія з подальшим гістологічним та імуногістохімічним дослідженням. Це дозволяє визначити морфологічний варіант лімфоми (наприклад, дифузна великоклітинна В-клітинна, фолікулярна, мантийна, маргінальної зони тощо) та фенотип (CD-маркери).
- **Інструментальні методи.** КТ, ПЕТ-КТ, УЗД застосовують для стадіювання процесу (Ann Arbor classification).
- **Молекулярно-генетичні дослідження.** Використовуються для виявлення транслокацій і мутацій, що мають прогностичне й терапевтичне значення.

Диференційна діагностика. Проводиться з туберкульозним ураженням лімфовузлів, саркоїдозом, метастатичним ураженням, реактивними лімфаденопатіями та іншими гемобластозами (хронічний лімфолейкоз, гострі лейкози). Важливим є комплексний підхід: клінічні дані, лабораторні показники, гістологія та імуногістохімія.

Лікування.

- **Індолентні форми:** при відсутності симптомів можливе спостереження (“watch and wait”); при прогресуванні – імунохіміотерапія (ритуксимаб + схеми на основі алкілюючих агентів або пуринових аналогів).
- **Агресивні форми:** стандартом є поліхіміотерапія за схемою CHOP (циклофосфан, доксорубіцин, вінкрестин, преднізолон) у комбінації з анти-CD20 антитілами (ритуксимаб).
- **Високотозлоякісні форми:** застосовуються інтенсивні схеми (Hyper-CVAD, ICE та ін.), високодозова терапія з трансплантацією стовбурових клітин.
- **Променева терапія:** ефективна при локалізованих процесах.
- **Сучасні підходи:** таргетні препарати (інгібітори ВТК, PI3K), CAR-T клітинна терапія, інгібітори контрольних точок.

V. Практична частина (перелік завдань, вправ тощо)

1) Практичні завдання:

1. **Аналіз крові:** $E_r 3 \times 10^{12}/л$, $H_b 90$ г/л, $L 240 \times 10^9/л$, еозинофіли-9%, базофіли-6%, мієлобласти-4%, промієлоцити-3%, мієлоцити-23%, метамієлоцити-16%, п-15%, с-12%, л-7%, м5%, ШЗЕ-40 мм/год.

Відповідь – ХМЛ

2. **Аналіз крові:** $E_r 3,2 \times 10^{12}/л$, $H_b 102$ г/л, $KPI 1,0$; $L 235 \times 10^9/л$, е-2%, п-4%, с-12%, л-76%, м-6%, тільця Гумпрехта

Відповідь - ХЛЛ

3. Аналіз крові: E-3,1x10¹²/л, Hb-100 г/л, L-200x10⁹/л, еозинофіли-6%, базофіли-3%, бласти-2%, промієлоцити-10%, мієлоцити-18%, п/я-27%, с/я-10%, л-12%, м-2%, ШЗЕ-40 мм/год

Відповідь – ХМЛ

2) Контрольні питання:

1. Визначення понять “гемобластози”, “лімфоми”.
2. Етіологія, патогенез хронічних лейкемій.
3. Класифікація ХМЛ, ХЛЛ, лімфом, еритремії
4. Основні клінічні синдроми різних варіантів хронічних лейкемій.
5. Діагностика хронічних хлейкемій.
6. Диференційна діагностика лейкозів із синдромоподібними захворюваннями та станами.
7. Особливості клініки, діагностики та лікування ХЛЛ.
8. Особливості клініки, діагностики та лікування ХЛЛ.
9. Особливості клініки, діагностики та лікування еритремії.
10. Особливості клініки, діагностики та лікування лімфоми Ходжкіна.
11. Прогноз захворювання, критерії клініко-гематологічної ремісії.

3) Тести для самоконтролю

1. Хворий В. 63-х років звернувся до сімейного лікаря зі скаргами на слабкість, відсутність апетиту, схуднення, підвищення температури до субфебрильних цифр. Об’єктивно: полілімфаденопатія, збільшені лімфовузли вузли тістуватої консистенції, гепатомегалія. У крові: ер. - 4,0 x10¹²/л, Hb- 110 г/л, лейкоц. – 100 x10⁹ /л, б. - 1%, е. - 1%, п. - 4%, с. - 42%, м. - 25%, л. - 50%, тіні Боткіна- Гумпрехта. Який діагноз найбільш імовірний?

- A. ХЛЛ
- B. ХМЛ
- C. Лімфома Ходжкіна
- D. Гостра лейкемія
- E. Мієломна хвороба

Пояснення: На підставі наведених даних клініки а також загального аналізу крові можна зробити висновок, що найбільш імовірний діагноз — ХЛЛ Виражений лейкоцитоз за рахунок лімфоцитів. Абсолютний лімфоцитоз ($\geq 5 \times 10^9/\text{л}$ — головний діагностичний критерій ХЛЛ). Тіні Гумпрехта в мазку — характерна знахідка для ХЛЛ. Анемія – може бути наслідком витіснення нормального кровотворення лейкемічними клітинами. Вік хворих з ХЛЛ — зазвичай старше 50 років (не вказано, але типовий контекст). Відсутність бластів — виключає гострий лейкоз.

2. Хвора С. 62-х років госпіталізована в гематологічне відділення зі скаргами на збільшення шийних, надключичних та пахових лімфовузлів, болі в животі, переважно в лівій половині , загальну слабкість, підвищену пітливість, субфебрильну температуру протягом останніх 4-х місяців. У крові: лейкоц. - 64 x10⁹ /л, у формулі лімфоцити 72%, Тіні Боткіна-Гумпрехта. Який метод дослідження доцільно використати для уточнення діагнозу?

- A. Мієлограма
- B. УЗД ОЧП
- C. Рентгенологічне дослідження
- D. ЗАК в динаміці
- E. Термографія

Пояснення: У даному випадку клінічна картина, лабораторні дані та вік пацієнтки дозволяють запідозрити ХЛЛ. Мієлограма — це морфологічне дослідження клітин кісткового мозку. Вона дозволяє: визначити ступінь ураження кісткового мозку лімфоїдними клітинами, відрізнити ХЛЛ від інших форм лейкозів або лімфом, оцінити збереження інших паростків кровотворення (еритро-, грануло-, мегакаріоцитарного). Є стандартом при діагностиці лейкемій. Решта досліджень не дадуть змоги остаточної верифікації діагнозу.

3. Хворий Р. 33-х років звернувся до лікаря зі скаргами на появу збільшених лімфатичних вузлів, профузну нічну пітливість, схуднення за останні 2 місяці на 9 кг, свербіж шкіри. При огляді: зниженого харчування, шкіра блідий. На шиї та в пахвових ділянках пальпуються щільно-еластичні лімфатичні вузли близько 1 см в діаметрі, не спаяні зі шкірою, малорухливі. Який найбільш вірогідний діагноз?

- А. Лімфома Ходжкіна
- В. Інфекційний мононуклеоз
- С. Лімфома Беркіта
- Д. Реактивна лімфаденопатія
- Е. Туберкульоз лімфатичних вузлів

Пояснення: Найбільш вірогідний діагноз у даного 33-річного пацієнта — лімфогранулематоз (Ходжкінська лімфома), оскільки: наявні типові В-симптоми (нічна пітливість, схуднення, свербіж), характерна лімфаденопатія (щільні, безболісні, малорухливі вузли), вік пацієнта відповідає першому піку захворюваності. Для підтвердження діагнозу обов'язково потрібна біопсія лімфатичного вузла з гістологічним дослідженням — пошук клітин Рід-Штернберга. Для інших захворювань характерними є свої клінічні особливості.

4. Хворий С., 65 років, звернувся на консультацію до гематолога зі скаргами на збільшення шийних, пахвових та пахвинних лімфовузлів. Окрім цього турбує виражена кволість, задишка. Печінка на 3 см виступає з-під реберної дуги. В аналізі крові: ер. - 3,7 Т/л, Нб - 120 г/л, лейкоц. - 30 Г/л, еоз. - 2%, пал. - 1%, сегм. - 13 %, лімф. - 80%, мон. - 4%, ШОЕ - 30 мм/год. Який вірогідний діагноз у хворого?

- А. ХЛЛ
- В. ХМЛ
- С. Рак печінки
- Д. Туберкульозний лімфаденіт
- Е. Лімфома Ходжкіна

Пояснення: Хронічний лімфолейкоз найчастіше зустрічається у пацієнтів старше 60 років. Вік — важливий елемент у диференціальній діагностиці лейкозів і лімфом. Генералізована лімфаденопатія, лімфоцитоз (80%) при високому лейкоцитозі ($30 \times 10^9/\text{л}$), помірна анемія, гепатомегалія є ознаками ХЛЛ. На відміну від інших патологій, в аналізі крові немає базофільно-еозинофільної асоціації, лімфовузли не мають тенденції до розпаду.

5. Хворий Т. 42 років скаржиться на виражений свербіж шкіри, пітливість, особливо вночі, підвищення температури до 38,6 °С. Вказана клініка турбує хворого близько 3-х місяців. Об'єктивно: на шкірі грудей сліди розчухів, надключичні лімфовузли величиною з перепелине яйце, з шкірою не спаяні. Який метод дослідження є найбільш доцільним для встановлення діагнозу?

- А. Пункція збільшеного лімфовузла
- В. Загальний аналіз крові
- С. Рентгенографія грудної клітки
- Д. Імунограма
- Е. УЗД ОЧП

Пояснення: Вік пацієнта характерний для лімфопрліферативних захворювань, зокрема лімфогранулематозу (хвороби Ходжкіна) або неходжкінських лімфом. Пацієнт має класичну клініку злоякісного ураження лімфовузлів з В-симптомами. Найбільш інформативним методом для підтвердження діагнозу є пункція лімфовузла з подальшим гістологічним дослідженням. Решта обстежень мають допоміжне значення для верифікації діагнозу.

6. Хворий Ч. 54 років обстежується у терапевта у зв'язку з загальною слабкістю, втомлюваністю, помірним болем у лівому підребер'ї, іноді частим сечовипускання з різучим болем.

Виявлена помірна спленомегалія. У крові: нейтрофільний лейкоцитоз із зсувом до мієлоцитів, базофіли- 2%, еозинофіли- 5%. У сечі: маса уратів, ер. - 2-3 у полі зору. Ваш попередній діагноз?

- A. ХМЛ
- B. Лейкемоїдна реакція
- C. ХЛЛ
- D. Сечо-кам'яна хвороба
- E. Лімфогранулематоз

Пояснення: Типові клінічні ознаки - загальна слабкість, втомлюваність, вказують на симптоми хронічної інтоксикації, біль у лівому підребер'ї — свідчить про збільшення селезінки (спленомегалія). Помірна спленомегалія — частий і важливий симптом ХМЛ (виникає через проліферацію мієлоїдних клітин та їхнє накопичення у селезінці). Часте сечовипускання, урати, еритроцити в сечі — вторинно пояснюються гіперурикемією, яка може супроводжувати масивний клітинний розпад при лейкозах. Окрім цього: нейтрофільний лейкоцитоз зі зсувом формули вліво, наявність базофілії й еозинофілії вказують на наявність у хворого саме ХМЛ.

7. Чоловік 33 років скаржиться на підвищену пітливість, збільшення лімфовузлів. 2 місяці тому помітив збільшення підщелепного лімфатичного вузла; декілька разів відмічав підвищення температури. Об'єктивно: температура 36,8°C, ЧДР 18/хв., пульс 78/хв., АТ 115/75 мм рт. ст. Лімфовузли підщелепні та шийні збільшені, рухливі, щільно-еластичні, не спаяні із шкірою, безболісні. В крові: Нб 110 г/л, еритроцити $4,0 \times 10^{12}$ /л, лейкоцити $10,3 \times 10^9$ /л; е. - 7%; п. - 9%; с. - 68%; л. - 14%; м. - 2%; тромбоцити 180×10^9 /л, ШЗЕ 25 мм/год. Біопсія лімфатичного вузла: клітини Березовського-Штернберга. Ваш попередній діагноз?

- A. Лімфома Ходжкіна
- B. ХЛЛ
- C. Гостра лейкемія
- D. Інфекційний мононуклеоз
- E. Реактивна лімфаденопатія

Пояснення: У молодого пацієнта поступове збільшення безболісних лімфовузлів, системні симптоми (пітливість, анемія, еозинофілія) та виявлення клітин Березовського-Штернберга при біопсії — усе це свідчить про лімфому Ходжкіна.

8. Хворий Н. 66 років госпіталізований у терапевтичне відділення зі скаргами на слабкість, пітливість, підвищення температури тіла до 37,5°C, які з'явилися протягом 3 місяців. В анамнезі часті застудні захворювання. Об'єктивно: шкірні покриви звичайного кольору. Пальпуються шийні та пахові лімфатичні вузли розміром до 2 см, м'якої консистенції, не зв'язані з оточуючими тканинами, безболісні. Печінка +2 см, селезінка +3 см, безболісні. В аналізі крові: ер. - 4 Т/л, Нв - 123 г/л, КР - 0,9, лейк. — 48 Г/л, еоз. - 1%, пал. - 2%, сегм. - 21%, лімф. - 74%, мон. - 2%, тромб. — 220 Г/л, ШЗЕ - 30 мм/год. Який найбільш вірогідний діагноз?

- A. Хронічний лімфолейкоз
- B. Лімфогранулематоз
- C. Лімфосаркома
- D. Інфекційний мононуклеоз
- E. Туберкульоз

Пояснення: У пацієнта старшого віку з хронічним перебігом, вираженим лімфоцитозом, лейкоцитозом і генералізованою безболісною лімфаденопатією найімовірнішим є хронічний лімфолейкоз. Адже, на відміну від інших патологій, ХЛЛ найпоширеніше форма лейкемій у літніх людей, скарги характерні для гемобластозів, є ознаки імуносупресії, що характерно для ХЛЛ через порушення функцій лімфоцитів. Ну і, безперечно, зміни в загальному аналізі крові патогномонічні саме для даного захворювання.

9. Хвора 62 років звернулася до лікаря зі скаргами на слабкість, болісне свербіння шкіри після прийняття душу, а інколи навіть вмивання, головний біль, періодичний ниючий біль в ділянці серця. Об'єктивно: обличчя і долоні гіперемовані. АТ - 180/104 мм рт. ст. Акцент другого тону над аортою. Печінка +3 см, селезінка +2 см. Клінічний аналіз крові: ер. - 6,2 Т/л, Нв - 186 г/л, лейкоц. - 11,2 Г/л, ШЗЕ - 1 мм/год. На ЕКГ сплюснення зубця Т у відведеннях V₁-V₄. Який попередній діагноз?

- А. Еритремія
- В. Гіпертонічна хвороба
- С. Хвороба Іценка - Кушинга
- Д. Алергічний дерматит
- Е. ІХС

Пояснення: Пацієнтка має класичні клініко-лабораторні ознаки еритремії (первинної поліцитемії) - свербіж після водних процедур, гіперемія обличчя, підвищений Нв і еритроцити, зниження ШОЕ, гепатоспленомегалія, високий АТ. Еритремія (хвороба Вакеза) — це хронічне мієлопроліферативне захворювання, при якому спостерігається первинне підвищення кількості еритроцитів разом із збільшенням лейкоцитів та тромбоцитів, внаслідок клонової проліферації клітин кісткового мозку. Для реєстру захворювань описані дані в сукупності характерними не будуть.

10. Хворий 3. 61 року звернувся до гематолога зі скаргами на різку загальну слабкість, поганий апетит, схуднення, біль у суглобах, відчуття тяжкості в правому підребер'ї, періодичні ниючі болі в серці. Загальний стан хворого умовно задовільний. Помірна блідість шкіри та слизових. Печінка +3см. Селезінка +2 см. В аналізі крові: ер. - 3,4 Г/л, Нв - 102 г/л, КР - 0,9; лейкоц. - 138,0 Г/л, баз. - 3%, еоз. - 8%, бласти - 1%, промієл. - 2%, мієл. - 13%, метамієлоц. - 12 %, пал. - 16%, сегм. - 31%, лімф. - 9%, мон. - 5%, тромб. - 240 Г/л, ШЗЕ - 30 мм/год. Який попередній діагноз?

- А. ХМЛ
- В. Гостра лейкемія
- С. Лейкемоїдна реакція
- Д. Еритромієлоз
- Е. Хронічний гепатит

Пояснення: Наявність типових скарг на загальну слабкість, зниження апетиту, схуднення, біль у суглобах, тяжкість у правому підребер'ї — ознаки інтоксикації та гіперспленізму, типові для хронічних мієлопроліферативних захворювань. На користь даної патології вказує вік, адже ХМЛ частіше зустрічається у хворих зрілого та похилого віку. Наявність гепатоспленомегалії, високого лейкоцитозу, зсуву формули вліво до молодих форм мієлоїдного ряду, базофілії, еозинофілії, а також відносно збережених тромбоцитів — усе це вказує на хронічний мієлолейкоз (ХМЛ).

4) Ситуаційні задачі.

1. Чоловік 50 років скаржиться на збільшення лімфатичних вузлів на шиї, в пахвах, швидке схуднення, відсутність апетиту, нудоту, шкірне свербіння і болі в кістках тазу і грудної клітки.. Хворіє 3 місяці. Загальний стан важкий, шкіра бліда, надзвичайно суха. На шиї, в пахвах і здухвинних ділянках лімфатичні вузли 1- 3 см, щільні. Гепатоспленомегалія. Аналіз крові: Нв-95 г/л, Л-12*10⁹ /л, еозин. -10%, ШОЕ - 45 мм/год. Ро-графія органів грудної клітки: збільшення лімфовузлів середостіння.

Який найбільш вірогідний діагноз? Яке дообстеження треба провести? З якими станами треба провести диференційну діагностику? Яке лікування треба призначити?

2. Хворий 53 років, скаржиться на слабкість, відсутність апетиту, схуднення, підвищення температури тіла. Об'єктивно: шкіра звичайного кольору, пальпуються шийні та пахові лімфатичні вузли 2х2 см, тістуватої консистенції; безболісні. Печінка +2. Селезінка +3 см. В загальному аналізі крові: еритроцити- 4,0х10¹²/л; гемоглобін- 110 г/л; лейкоцити- 100,0х10⁹/л; базофіли- 0%; е.- 1 %; п.- 4%; с.- 22%; м.- 7%; л.- 66%; тіні Боткіна-Гумпрехта.

Який найбільш вірогідний діагноз? Яке дообстеження треба провести? З якими станами треба провести диференційну діагностику? Яке лікування треба призначити?

3. Хвора 53 років, скаржиться на слабкість, відсутність апетиту, зниження ваги. Об'єктивно: збільшення лімфовузлів ший, гепатомегалія. В загальному аналізі крові: гемоглобін 110 г/л; еритроцити $3,8 \times 10^{12}$ /л; лейкоцити $20,0 \times 10^9$ /л; ШОЕ 12 мм/год; базофіли 0%; е 1%; п 1%; с 26%; л 70%; м 2%.

Який найбільш вірогідний діагноз? Яке дообстеження треба провести? З якими станами треба провести диференційну діагностику? Яке лікування треба призначити?

4. Хвора, 49 років, скаржиться на біль у лівому підреб'ї, загальну слабкість, швидку втомлюваність, схуднення. Об'єктивно: шкіра та слизові оболонки помірно бліді, чисті, периферичні лімфовузли не збільшені. Пульс 92 уд/хв, ритмічний. Печінка +4см, безболісна, щільна, нижній край селезінки на рівні пупка. В загальному аналізі крові: гемоглобін 90 г/л, еритроцити $3,0 \times 10^{12}$ /л, КП 0,9, лейкоцити $140,0 \times 10^9$ /л, промієлоцити 10%, мієлоцити 13%, юні 11%, п 28%, с 22%, е 5%, базофіли 4%, лімфоцити 4%, моноцити 3%, тромбоцити $345,0 \times 10^9$ /л. ШОЕ 38 мм/год.

Який найбільш вірогідний діагноз? Яке дообстеження треба провести? З якими станами треба провести диференційну діагностику? Яке лікування треба призначити?

5. Жінка 28 років, скаржиться на слабкість, періодичне підвищення температури тіла до $39,0^{\circ}\text{C}$, пітливість, більше у нічний час, схуднення. Об'єктивно: шкіра та слизові бліді, пальпуються шийні, надключичні та пахові лімфатичні вузли розміром до 1,5-2 см, не зв'язані з оточуючими тканинами, щільні, неболючі. З боку внутрішніх органів змін немає. В аналізі крові: Ер - $3,0 \times 10^{12}$ /л, Нб - 90 г/л, КП - 0,8, Л - $13,0 \times 10^9$ /л, е - 3 %, п/я - 9 %, с/я - 78 %, л - 7 %, м - 3 %, ШОЕ - 48 мм/год.

Який найбільш вірогідний діагноз? Яке дообстеження треба провести? З якими станами треба провести диференційну діагностику? Яке лікування треба призначити?

VI. Література.

Основна:

1. Бульда В. І., Дземан М. І., Радіонова І. О. Гематологічні захворювання в клінічній практиці. Київ : Медкнига, 2023. 196 с.
2. Дудченко І. О., Фадєєва Г. А., Качковська В. В., Орловський О. В. Методи дослідження в гематології : навч. посіб. Суми : Сумський державний університет, 2020. 55 с.
3. Костенко В. О., Акімов Є. О., Єлінська А. М., Ковальова І. О. Патолофізіологія системи крові : навчальний посібник. Львів : ТОВ «Магнолія – 2006», 2020. 164 с.
4. Орлик В. В. Трансфузійна медицина. Київ : Медкнига, 2023. 425 с.

Додаткова:

1. Видиборець С. В., Гайдукова С. М., Мулярчук О. В. Тромбоцити: структура і функції (лекція). Сімейна медицина. 2018. Т. 76, №2. С. 98–102.
2. Воробель А. В. Основи гематології : монографія. Івано-Франківськ : Вид-во «Плай» ЦІТ Прикарпатського університету імені Василя Стефаника, 2009. 148 с.
3. Гайдукова С. М., Видиборець С. В. Гемостазіологія. Київ : НМАПО імені П. Л. Шупика, 2013. 158 с.
4. Гематологія : посіб. / за ред. А. Ф. Романової. Київ : Медицина, 2006. 456 с.
5. Гематологія і трансфузіологія / за ред. С. М. Гайдукової. Київ : Три крапки, 2001. 752 с.
6. Клінічна гематологія. Частина 1. Анемії : метод. вказівки для студентів і лікарів-інтернів / упоряд. Л. В. Журавльова, О. О. Янкевич. Харків : ХНМУ, 2015. 44 с.
7. Основи клінічної гемостазіології : навч. посіб. для студентів і слухачів вищих медичних навчальних закладів III-IV рівнів акредитації / за заг. ред. проф. Видиборця С. В. Київ : НМАПО імені П. Л. Шупика, 2012. 192 с.
8. Міщенко І. В., Павленко Г. П., Коковська О. В. Фізіологія системи крові : навч.-метод. посіб. для студентів медичних вузів України. Полтава : УМСА, 2019.

Інформаційні ресурси

1. <http://eOsvita.bsmu.edu.ua>
2. www.pharma-center.kiev.ua (Електронний довідник лікарських засобів Державного фармакологічного центру МОЗ України)
3. <http://www.drugmed.gov.ua> (Інформаційний реєстр лікарських засобів Державної служби лікарських засобів і виробів медичного призначення України)
4. Внутрішні хвороби: портал для лікарів [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://empendium.mp.pl/ua/>

ТЕМА 4. «Геморагічні діатези. Гемофілії, тромбоцитопенічна пурпура».

I. Назва навчальної дисципліни – Внутрішня медицини, цикл «Гематологія».

II. Тема заняття: **«Геморагічні діатези. Гемофілії. Тромбоцитопенічна пурпура».**

III. Форма заняття – практичне заняття, тривалість – 3 години.

IV. Теоретична частина

1. Науково-методичне обґрунтування теми.

Актуальність теми.

Геморагічні діатези – це група захворювань, які характеризуються підвищеною кровоточивістю, зумовленою розладами в системі гемостазу. Геморагічний синдром може маніфестувати як самостійне захворювання системи крові або бути проявом іншої патології.

Тромбоцитопенії – це група захворювань та синдромів, при яких кількість тромбоцитів зменшується нижче норми ($150 \times 10^9/\text{л}$). Значне поширення цієї патології, а також необхідність знання комплексу невідкладної допомоги при кровотечах, які ускладнюють перебіг тромбоцитопеній, вимагають необхідності вивчення даної теми.

Гемофілії – це генетично обумовлені форми гіпокоагуляції внаслідок дефіциту плазмових факторів згортання крові. Хвороба уражає людей молодого віку, супроводжується важкими ускладненнями, ранньою інвалідизацією.

Геморагічний васкуліт або хвороба Шенлейна-Геноха є одним з найбільш поширених та відомих геморагічних захворювань, в основі якого лежить множинний мікротромбоваскуліт, який уражає судини шкіри і внутрішніх органів.

У зв'язку з несприятливим екологічним становищем України, значною поширеністю даної патології, різноманітністю клінічних проявів та особливостей діагностики та лікування вимагає необхідності вивчення студентами даної теми.

Мета заняття.

Загальна: Ознайомити студентів з механізмом коагуляційного гемостазу, етіологічними факторами та патогенезом розвитку геморагічних діатезів, класифікацією геморагічних діатезів, клінічними проявами геморагічних діатезів, диференційною діагностикою та лікуванням.

Конкретна:

- Формувати вміння діагностувати геморагічні діатези.
- Навчити проводити діагностику та диференційну діагностику геморагічних діатезів.
- Засвоїти принципи лікування та ведення пацієнтів з геморагічними діатезами відповідно до сучасних клінічних протоколів.
- Розвивати клінічне мислення та навички інтерпретації тестів при порушеннях гемостазу та розвитку геморагічних діатезів.

Рівні цілей.

1. Студенти повинні знати етіологію, патогенез, класифікацію та клінічні прояви геморагічних діатезів.
2. Студенти повинні пояснювати механізми розвитку геморагічних діатезів.
3. Студенти повинні вміти використовувати отримані знання для оцінки стану пацієнта та вибору необхідних діагностичних тестів.
4. Студенти повинні вміти проводити диференційну діагностику між геморагічними діатезами.
5. Студенти повинні вміти розробляти тактику ведення пацієнта з геморагічними діатезами, виходячи з отриманих даних.
6. Студенти повинні вміти критично оцінювати результати аналізів та ефективність обраного лікування.

Завдання заняття:

1. Навчальні:

- Ознайомити студентів із класифікацією та патофізіологією коагуляційного гемостазу.
- Навчити аналізувати клінічні випадки та результати лабораторних досліджень.
- Відпрацювати алгоритм діагностики та диференційної діагностики геморагічних діатезів.

2. Розвивальні:

- Формувати клінічне мислення та навички диференційної діагностики.
- Розвивати здатність приймати обґрунтовані клінічні рішення.

3. Виховні:

- Виховувати відповідальність за здоров'я пацієнта.
- Формувати командну роботу та професійну етику при спілкуванні з хворими.

4. Міжпредметна інтеграція (базовий рівень підготовки).

Попередні дисципліни	Знати	Вміти
а) анатомія людини	анатомію серцево-судинної системи, опорно-рухового апарату, легень, органів травлення, сечо-статевої системи, системи крові	
б) нормальна фізіологія	фізіологію серцево-судинної системи, опорно-рухового апарату, легень, органів травлення, сечо-статевої системи, крові та кровотворення	оцінювати стан функціонування системи гемостазу за лабораторними тестами, у т.ч. за коагулограмою
в) патологічна фізіологія	патогенез захворювань крові та органів кровотворення	оцінювати порушення гемостазу, геморагічних діатезів
г) пропедевтика внутрішніх хвороб	методику обстеження серцево-судинної системи, опорно-рухового апарату, легень, органів травлення, сечо-статевої системи, крові, в т.ч. лабораторно-інструментальну діагностику	зібрати скарги, анамнез захворювання, анамнез життя, провести фізикальне обстеження хворого, скласти план лабораторно-інструментального обстеження
д) фармакологія	класифікацію, фармакодинаміку, фармакокінетику препаратів, що використовуються у гематології	виписати рецепти відповідних лікарських засобів.

5. План і організаційна структура навчального заняття з дисципліни.

№ п/п	Основні етапи заняття та їх зміст	Розподіл часу та рівні засвоєння	Методи контролю	Навчально-методичне забезпечення
1. 1.1. 1.2	Підготовчий етап: Організація заняття. Визначення навчальної мети та мотивація;	10-15% $\alpha=II$	Фронтальне опитування, вирішення тестових завдань, клінічних задач II рівня	Таблиці, малюнки, тестові завдання або комп'ютерні програми при

1.3.	Контроль вихідного рівня знань, вмінь та навичок: а) сучасні особливості етіології, патогенезу, класифікація геморагічних діатезів; б) діагностичні критерії, диференційна діагностика, можливості додаткових методів обстежень; в) лікування, профілактика, диспансеризація, дієта; г) медико-соціальна експертиза.			можливості, клінічні задачі II рівня
2.	Основний етап: Формування професійних вмінь та навичок: а) курація 3-4 хворих з гематологічними захворюваннями (вміння студентів провести детальне обстеження хворого, поставити діагноз, намітити план лікування, в т.ч. і при невідкладних станах); б) обговорення та оцінка результатів курації і конкретних питань клінічних особливостей діагностики, диференційованого лікування, реабілітації, профілактики, МСЕ; в) вирішення клінічних задач.	60-80% $\alpha=III$	Інтерпретація УЗД та ЕКГ, аналізів крові, сечі, курація хворих стаціонару	Історії хвороб, слайди, таблиці, ситуаційні задачі, результати УЗД, ЕКГ, аналізи крові, сечі, мієлограми, коагулограми. Набір препаратів, що використовуються для лікування геморагічних діатезів
3. 3.1 3.2 3.3.	Заклучний етап: Контроль та корекція рівня професійного вміння та навичок. Мотивована загальна оцінка навчальної діяльності студента. Інформування студентів про тему наступного заняття.	10-20% $\alpha=III$	Індивідуальний контроль практичних навичок та результатів курації тематичних хворих. Вирішення клінічних ситуаційних завдань III рівня.	Клінічні ситуаційні завдання III рівня. Кросворди. Опитувальники.

5.1. Підготовчий етап:

На початку заняття викладач підкреслює значення теми заняття для подальшого вивчення дисципліни і професійної діяльності лікаря з метою формування мотивації для цілеспрямованої навчальної діяльності. Ознайомлює студентів з конкретними цілями та планом заняття.

Для контролю вихідного рівня знань студентів використовують фронтальне опитування, кожному студенту пропонується вирішити типові тестові завдання, ситуаційні клінічні задачі.

5.2. Основний етап:

Опитування та фізичне обстеження хворого проводять студенти почергово, під контролем викладача. Для оцінки правильності обстеження постійно залучаються інші студенти. Опановуються професійні вміння та навички щодо проведення диференційної діагностики, постановки клінічного діагнозу, виявлення ускладнень, аналізу результатів лабораторних та інструментальних методів обстеження, призначення індивідуалізованого комплексного лікування, заходів профілактики розвитку геморагічних діатезів.

5.3. Заключний етап:

Оцінюється поточна діяльність кожного студента упродовж заняття, проводиться стандартизований кінцевий контроль, аналіз успішності студентів, оголошується оцінка діяльності кожного студента і виставляється у журнал обліку відвідувань та успішності студентів.

Студенти коротко інформуються про тему наступного заняття і методичні прийоми щодо підготовки до нього.

5.4. Зміст теми (конспект)

Геморагічні діатези (ГД) – це синдроми, що характеризуються надмірною кровоточивістю, що обумовлена дефектом одного або декількох компонентів системи гемостазу. Вони являють собою різномірну групу захворювань. Існує п'ять основних типів кровоточивості:

- А) гематомний;
- Б) петехіально-плямистий;
- В) змішаний (синцево-гематомний);
- Г) васкулітно-пурпурний;
- Д) ангіоматозний.

Залежно від механізму порушення гемостазу виділяють: коагулопатії – кровоточивість зумовлена розладами в системі зсідання крові; тромбоцитопенії та тромбоцитопатії – причиною кровотеч є дефіцит або патологія тромбоцитів; вазопатії – захворювання, в основі яких лежить порушення судинного гемостазу.

Таблиця. КРИТЕРІЇ ДІАГНОСТИКИ ПРИ РІЗНИХ ТИПАХ КРОВТОЧИВОСТІ ТА ЇХ ЛАБОРАТОРНА ІДЕНТИФІКАЦІЯ

Тип крово- точивості	Найбільш можливі хвороби та синдроми		Орієнтовні тести, що виявляють порушення	Тести, які дають нормальні або близькі до норми показники
	спадкові	набуті		
I. Гематомний	Гемофілія А і В (важкі форми) Форми середньої важкості та легкі	Імунна інгібіція факторів VIII та IX	Час згортання крові, споживання протромбіну, активованій парціальний тромбопластиновий час, аутокоагуляційний тест, тест генерації тромбопластину. Аутокоагуляційний тест, кількісне визначення рівня факторів VIII та IX.	Протромбіновий час, тромбіновий час, час кровотечі, судинні проби. Нормальні рівні I і XIII факторів, адгезивно- агрегаційна функція тромбоцитів. Те саме, а також час згортання крові, споживання протромбіну.
II. Петехіально- -плямистий	а) тромбоци- топатії та	Тромбо- цитопені- ї та	Підрахунок кількості тромбоцитів, дослідження адгезивно-	Час згортання крові, аутокоагуляційний тест,

	тромбоцитопенії	симптоматичні тромбоцитопатії	агрегаційної функції тромбоцитів, час кровотечі, судинні проби.	протромбіновий час, тромбіновий час.
	б) легка форма хвороби Віллебранда	Імунна інгібіція фактора Віллебранда.	Час кровотечі, агрегація тромбоцитів, аутокоагуляційний тест.	Підрахунок тромбоцитів, дослідження адгезивно-агрегаційної функції тромбоцитів, протромбіновий час, тромбіновий час.
	в) дефіцит VII фактора (легка форма)		Протромбіновий час.	Всі решта тести.
	г) дефіцит X, V, II факторів		Протромбіновий час, аутокоагуляційний тест, активований парціальний тромбoplastиновий час.	Тромбіновий час, дослідження адгезивно-агрегаційної функції тромбоцитів та інших їх функцій.
	д) дефіцит фактора I	Дефіцит фактора I при патології печінки.	Те саме, а також тромбіновий час, виявлення пониженого вмісту фактора I, порушення адгезивно-агрегаційної функції тромбоцитів.	
III. Змішаний	а) хвороба Віллебранда	Синдром Віллебранда.	Час кровотечі, адгезивність і агрегація тромбоцитів, аутокоагуляційний тест, тест генерації тромбoplastину.	Протромбіновий час, тромбіновий час, дослідження адгезивно-агрегаційної функції тромбоцитів, рівня фактора XIII Всі решта тести.
	б) значний дефіцит VII фактора		Протромбіновий час.	Всі решта тести
	в) дефіцит фактора XIII	Інгібіція фактора XIII. Передозування	Розчинність згустку в сечовині (швидка, повна). Аутокоагуляційний тест, протромбіновий час,	Дослідження факторів I і XIII, тромбіновий час при лікуванні антикоагулянтами непрямої дії.

		антикоагулянтів	тромбіновий час, час згортання крові.	Безсистемно окремі тести в фазі переходу з гіперкоагуляції в гіпокоагуляцію.
		Передозування активатора рив фібринолізу	Зниження рівня фактора I, аутокоагуляційний тест, протромбіновий час, час згортання крові, підвищення рівня продуктів розпаду фібриногену, позитивні паракоагуляційні тести (етаноловий, протамінсульфатний і інші), порушення адгезивно-агрегаційної функції тромбоцитів та фібринолітичної активності крові.	
		ДВЗ-синдром (тромбогеморагії)	Кількість тромбоцитів, всі коагуляційні тести, виявлення продуктів паракоагуляції, тест склеювання стафілококів, зміна адгезивно-агрегаційної функції тромбоцитів, зниження рівня фактора I та антитромбіну III, порушення фібринолітичної активності крові.	
IV. Васкуліт но-пурпурний		Геморагічний мікроматомбоз, геморагічні пропасниці та інші захворювання	Позитивні паракоагуляційні тести, підвищення рівня фактора I, зміни в аутокоагуляційному тесті. У важких випадках - зміни, що виявляються при ДВЗ-синдромі	Всі решта тести
V. Ангіоматозний.	Телеангіектазії, сімейний ангіоматоз	Агональні (післяопераційні) мікроан-	Параметри гемостазу первинно не порушені (в частині випадків - тромбоцитопенія)	

		гіодис- плазії		

Коагуляційний гемостаз забезпечується плазмовими факторами зсідання крові:

- I фаза зсідання при зовнішньому (“тканниному”) шляху відбувається завдяки активації тканинного тромбопластину, що виділяється при пошкодженні тканин; активації VII фактору під дією тромбопластину. В свою чергу VII фактор забезпечує утворення активного X фактору. При внутрішньому шляху згортання крові послідовна активація XII, XI, IX, VIII факторів згортання теж призводить до утворення активного X фактору, який входить до складу протромбіназного комплексу.
- II фаза – утворення тромбіну - відбувається за загальним шляхом за участі іонів Ca^{2+} (IV), проакцелерину (V), акцелерину (VI), та X фактору що об’єднуються в поняття “протромбіназного комплексу”.
- В III фазу відбувається утворення фібрину з фібриногену під дією тромбіну.

Клінічні методи діагностики ГД

Важливу діагностичну інформацію можна одержати в ході огляду та опитування хворого. У табл. 2 перераховано можливі геморагічні прояви і їх диференційно-діагностичне значення. Тип кровоточивості в більшості випадків залежить від виду порушення в системі гемостазу (табл. 3).

На підставі даних клінічного обстеження й анамнезу установлюють важкість ГД, тип кровоточивості, час появи скарг, характер ГД (вроджений чи набутий), тип успадкування. Пошук причини і нозологічний діагноз ГД полегшуються у тих випадках, коли геморагії у поєднанні з іншими симптомами утворюють синдром, характерний для визначених нозологічних форм (табл. 4), чи коли геморагії виникають на тлі захворювань або станів, здатних викликати те чи інше порушення в системі гемостазу (табл. 5).

Таблиця. Диференційно-діагностичне значення кровоточивості

Вид кровоточивості	Імовірність ГД	Інші найбільш часті причини підвищеної кровоточивості
Спонтанні геморагії		
Носові кровотечі	±	Місцевий дефект (риніт, дефект судин сплетіння Кисельбаха) чи артеріальна гіпертензія
Ясеневі кровотечі	±	Пародонтоз
Менорагії	±	Поліпи, ерозії, пухлини геніталій
Гематурія	±	Місцеве ушкодження урологічного тракту (камені, пухлини, поліпи)
Шлунково-кишкові кровотечі	±	Виразкові ураження слизової, пухлини шлунково-кишкового тракту
Кровохаркання	±	Тромбоемболія легеневої артерії, рак легень або туберкульоз
Реакція на травму		
Петехії, екхімози	++	Підвищена кровоточивість у відповідь на травму свідчить про наявність у хворого ГД, а ступінь кровоточивості і гемостатичні засоби, необхідні для її усунення, указують на вираженість ГД
Глибокі підшкірні гематоми ("синці")	++	

Гемартрози	++	
Тривалі чи рясні кровотечі з порізів:	++	
при видаленні зубів	++	
при тонзилектомії	++	
під час або після операції	++	
Пупкові кровотечі (при народженні)	++	
Примітка: ± – ГД малоімовірний; ++ – ГД ймовірний.		

Таблиця. Залежність характеру кровоточивості від виду порушення в системі гемостазу

Вид геморагій	Характер кровотеч	
	<i>тромбоцитарно-судинний дефект</i>	<i>дефект плазмового компонента</i>
Кровотечі в результаті поверхневих ушкоджень	Часті, профузні, тривалі	Рідкі, не дуже виражені
Спонтанні синці та гематоми	Невеликі і поверхневі, часто багаточисельні	Великі і глибокі, звичайно ізольовані
Шкірна і слизова пурпура	Дуже часто	Виникає в рідких випадках
Крововиливи у суглоби	Дуже рідкі	Часті
Кровотечі внаслідок глибоких ушкоджень, видалення зубів і т.і.	Звичайно починаються одразу. Часто закінчуються під впливом місцевих засобів	Виникають із запізненням, майже не припиняються під впливом місцевих гемостатичних засобів
Найбільш часті прояви	Пурпура та екхімози, епістаксис, менорагії, шлунково-кишкові кровотечі	Глибокі крововиливи (можуть бути безпричинними або після травм), особливо суглобові та м'язові, тривалі відстрочені кровотечі після ушкодження

Таблиця. Діагностична значимість геморагій при їхньому поєднанні з іншими симптомами

Клінічні симптоми, що відмічаються поряд із ГД	Найбільш ймовірний діагноз
Розповсюджені геморагії шкіри і слизових Лихоманка	Сепсис, гострий промієлоцитарний лейкоз
Виражені шкірні геморагії, аж до некрозу шкіри Лихоманка Артеріальна гіпертензія	Блискавична пурпура
Розповсюджені геморагії шкіри і слизових Лихоманка Неврологічні порушення (минуші)	Тромботична тромбоцитопенічна пурпура (синдром Мошковиця)
Помірні шкірні геморагії Гемолітична анемія Гостра ниркова недостатність	Гемолітико-уремічний синдром (синдром Гассера)
Шкірна пурпура (поліморфна, симетрична) Артрит великих суглобів Лихоманка	Хвороба Шенлейна – Геноха
Шкірні і слизові геморагії Гемолітична анемія	Синдром Фішера – Еванса

Помірні шкірні і слизові геморагії Феномен Рейно, минуші приступи ішемії мозку і рецидивуючий тромбоз	Тромбоцитемія

Таблиця. Найбільш часті причини геморагій при окремих патологічних станах

Вид патології	Найбільш ймовірні причини кровоточивості
Пухлини	ДВЗ-синдром, тромбоцитопенія (метастатичне ураження кісткового мозку - КМ), проростання судин
Інфекційні захворювання	ДВЗ-синдром, тромбоцитопенія (пригнічення КМ; аутоімунне ураження тромбоцитів)
Гострий лейкоз	ДВЗ-синдром, тромбоцитопенія (ураження КМ)
Шоковий стан	ДВЗ-синдром
Стан після екстракорпорального кровообігу й оксигенації	Тромбоцитопенія (відкладення тромбоцитів на діалізних мембранах)
Побічна реакція на прийом ліків	Васкуліти (гіперчутливість), тромбоцитопенія (пригнічення КМ, підвищене руйнування тромбоцитів імунними механізмами), тромбоцитопатія
Хронічний алкоголізм	Тромбоцитопенія
Захворювання печінки, що супроводжуються печінково-клітинною недостатністю	Зниження синтезу факторів згортання крові в гепатоцитах, тромбоцитопенія (при гіперспленізмі)
Обтураційна жовтяниця	Зниження синтезу факторів протромбінового комплексу (II, VII, IX, X) через дефіцит вітаміну К
Хронічний мієлопроліферативний синдром (хвороба Вакеза, хронічний мієлолейкоз)	Тромбоцитемія
Мієломна хвороба	Судинні порушення, тромбоцитопатія, тромбоцитопенія
Макроглобулінемія Вальденстрема	Судинні порушення, тромбоцитопатія, тромбоцитопенія
Кріоглобулінемія	Судинні порушення, тромбоцитопатія, тромбоцитопенія
Амілоїдоз	Судинні порушення, тромбоцитопатія, тромбоцитопенія
Гіпотиреоз	Тромбоцитопенія (гіпоплазія КМ)
Уремія	Тромбоцитопенія (гіпоплазія КМ), тромбоцитопатія
Гемотрансфузії	Тромбоцитопенія в результаті імунної алергічної реакції, при розведенні великою кількістю "старої" крові, що не містить тромбоцитів, ДВЗ-синдром
Колагенози (системний червоний вовчак, ревматоїдний артрит, дерматоміозит і ін.)	Тромбоцитопенія (підвищене руйнування в результаті імунних механізмів), інгібіторна гемофілія (антитіла до якого-небудь фактору згортання), васкуліт

Таблиця. Фактори згортання крові

Найбільш вживані найменування		Вміст в плазмі		Період півжиття в плазмі після в/в введення	Мінімальний рівень, який необхідний для гемостазу
		г/л	% активності		
I	Фібриноген	1,8-4,0	-	3-5 днів	0,8 г/л
II	Протромбін	Близько 0,1	80-120	3-4 дні	40%

III	Тканинний тромбопластин, тканинний фактор	0	0		-
IV	Іони кальцію	0,9-1,2 ммоль/л	-	-	-
V	Ас-глобулін, проакцелерин	Близько 0,01	70-150	18-24 год.	10-15 %
VII	Проконвертин	Близько 0,005	80-120	4-6 год.	5-10 %
VIII	Антигемофільний глобулін (АГГ)	0,01-0,02	60-250	12-18 год.	30-35 %
IX	РТС - фактор, фактор Крістмаса	Близько 0,003	70-130	20-30 год.	20-30 %
X	Фактор Стюарта- Прауера	Близько 0,01	80-120	48-56 год.	10-20 %
XI	РТА – фактор	Близько 0,005	70-130	60 год.	
XII	Фактор Хагемана, контактний фактор	Близько 0,03	70-150	50-70 год.	- * *
XIII	Фібрин-стабілізуючий фактор	0,01-0,02	70-130	біля 3 днів	2-5 %

Таблиця. Диференційна діагностика основних форм геморагічних діатезів

Нозологічна форма	Тип кровоточивості	Спадковість	Тромбоцити	Функція тромбо- цитів	Час кровотечі	Час зсідання	ДВЗ- синдром
Гемофілія	Гематомний	є (рецесив- ний тип)	N	N	N	Подовже- ний	відсутній
Хвороба Віллебранда	Змішаний (петехіально- гематомний)	є (ауотосом- но- домінантний тип)	N	поруш. адгезії	подовжений	Подовже- ний	відсутній
Ідіопатична тромбоцито- пенічна пурпура	петехіально- плямистий	відсутня	Зниж.	N чи поруш.	подовжений	N	відсутній
Тромбоцито- патії	петехіально- плямистий	часто є	N чи зниж.	поруш.	подовжений	N	відсутній
Геморагічний васкуліт	васкулітно- пурпурний	відсутня	N	N	N	N	є
Хвороба Ослера- Рандю	Ангіоматозний	є (ауотосомно- домінантний тип)	N	N	N	N	може бути

Патогенетична класифікація геморагічних діатезів (З.С. Баркаган, 1988)

I. Порушення тромбоцитопоезу та тромбоцитарного гемостазу:

1. Тромбоцитопенії в т.ч. хвороба Верльгофа (ІТП)
2. Тромбастенія Гланцмана
3. Геморагічна тромбоцитемія
4. Тромбогемолітична і тромбоцитопенічна пурпура (хвороба Мошкович)

II. Порушення коагуляційного гемостазу (коагулопатії):

A) Спадкові:

1. Гемофілія А, В, С
2. Гіпопроакцлеринемія, гіпопроконвертинемія
3. Гіпотромбінемія при механічних жовтяницях
4. Гіпо- та афібриногенемія
5. Фібринолітична пурпура
6. Ангіогемофілія (хв. Віллебранда)

Б) Набуті, що пов'язані з:

1. Ураженнями печінки
2. Ураженнями нирок
3. Передозуванням антикоагулянтів
4. Системними захворюваннями сполучної тканини.

III. Обумовлені ураженням судинної стінки:

1. Геморагічний васкуліт (хвороба Шенлейн-Геноха)
2. Геморагічна пурпура (інфекційна, токсично-нейровегетативна)
3. Дизоваріальна (геморагічна метропатія)
4. С-авітаміноз
5. Хвороба Рандю-Ослера, спадковий ангіоматоз

IV. Геморагічні діатези змішаної природи.

Тромбоцитопенія – патологічний стан, при якому кількість тромбоцитів у периферичній крові менше $150 \times 10^9/\text{л}$. Виділяють спадкові та набуті форми тромбоцитопеній. Залежно від механізму виникнення розрізняють:

1. Тромбоцитопенії, зумовлені порушенням продукції тромбоцитів;
2. Тромбоцитопенії, викликані порушенням розподілу тромбоцитів;
3. Тромбоцитопенії, що виникли внаслідок підвищеного руйнування тромбоцитів;
4. Артифіціальну тромбоцитопенію – „псевдотромбоцитопенію”.

Класифікація тромбоцитопеній (З.С. Баркаган, 1988):

I. Спадкові тромбоцитопенії (тромбоцитопатії).

II. Набуті тромбоцитопенії:

1. Імунні тромбоцитопенії:
 - a) аутоімунні;
 - b) трансімунні;
 - c) гетероімунні;
 - d) аутоімунні або ідіопатичні.
2. Тромбоцитопенії при механічній травматизації тромбоцитів (гемангіоми, спленомегалії).
3. Депресія кровотворення (гіпопластична анемія, хімічні, радіаційні ураження кісткового мозку).
4. Заміщення кісткового мозку пухлинною тканиною.
5. При підвищеному споживанні тромбоцитів (тромбози, ДВЗ-синдром).
6. Нестача вітаміну B_{12} , фолієвої кислоти.

Неімунні форми обумовлені механічним травмуванням тромбоцитів (гемангіоми, спленомегалії); пригніченням проліферації кісткового мозку (при апластичних анеміях, при радіаційному ураженні кісткового мозку); пухлинною метаплазією кісткового мозку (при гемобластозах); підвищеним споживанням тромбоцитів (ДВЗ-синдром, тромбози); недостатністю вітаміну B_{12} та фолієвої кислоти.

Аутоімунні процеси бувають симптоматичні – як ускладнення деяких системних захворювань, та ідіопатичні. коли причину аутоагресії встановити неможливо.

Аутоімунна тромбоцитопенічна пурпура (АТП, хвороба Верльгофа) характеризується як гострий або хронічний геморагічний діатез з ізольованим дефіцитом тромбоцитів та мікроциркуляторним типом кровоточивості. Захворювання зумовлене посиленням і прискоренням

руйнування тромбоцитів внаслідок дії автоантитіл, спрямованих проти власних тромбоцитів. Хронічні форми автоімунної тромбоцитопенії (тривалістю понад 6 місяців), причину автоагресії при яких вияснити не вдається, прийнято називати ідіопатичною тромбоцитопенічною пурпурою (ІТП).

Розрізняють гострі (до 6 міс.) та хронічні форми (> 6 міс.).

Для тромбоцитопеній характерний так званий петехіально-плямистий тип кровоточивості, який характеризується шкіряними крововиливами та кровотечею із слизових оболонок. Шкіряні крововиливи можуть мати вигляд екхімозів та плям різних розмірів та кольору (“шкіра леопарда”). Частіше вони бувають на тулубі, кінцівках, в місцях ін’єкцій, іноді на обличчі, кон’юнктиві.

Досить часто спостерігаються носові, ясневі кровотечі, кровотечі із шлунка, ниркові кровотечі; у жінок - маткові кровотечі. Найбільш небезпечним для життя є крововилив у головний мозок.

Збільшення селезінки не є характерним для ідіопатичної тромбоцитопенічної пурпури.

При розгляді питань діагностики слід звернути увагу на важливість обов’язкового проведення геморагічних тестів. Для тромбоцитопенії є характерним:

1) Зменшення кількості тромбоцитів у периферичній крові нижче $150 \times 10^9/\text{л}$. Критичним вважається рівень тромбоцитів нижче $50 \times 10^9/\text{л}$.

2) Час кровотечі за Дюке (норма - 2-4 хв.) при тромбоцитопеніях значно збільшується.

3) Ретракція кров’яного згустка - тест, який характеризує спроможність тромбоцитів зтягувати фібрин у загусток, внаслідок чого об’єм загустка зменшується, та з нього віджимається сироватка (норма - 75-80 хв.). При тромбоцитопеніях цей показник значно зменшується, іноді ретракція взагалі не відбувається.

4) Проби на визначення резистентності мікросудин: проба Кончаловського-Румпель-Леєде (або “джгута”). При тромбоцитопеніях ці проби будуть позитивними внаслідок порушення трофіки ендотелію капілярів (за рахунок пригнічення ангіотрофічної функції тромбоцитів).

5) У кістковому мозку збільшується кількість мегакаріоцитів.

6) Визначаються антитромбоцитарні антитіла (тест Диксона).

Патогенетичне лікування аутоімунних тромбоцитопеній складається із застосування глюкокортикоїдів, імунодепресантів та спленектомії. Глюкокортикоїди застосовують у дозі 1-1,5 мг/кг впродовж 2-3 місяців. При відсутності ефекту від них проводиться спленектомія. У випадках, коли спленектомія не призвела до ремісії, використовують імунодепресанти (вінкристин, циклофосфан, азатіоприн). Вінкристин – 1-2 мг в/в раз на тиждень протягом 4-6 тижнів. Циклофосфан – 1-2 мг/кг на день 1 р/тиждень протягом 2-3 місяців. Азатіоприн – 100-150 мг/добу протягом 6-8 тижнів. Останнім часом при відсутності ефекту від глюкокортикоїдів пропонують лікування рекомбінантним $\alpha 2$ -інтерфероном (інтроном) або внутрішньовенним імуноглобуліном (сандоглобуліном). Інтерферон вводять п/ш по 3 млн. ОД 3 р/тиждень, всього 12 ін’єкцій, можна поєднувати з прийомом преднізолону по наступній схемі – 1 тиждень – 60 мг, 2 тиждень – 40 мг, 3 тиждень – 20 мг, 4 тиждень – 10 мг, 5-6 тижні – 5 мг.

Симптоматична терапія проводиться із застосуванням гемостатичних засобів (єпсилон-амінокапронової кислота, транексанова кислота, андроксон, ПАМБА, доксіум, діцинон, гемостатична губка). Трансфузії тромбоцитної маси протипоказані при імунних тромбоцитопеніях. При значних анеміях можливі трансфузії відмитої еритроцитної маси.

Гемофілії – це група спадкових та набутих (автоімунного генезу) коагулопатій, які характеризуються дефіцитом факторів згортання, що призводить до порушення утворення тромбопластину і згортання крові. Розрізняють наступні види гемофілій:

1) Гемофілія А – обумовлена дефіцитом VIII фактора згортання (антигемофільного глобуліну), зчеплена з X-хромосомою, спадковість по рецесивному типу. хворіють лише чоловіки. Зустрічається у 85% хворих на гемофілії. Також можливий розвиток набутої аутоімунної гемофілії А (продукція аутоантитіл до VIII фактора).

2) Гемофілія В – обумовлена дефіцитом IX фактора згортання (плазматичного компоненту

тромбопластину або фактора Крістмаса), зчеплена з Х-хромосою; спадковість по рецесивному типу; хворіють лише чоловіки. Зустрічається у 15% хворих на гемофілії. Також нечасто можливий розвиток набутої аутоімунної гемофілії В.

3) Гемофілія С – обумовлена дефіцитом XI фактора згортання (плазмове попередника тромбопластину), наслідується аутосомно, по рецесивному типу; хворіють чоловіки і жінки. Зустрічається дуже рідко (менше 1% хворих з гемофіліями).

Для гемофілій є характерним так званий “гематомний” тип кровоточивості, який проявляється крововиливами у великі суглоби, підшкірними, міжм’язевими та внутрішньом’язевими гематомами, значними та тривалими кровотечами при травмах та оперативних втручаннях. Інколи спостерігаються інші геморагічні прояви, а саме крововиливи - в органи черевної порожнини, шлунково-кишкові кровотечі, мозкові геморагії, легеневі кровотечі. Особливу клінічну картину має гострий гемартроз: він характеризується раптовою появою болю в суглобі, суглоб збільшується в об’ємі, шкіра над ним стає гіперемованою, гарячою на дотик. При великих гемартрозах спостерігається флюктуація. Характерне швидке зникнення болю після трансфузії адекватної дози кріопреципітату або антигемофільної плазми.

Існує так звана інгібіторна форма гемофілії – це той варіант захворювання, який супроводжується появою в крові хворого високих титрів імунних інгібіторів VIII чи IX факторів згортання, що різко знижує ефективність замісної терапії.

Слід звернути увагу на важливість звичайної коагулограми та проведення геморагічних тестів для постановки діагнозу гемофілії та визначення її виду. Серед лабораторних тестів найбільше значення мають: час згортання крові до Лі-Уайту (норма - 5-10 хв.), активований парціальний тромбопластиновий час (АПТЧ) (норма - 15-30 с.), збільшення часу рекальцифікації (норма - 60-120 с.), аутокоагуляційний тест.

Для встановлення виду гемофілії проводять корекційні проби, для чого застосовуються препарати крові із попередньо-відомим дефіцитом факторів згортання: старою нормальною сироваткою з дефіцитом VIII фактора, плазмою крові адсорбованою сульфатом барію (відсутній IX фактор), та сумішшю обох попередніх препаратів. Якщо згортання відбувається після додавання до крові хворого плазми, адсорбованої сульфатом барію, то у хворого – гемофілія А. Якщо - після додавання старої нормальної сироватки, то у хворого – гемофілія В. Якщо порушення згортання ліквідується одразу обидвама видами плазми, то у хворого – гемофілія С.

Основним методом лікування гемофілій є замісна терапія.

Лікувальна терапія при гемофілії А: проводиться препаратами, які містять VIII фактор згортання крові. Це антигемофільна плазма, кріопреципітат, ліофілізований концентрат фактора VIII. Антигемофільна плазма менш ефективна: підвищує рівень VIII фактора на 10-15% і на короткий час). Вводять її 3 рази на день по 10-15 мл/кг в/в струменево. Кріопреципітат, одержаний шляхом охолодження (кріозідання) плазми, містить високу концентрацію фактора VIII, фібриногену, фактора Віллебранда, XII фактора, але мало альбуміну та інших білків, і тому його можна вводити в кров хворих в достатньо великих кількостях. Вміст фактора VIII вимірюється в од., які вказані на етикетці. Вводиться препарат в/в струменево в дозах від 10 до 30-50 од/кг 1-2 рази на добу. Концентрат фактора VIII (моноклейт, кріофактор, фекторейт, кріобумен) високоактивний препарат з високою концентрацією фактора VIII і дуже низьким вмістом баластних речовин. Застосовується за методикою застосування кріопреципітату.

При гемофілії В проводити лікування можна свіжозамороженою плазмою (у дозі 10-20 мл/кг на добу), або сухою донорською плазмою. Також застосовують концентрат протромбінового комплексу (PPSB), який містить протромбін, проконвертин, VIII, IX та X фактори. Можна застосовувати і антигемофільну плазму. Ці препарати також вводять струменево в/в 2 рази на добу. Застосовують зараз концентрати фактора IX (бебулін, гемофактор) - 1 раз на добу (через 24 год.) 4-8 доз.

Гемостатичну терапію проводять до повної зупинки кровотечі. Ці препарати не можна змішувати з будь-якими іншими засобами. Не можна до стійкої зупинки кровотечі вводити

кровозамінники, щоб не допустити розведення антигемофільних факторів.

При гемофільії С застосовуються трансфузії нативної плазми, сухої плазми або антигемофільної плазми 1 раз на 1-2 доби.

При відсутності препаратів плазми при загрожуючих життю станах можливе використання свіжої консервованої крові.

Для лікування інгібіторної форми гемофільії застосовують плазмаферез із введенням свіжозамороженої плазми і кріопреципітату, глюкокортикоїди (преднізолон) в дозі 4-5 мг/кг добу, введення PPSB, комплексне лікування концентратами фактора VIII, PPSB, плазмаферезом і преднізолоном, використання рекомбінантного фактора VIII-а.

Для лікування гострих гемартрозів показана тимчасова іммобілізація кінцівки. Проводиться пункція суглоба та аспірація крові з суглоба. Внутрішньосуглобово вводиться 40-60 мг гідрокортизону або 20-40 мг інших розчинних глюкокортикоїдних препаратів (урбазон, метипред, кеналог). При ранніх стадіях артрозу (I-II ст.) рекомендують оперативне втручання - синовектомію. Із симптоматичних засобів для зупинки кровотечі та для локальної гемостатичної терапії використовують: епсилон-амінокапронову кислоту, транексанову кислоту, ПАМБА, аеростатичну губку, колагенову гемостатичну губку, андроксон.

Геморагічний васкуліт Шенлейна-Геноха – системний некротизуючий мікротромбоваскуліт імунокомплексного генезу з утворенням IgA-іmunних депозитів на ендотелії судин.

Патоморфологічно – це асептичне запалення з глибокою деструкцією стінок, пристінковим тромбоутворенням та формуванням екстравазатів (крововиливи) внаслідок пошкоджуючої дії циркулюючих іmunних комплексів та активованих компонентів системи комплементу.

Множинний мікротромбоваскуліт, який уражає судини шкіри, внутрішніх органів.

Геморагічний васкуліт провокують різні чинники – вірусні та бактеріальні інфекції, щеплення, медикаментозна алергія, харчові продукти, паразитарні інвазії, холод. Загострення хвороби супроводжується кропив'яркою.

Класифікація геморагічного іmunного мікротромбоваскуліту (хвороби Шенлейна-Геноха)
(З.С.Баркаган та інші., 1982)

Основні варіанти		Патогенетичні і клінічні особливості
I. Патогенетичні форми		
1	Базисна форма пурпури Шенлейна-Геноха: - без суттєвого підвищення рівня іmunних комплексів в плазмі; - із значним підвищенням рівня іmunних комплексів в плазмі	Імунокомплексна (переважно без тромбоцитопенії, вираженого гемолізу, ревматоїдного фактора, вираженої лейкоклістичної реакції та некрозів)
2	Некротична форма	Те саме + виражена лейкоклістична реакція з некрозами в місцях шкірної висипки
3	Форми з кріоглобулінемією і (або) моноклоновою парапротеїнемією: - з холодовою кропивницею і набряками; - без холодової кропивниці і набряків. Вторинні форми при лімфомах, лімфогрануломатозі, мієломній хворобі, лімфолейкозі та інших пухлинах, а також при системних захворюваннях	Переважає з високим рівнем Ig M, позитивним СІА- тестом, кріоглобулінами в сироватці крові, синдром Рейно та інші.
4	Змішані варіанти	
II. Клінічні форми (синдроми)		

1	Шкірна та шкірно-суглобова: проста; некротична; з холодовою кропивницею та набряками.
2	Абдомінальна та абдомінально-шкірна
3	Ниркова та шкірно-ниркова (в тому числі з нефротичним синдромом)
4	Змішані форми
III. Варіанти перебігу	
Блискавичний, гострий, затяжний, рецидивуючий, хронічний: персистуючий; із загостреннями (частими, рідкими) IV Ступені активності Малий, помірний, високий, дуже високий V Ускладнення Кишкова непрохідність, перфорації, перитоніт, панкреатит, ДВЗ-синдром з тромбоцитопенією, зниженням рівня антитромбіну III. Постгеморгічна анемія. Тромбози та інфаркти в органах, в тому числі церебральні розлади, неврити.	

Слід звернути увагу на існування різних варіантів клінічного перебігу та клінічних синдромів геморагічного васкуліту.

Існують наступні основні клінічні синдроми (форми) захворювання:

1. Шкірний синдром характеризується симетричним ураженням шкіри кінцівок, сідниць, живота у вигляді папульозно-геморагічної висипки, яка підвищується над шкірою. У центрі елементу висипки можуть бути некрози. Висипка часто супроводжується свербінням, Після регресії висипки залишається тривала гіперпигментація шкіри за рахунок гемосидерозу.

2. Суглобовий синдром часто з'являється разом з шкіряним синдромом у вигляді легких больових проявів різної інтенсивності, припухлості великих суглобів.

3. Абдомінальний синдром: біль у животі, який обумовлений крововиливами в стінку кишки або брижейку. Біль має переймоподібний характер по типу кишкової кольки, часто має локалізацію навколо пупка, іноді відмічаються кишкові кровотечі, кишкова непрохідність.

4. Нирковий синдром перебігає у вигляді гострого або хронічного гломерулонефриту з переважанням гематурії, протеїнурії, циліндрурії. Дуже рідко бувають екстрауренальні прояви (підвищення артеріального тиску, набряки).

Слід звернути увагу, що в патологічний процес можуть залучатися інші органи та системи: так можлива церебральна форма внаслідок геморагій та тромбоваскулітів в судинах мозку або мозкових оболонок); легенева форма, тощо. Рідше виявляються судинні ураження легенів, які дають легеневу кровотечу, та церебральна форма з головним болем, менінгеальними симптомами (геморагії в оболонки мозку), епілептиформні напади.

Часто підвищується температура тіла до 38-39°C, незначний лейкоцитоз, >ШОЕ, підвищення вмісту α_2 - та γ -глобулінів у сироватці крові, гіперфібриногенемія. Унаслідок крововтрати відбувається розвиток анемії та ретикулоцитозу.

За перебігом виділяють гострі, хронічні. та рецидивуючі форми.

План обстеження з метою постановки діагнозу та проведення диференційної діагностики: загальний аналіз крові з обов'язковим підрахунком кількості тромбоцитів, загальний аналіз сечі з мікроскопією осаду, біохімічне дослідження крові (протеїнограма, визначення гострофазових білків), звичайну коагулограму, імунограму (визначення активності Т- та В-систем імунітету, визначення рівня циркулюючих імунних комплексів, фракцій імуноглобулінів), кількісне визначення фактору Віллебранда, визначення кріоглобулінів, визначення антитромбіну III. В картині периферичної крові може відмічатися помірна анемія (постгеморагічна), помірна тромбоцитопенія споживання, лейкоцитоз з нейтрофільним зсувом вліво, прискорення ШОЕ.

Традиційні показники коагулограми залишаються в межах норми. В крові з'являються продукти деградації фібрину. Для діагностики велике значення має:

- 1) Кількісне визначення фактору Віллебранда: його рівень підвищується в 1,5-2 рази при геморагічному васкуліті.
- 2) Підвищення титру циркулюючих імунних комплексів.
- 3) Підвищення рівня фібриногену та білків гострої фази запалення (С-реактивного протеїну, альфа2- та гамаглобулінів, титру серомукоїду).
- 4) Наявність у сироватці крові кріоглобулінів.

При призначенні **лікування** слід відмітити, що госпіталізація хворих на геморагічний васкуліт є обов'язковою, хворий повинен дотримуватись ліжкового режиму протягом 2-5 тижнів. Лікувальне харчування - дієта залежить від наявності відповідного синдрому. При вираженому нирковому синдромі – обмеження солей, копченостей, гострих страв та контроль водного режиму, при абдомінальному синдромі - на декілька днів призначається сувора дієта (перетерті пісні страви або приготовані на пару). Забороняється вживання кави, какао, шоколаду, цитрусових, деяких ягід, яєць.

В лікуванні заборонені антибіотики, сульфаніламід, вітаміни (окрім нікотинової кислоти).

Препаратом вибору являється гепарин, який інгібує тромбоутворення, інгібує активацію системи комплементу по класичному шляху, зменшує утворення імунних комплексів, сам володіє протизапальною дією. Лікування проводиться у дозі 300-400 ОД/кг/добу, який краще вводити під шкіру живота 3-4 рази на добу. Лікування проводять до значного зменшення клінічних та лабораторних проявів захворювання, після чого препарат поступово відміняють. Останнім часом використовують препарати низькомолекулярного гепарину: фраксипарин, сулодексид, кальципарин, кливарин та ін. Вони мають менше побічних дій, мають більш подовжений час дії (застосовуються 1-2 рази на добу), можна в кінці лікування використовувати таблетовані форми низькомолекулярних гепаринів.

Для стимуляції фібринолізу можна використовувати препарати нікотинової кислоти (3-5 мл 1% розчину в/в краплинне 1 р/д). Для покращення мікроциркуляції застосовують дезагреганти - тиклопідин, курантил або трентал. Застосовувати їх потрібно на протязі всього курсу лікування (не менше 3-4 тижнів). Разом з гепарином застосовується свіжозаморожена плазма (кріоплазма), яка містить велику кількість антитромбіну III, плазміногену та його активаторів, фібронектину та природних дезагрегантів. Вводять її внутрішньовенно струменево по 300-400 мл на протязі 3-4 днів разом з гепарином (у флакон з плазмою добавляється 5000 ОД гепарину).

Глюкокортикоїди не являються препаратами вибору, їх застосовують лише за певним показанням: високий рівень фібриногену, дуже важкий перебіг захворювання з вираженою запальною реакцією, зливні елементи висипки з некрозами, високий рівень альфа2-глобулінів, ШОЕ > 40 мм/год. Їх застосовують лише під "прикриттям" гепарину в дозі 0,5-0,7 мг/кг/добу на протязі 5-7 днів.

Для елімінації циркулюючих імунних комплексів, а також при високому вмісті кріоглобулінів в сироватці крові застосовують методи екстракорпоральної терапії: в основному застосовують плазмаферез, який проводять у сполученні з гепаринотерапією, трансфузіями кріоплазми. в/в введенням нікотинової кислоти.

При вирішенні питань профілактики необхідно звернути увагу на значну роль виявлення та санації вогнищ хронічної інфекції, своєчасне виявлення можливого алергізуючого агенту, дотримання режиму праці та відпочинку. Після виписки хворі підлягають диспансерному нагляду у гематолога та терапевта на протязі 1 року, а при ураженні нирок - ще й у нефролога.

V. Практична частина (перелік завдань, вправ тощо)

1) Практичні завдання.

I. ЗАК: Ер - $3,8 \times 10^{12}$ /л, Нб - 120 г/л, Л - $6,9 \times 10^9$ /л, е - 2%, п/я - 4%, с/я - 54 %, л - 32%, м - 8%, Тр - $30,0 \times 10^9$ /л, ШОЕ - 12 мм/год.

Заключення: тромбоцитопенія середнього ступеня.

2. Коагулограма: час за Лі-Уайтом – 13 хвилин, подовження частково активованого тромбопластинового часу, протромбіновий час та тривалість кровотечі у межах норми. Рівень VIII фактора - 2%.

Заключення: гемофілія А.

Клінічний аналіз крові 1

Пацієнт _____ Х _____, 25 років

Еритроцити	2.9 *10 ¹² /l
Гемоглобін	95 g/l
КП	0.75
MCV	70 fl
MCH	23 pg
Ретикулоцити	0.5%
Лейкоцити	6*10 ⁹ /l
Бласти	0%
Метамієлоцити	0%
Мієлоцити	0%
Палочкоядерні нейтрофіли	4%
Сегментоядерні нейтрофіли	66%
Лімфоцити	21%
Моноцити	4%
Базофіли	1%
Еозинофіли	4%
Тромбоцити	180*10 ⁹ /l
ШОЕ	15 mm/h
Час кровотечі нормальний Час згортання подовжений Протромбіновий час норм Тромбопластиновий час подовжений D-дімер в нормі Фактор VIII знижений	

Клінічний аналіз крові 2

Пацієнт _____ А _____, 15 років

Еритроцити	3.2 *10 ¹² /l
Гемоглобін	110 g/l
КП	1.0
MCV	85 fl
MCH	28 pg
Ретикулоцити	0.4%
Лейкоцити	4.8*10 ⁹ /l
Бласти	0%
Метамієлоцити	0%
Мієлоцити	0%
Палочкоядерні нейтрофіли	2%
Сегментоядерні нейтрофіли	67%
Лімфоцити	20%
Моноцити	4%
Базофіли	1%
Еозинофіли	6%
Тромбоцити	250*10 ⁹ /l
ШОЕ	20 mm/h
Час кровотечі нормальний Час згортання подовжений Протромбіновий час норм Тромбопластиновий час подовжений D-дімер в нормі Фактор IX знижений	

Клінічний аналіз крові 3

Пацієнт _____ С _____, 45 років

Еритроцити	2.1 *10 ¹² /л
Гемоглобін	65 г/л
КП	0.72
MCV	74 fl
MCH	20 pg
Ретикулоцити	0.7%
Лейкоцити	7.5*10 ⁹ /л
Бласти	0%
Метамієлоцити	0%
Мієлоцити	0%
Палочкоядерні нейтрофіли	4%
Сегментоядерні нейтрофіли	66%
Лімфоцити	21%
Моноцити	4%
Базофіли	1%
Еозинофіли	4%
Тромбоцити	40*10 ⁹ /л
ШОЕ	18 mm\h
Час кровотечі подовжений Час згортання нормальний Протромбіновий час нормальний Тромбопластиновий час подовжений D-дімер в нормі	

Клінічний аналіз крові 4

Пацієнт _____ В _____, 17 років

Еритроцити	2.8 *10 ¹² /л
Гемоглобін	75 г/л
КП	0.8
MCV	78 fl
MCH	26 pg
Ретикулоцити	0.5%
Лейкоцити	4.8*10 ⁹ /л
Бласти	0%
Метамієлоцити	0%
Мієлоцити	0%
Палочкоядерні нейтрофіли	4%
Сегментоядерні нейтрофіли	56%
Лімфоцити	31%
Моноцити	5%
Базофіли	1%
Еозинофіли	5%
Тромбоцити	180*10 ⁹ /л
ШОЕ	20 mm\h
Час кровотечі подовжений Час згортання подовжений Протромбіновий час нормальний Тромбопластиновий час подовжений Фактор VIII знижений Фактор ВонВіллебранта знижений	

2) Контрольні питання.

1. Етіологія та патогенез геморагічних діатезів.
2. Клінічні прояви різних форм геморагічних діатезів.
3. Діагностичні критерії геморагічних діатезів.
4. Диференціальна діагностика геморагічних діатезів.
5. Терапевтична тактика при різних формах геморагічних діатезів.
6. Профілактика, МСЕ хворих на геморагічні діатези.

3) Тести для самоконтролю.

Тестові завдання.

1. Хвора В., 16 років, поступила зі скаргами на носову кровотечу, геморагічну висипку у вигляді петехій та плям на шкірі кінцівок і передній поверхні тулуба. В анамнезі: 2 тижні тому було зроблено щеплення. В аналізі крові: Ер - 4,0x10¹²/л, Л - 6,7x10⁹/л, е - 2%, п/я - 4%, с/я - 54%, л - 32%, м - %, Тр - 30,0x10⁹/л, ШОЕ -12 мм/год. Ваш попередній діагноз?

- А. Аутоімунна тромбоцитопенічна пурпура
- В. Гострий лейкоз
- С. Геморагічний васкуліт
- Д. Хвороба Рандю-Ослера
- Е. Лейкемоїдна реакція

Пояснення: Враховуючи у хворой В. наявність петехіально-плямистої висипки на шкірі та носової кровотечі, які з'явилися після щеплення, та характерних змін в ЗАК - тромбоцитопенія (Тр - 30,0x10⁹/л), можна встановити попередній діагноз – аутоімунна тромбоцитопенічна пурпура.

2. Хвора О., 37 років, відмічає часті носові кровотечі та метрорагії, періодично появу синців на шкірі. 10 днів тому після значної носової кровотечі підсилилась слабкість, запаморочення,

серцебиття. Шкіра бліда, на шкірі передньої поверхні тулуба, ніг і рук множинні петехіальні геморагії та поодинокі екхімози. В аналізі крові: $Hb - 100 \text{ г/л}$, $Er - 3,0 \times 10^9/\text{л}$, $KП - 1,0$; $L - 5,3 \times 10^9/\text{л}$, $Tr - 10,0 \times 10^9/\text{л}$, $ШОЕ - 15 \text{ мм/год}$. Який попередній діагноз?

- А. Хвороба Верльгофа
- В. Гемофілія
- С. Геморагічний васкуліт
- Д. Залізодефіцитна анемія
- Е. Апластична анемія

Пояснення: Враховуючи у хворой О. наявність петехіально-плямистої висипки на шкірі, носових кровотеч, метрорагій, та характерних змін в ЗАК - тромбоцитопенія ($Tr - 10,0 \times 10^9/\text{л}$), можна встановити попередній діагноз – хвороба Верльгофа.

3. Хвора П., 34 роки, скаржиться на слабкість, запаморочення, появу синців на шкірі, носові кровотечі, схуднення. Хворіє 3 місяці. При огляді: загальний стан середньої важкості, зниженого харчування, шкіра бліда з наявністю на передній поверхні рук, ніг та тулуба різної давності множинних синців діаметром від 0,2 до 3,0 см. Який тип кровоточивості має місце у хворой?

- А. Петехіально-плямистий
- В. Гематомний
- С. Змішаний
- Д. Васкулітно-пурпурний
- Е. Ангіоматозний

Пояснення: Враховуючи у хворой П. наявність характерної висипки на шкірі рук, ніг та тулуба різної давності множинних синців діаметром від 0,2 до 3,0 см, а також носових кровотеч і схуднення, згідно класифікації типів кровоточивості можна сказати про петехіально-плямистий тип кровоточивості, що характерно для тромбоцитопеній.

4. Хвора А., 20 років, доставлена в стаціонар із приводу ямкової кровотечі після екстракції зуба. В аналізі крові: $Er - 2,8 \times 10^{12}/\text{л}$, $Hb - 80 \text{ г/л}$, $L - 4,0 \times 10^9/\text{л}$, $e - 2\%$, $p/y - 3\%$, $c/y - 67\%$, $л - 28\%$, $м - 5\%$, $Tr - 24,0 \times 10^9/\text{л}$; $ШОЕ - 25 \text{ мм/год}$. Яке захворювання можна припустити у хворой?

- А. Тромбоцитопенічна пурпура
- В. Гострий лейкоз
- С. Гемофілія В
- Д. Агранулоцитоз
- Е. Апластична анемія

Пояснення: Враховуючи у хворой А. наявність ямкової кровотечі після екстракції зуба та характерних змін в ЗАК – анемії ($Er - 2,8 \times 10^{12}/\text{л}$, $Hb - 80 \text{ г/л}$), тромбоцитопенії ($Tr - 24,0 \times 10^9/\text{л}$), можна встановити припустити у хворой тромбоцитопенічну пурпуру.

5. Юнак 16 років, скаржиться на раптовий біль, що з'явився після удару, та припухлість правого колінного суглоба. В анамнезі: з дитинства відмічає біль у суглобах. Об'єктивно: шкірні покриви бліді. Лівий колінний суглоб деформований, рухи в ньому обмежені. Правий колінний суглоб набряклий, гарячий на дотик, рухи у суглобі болючі. Лімфатичні вузли не збільшені. Печінка та селезінка не пальпуються. В аналізі крові: $Er - 3,5 \times 10^{12}/\text{л}$, $Hb - 105 \text{ г/л}$, $L - 6,8 \times 10^9/\text{л}$, $ШОЕ - 14 \text{ мм/год}$. Коагулограма: подовження частково активованого тромбопластинового часу,

протромбіновий час та тривалість кровотечі у межах норми. Рівень VIII фактора - 6%. Який з діагнозів найбільш вірогідний?

- A. Гемофілія А
- B. Гемофілія В
- C. Тромбоцитопенічна пурпура
- D. Геморагічний васкуліт
- E. ДВЗ-синдром

Пояснення: Враховуючи у хворого 16 років наявність гемартрозу правого колінного суглобу, дефартрозу лівого колінного суглобу та характерних змін в коагулограмі (подовження частково активованого тромбопластинового часу, рівень VIII фактора - 6%), можна встановити гемофілію А.

6. Жінка 28 років, звернулася до лікаря зі скаргами на геморагії на передній поверхні тулуба та кінцівках, як спонтанні, так і після незначних травм. Ці прояви з'явилися декілька місяців тому. При обстеженні: шкіра строката, позитивні симптоми жгута і щипка, кровотечі з ясен. В аналізі крові: Тр - $20,0 \times 10^9/\text{л}$; у кістковому мозку збільшена кількість мегакаріоцитів і відсутнє відшнуровування тромбоцитів. Проведене лікування стероїдними гормонами дало позитивний ефект. Яке захворювання було діагностовано у жінки?

- A. Ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура
- B. Гемофілія
- C. Хвороба Рандю - Ослера
- D. ДВЗ-синдром
- E. Геморагічний васкуліт

Пояснення: Враховуючи у хворої наявність петехіально-плямистої висипки на шкірі, позитивні симптоми жгута і щипка, кровотечі з ясен, характерних змін в ЗАК - тромбоцитопенія (Тр - $20,0 \times 10^9/\text{л}$), збільшена кількість мегакаріоцитів і відсутнє відшнуровування тромбоцитів у кістковому мозку та позитивний ефект на лікування стероїдами, можна діагностувати ідіопатичну тромбоцитопенічну пурпуру.

7. Хвора А., 28 років, звернулася до дільничного терапевта зі скаргами на слабкість, запаморочення, носові кровотечі, крововиливи на тулубі. Хворіє 4 місяці. Об'єктивно: стан середньої тяжкості. В ділянці живота та спини крововиливи розміром 1-2 см різного кольору, неbolючі. Периферичні лімфовузли не збільшені, з боку серця та легень патології не виявлено. Гепато- та спленомегалії немає. В аналізі крові: Ер - $2,4 \times 10^{12}/\text{л}$, Hb - 80 г/л, КП - 0,8, рет. - 3%, Л - $4,2 \times 10^9/\text{л}$, е - 2%, п/я - 7%, с/я - 40%, м - 6%, л - 45%, Тр - $47 \times 10^9/\text{л}$, ШОЕ - 27 мм/год. Залізо сироватки - 14,01 мкмоль/л, Ваш попередній діагноз?

- A. Ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура
- B. Гемолітична анемія
- C. Хронічна залізодефіцитна анемія
- D. Хронічний лімфолейкоз
- E. Апластична анемія

Пояснення: Враховуючи у хворої А. наявність петехіально-плямистої висипки на шкірі, носових кровотеч, та характерних змін в ЗАК - анемія (Ер - $2,4 \times 10^{12}/\text{л}$, Hb - 80 г/л), тромбоцитопенія (Тр - $47 \times 10^9/\text{л}$), можна встановити попередній діагноз ідіопатична

тромбоцитопенічна пурпура.

8. Хворий С., 18 років, поступив з кровотечею з різаної рани на долоні, яка тривала 2 доби. Значні кровотечі спостерігались і раніше при порізах. Подібні явища відмічаються і у двоюрідного брата по лінії матері. Шкірні покриви бліді. Колінні та гомілковостопні суглоби збільшені, деформовані, рухи в них обмежені. Лабораторно: кількість тромбоцитів - $320,0 \times 10^9/\text{л}$, тривалість кровотечі за Дюке - 3 хв., індекс ретракції згустку - 0,3, час згортання крові за Лі-Уайтом - 20 хв. Який з наведених препаратів необхідно ввести хворому?

- А. Кріопреципітат
- В. Гепарин
- С. Преднізолон
- Д. Тромбоцитарна маса
- Е. Дицинон

Пояснення: Враховуючи у хворого С., 18 років, наявність тривалої кровоточивості при порізах, подібного захворювання у брата по материнській лінії, деформованих колінних та гомілковостопних суглобів та характерних змін в крові (час згортання крові за Лі-Уайтом - 20 хв.), у хворого можна запідозрити наявність гемофілії. Тому доцільно ввести хворому кріопреципітат із запропонованих препаратів.

9. Хворий В., 18 років, скаржиться на різкий біль у правому колінному суглобі. Суглоб збільшений у розмірі, деформований, шкіра над суглобом гіперемована, напружена, рухи у суглобі та його пальпація різко болючі. З дитинства страждає підвищеною кровоточивістю. У загальному аналізі крові змін немає. Час згортання крові - 18 хвилин. Який патологічний стан розвився у хворого?

- А. Гемартроз
- В. Гоноартрит
- С. Ревматоїдний артрит
- Д. Артропатія на фоні авітамінозу С
- Е. Хвороба Шенляйна-Геноха

Пояснення: Враховуючи у хворого В., 18 років, наявність характерних ознак у правому колінному суглобі (різкий біль, збільшення у розмірі, деформація, шкіра над суглобом гіперемована, напружена, рухи у суглобі та його пальпація різко болючі), даних анамнезу (хворіє з дитинства) та подовження часу згортання крові за Лі-Уайтом до 18 хвилин, можна сказати у нього розвинувся гемартроз правого колінного суглоба.

10. У 63-річної жінки має місце геморагічна висипка на гомілках, болі у великих суглобах та животі, закрепи. В аналізі крові: Тр - $180,0 \times 10^9/\text{л}$, Л - $10 \times 10^9/\text{л}$, ШОЕ - 52 мм/год. В аналізі сечі: білок - 0,33 г/л, Ер - 60-80 в п/з. Найбільш імовірний діагноз?

- А. Геморагічний васкуліт
- В. Поліморфна ексудативна еритема
- С. Пухлина нирки
- Д. Артропатія на фоні виразкового коліту
- Е. Інфекційний артрит

Пояснення: Враховуючи у хворі наявність характерних ознак (геморагічна висипка на

гомілках, наявність болей у великих суглобах, животі, закрепи), змін в ЗАК (лейкоцитоз та збільшення ШОЕ), а також наявність протеїнурії та гематурії, у хворой наявна змішана форма геморагічного васкуліту.

4) Ситуаційні задачі.

1. Хворий П., 50 років, скаржиться на різку слабкість, запаморочення, плями на шкірі. Місяць тому назад хворів на ангіну, лікувався самостійно антибіотиками.

Об'єктивно: загальний стан важкий, шкіра та слизові оболонки бліді. На шкірі обличчя та тулуба плями різного розміру, синього та коричневого кольору. При пальпації живіт безболісний, печінка +1,5 см виступає з-під краю правої реберної дуги.

Загальний аналіз крові: Ер - $1,2 \times 10^{12}/\text{л}$, Нб - 50 г/л, КП - 0,7, тромбоцити - $12 \times 10^9/\text{л}$, анізопойкілоцитоз. ШОЕ - 55 мм/год.

Який попередній діагноз? План обстеження та лікування.

2. Хворий Р., 23 років, скаржиться на інтенсивний біль у правому колінному суглобі.

Об'єктивно: правий колінний суглоб збільшений у об'ємі, шкіра над ним гіперемована, при пальпації болючий.

ЗАК: Ер-3,8 Т/л, Нб-122 г/л, Л-7,4 Г/л, е - 3%, б - 1%, п/я - 4%, с/я - 64%, л - 26%, м - 2%. Тр - 185 Г/л. Час кровотечі за Дюке - 4 хв., час згортання крові за Лі-Уайтом - 128 хв. АПТЧ - 89 с.

Ймовірний діагноз? План обстеження та лікування.

3. Жінка 35 років, доставлена зі скаргами на сильний розлитий біль по всьому животу, нудоту, блювання. Погіршення стану настало за 2 дні до госпіталізації, коли на шкірі кінцівок виник дрібнокрапчаста геморагічна висипка, виникли переймоподібні болі в животі, кров'яністі виділення з прямої кишки. За 2 тижні до цього перенесла гостру вірусну інфекцію.

Об'єктивно: АТ - 90/60 мм рт. ст., ЧСС- 95/хв, живіт при пальпації напружений, є симптоми подразнення очеревини.

При дослідженні крові спостерігаються нейтрофільний лейкоцитоз та еозинофілія, зменшення кількості еритроцитів та гемоглобіну.

Який попередній діагноз можна встановити у хворой? План обстеження та лікування.

4. Хворий П., 25 років, поступив у лікарню зі скаргами на головний біль, підвищення температури тіла, появу висипки. 3 тижні тому переніс гостру респіраторну вірусну інфекцію.

Об'єктивно: петехіальна висипка на симетричних ділянках тіла, переважно на ногах та сідницях, температура тіла 37,4°C. АТ-110/ 80 мм. рт.ст.

ЗАК: Ер - $3,2 \times 10^{12}/\text{л}$, Нб - 110 г/л, КП - 0,9, Тр - $160 \times 10^9/\text{л}$, Лейк - $8,7 \times 10^9/\text{л}$, е-4%, п/я-7%, с/я-56%, л-26%, м - 7%, ШОЕ - 17 мм/год. Концентрація фактора VIII 160%.

Попередній діагноз? План обстеження та лікування.

5. Хвора Р., 30 років, скаржиться на появлення петехіальних крововиливів на шкірі нижніх кінцівок, які з'явилися без видимої причини два дні тому.

При огляді: на шкірі стегон і гомілок є множинні крововиливи, що мають вид екхимозів. З боку внутрішніх органів змін не виявлено.

ЗАК: Ер - $3,9 \times 10^{12}/\text{л}$, Нб - 126 г/л, Л - $5,2 \times 10^9/\text{л}$, тромбоцити - $15 \times 10^9/\text{л}$. ШОЕ - 35 мм/год

Найбільш імовірний діагноз? План обстеження та лікування.

VI. Література.

Основна:

1. Внутрішні хвороби: У 2 ч. Ч. 1: Розділи 1–8: Нац. підруч. для лікарів-інтернів, студентів медичних ЗВО, лікарів-практиків терапевт. профілю. Глушко Л.В., Федоров С.В., Скрипник І.М. та ін. К.: Всеукр. спец. видавництво «Медицина», 2019. 680 с.

2. Внутрішні хвороби: У 2 ч. Ч. 2: Розділи 9–24: Нац. підруч. для лікарів-інтернів, студ. мед. ЗВО, лікарів-практиків терапевт. профілю. Глушко Л.В., Федоров С.В., Скрипник І.М. та ін. К.: ВСВ «Медицина», 2019. 584 с.

3. Клінічна гематологія. Частина I: Ел. навч. посібник. О.С.Хухліна, М.П.Антофійчук, В.М.Ходоровський та ін. Чернівці: БДМУ, 2017.
4. Середюк Н.М., Вакалюк І.П. Внутрішня медицина: Терапія: Підручник для мед. ВНЗ I-III рів. акред. 4-те вид., випр. К., 2013. 688 с.
5. Хухліна О.С. Внутрішня медицина та професійні хвороби: діагностика та лікування: Навчальний посібник. Чернівці: БДМУ, 2020. 464 с.

Додаткова:

1. Гайдукова С.М., Коломоєць М.Ю., Видиборець С.В., Антофійчук М.П., Ковалкіна Л.О., Попович Ю.Ю. Трансфузіологічна допомога у лікувальному закладі: Навч.посіб.для студ.вищих навчальних закладів та лікарів. – Київ-Чернівці-Ужгород: КМАПО ім.П.Л.Шупика, 2004. 246 с.
2. Клінічна гематологія (навчально-методичний посібник)/ Коломоєць М.Ю., Хухліна О.С., Антофійчук М.П., Ходоровський В.М., Шевчук В.В.- Чернівці: Буковинський державний медичний університет, 2008. 212 с.
3. Клінічна фармакологія: навч. посібник. / за ред. Є.І.Шорікова, Г.І.Шумко, О.С.Хухліної. Вінниця: Нова книга, 2019. 512 с.
4. Наказ МОЗ України №647 від 30.06.2010 „Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги хворим зі спеціальності "Гематологія"”
5. Передерій В.Г. Основи внутрішньої медицини. Т. 2. Захворювання системи кровобігу. Ревматичні хвороби. Захворювання нирок. Загальні питання внутрішньої медицини: підручник / В. Г. Передерій, С.М. Ткач. Вінниця: Нова Книга. 2009. 784 с.
6. Типова навчальна програма з дисципліни «Внутрішня медицина» для студентів вищих медичних навчальних закладів освіти (МОЗ України, Центральний методичний кабінет з вищої медичної освіти, Київ, 2015).
7. Стандарти в гематології. / За ред. Виговської Я.І., Новака В.Л. – Львів: ПП. “Кварт, 2002. 165 с.

Інформаційні ресурси:

1. Відео-лекція. Основні симптоми та синдроми при геморагічних діатезах (проф., д.мед.н. Нетяженко В.З., НМУ ім. О.О.Богомольця)
<https://www.youtube.com/watch?v=FtT2HQN1QT4>
2. Система гемостазу. Коагуляційний каскад.
<https://www.youtube.com/watch?v=uB3cKLP38q0>
3. Настанова 00330. Огляд та лікування пацієнта з геморагічним діатезом
<https://guidelines.moz.gov.ua/documents/3211>
4. <http://eOsvita.bsmu.edu.ua>

ТЕМА 5. «ДВЗ-синдром. Кровотечі, крововтрата. Гемотрансфузійна терапія».

I. Назва навчальної дисципліни – Внутрішня медицини, цикл «Гематологія».

II. Тема заняття: **«ДВЗ-синдром. Кровотечі, крововтрата. Гемотрансфузійна терапія».**

III. Форма заняття – практичне заняття, тривалість – 2 години.

IV. Теоретична частина

1. Науково-методичне обґрунтування теми.

Актуальність теми.

Синдром дисемінованого внутрішньосудинного зсідання (ДВЗ) крові характеризується надходженням у кровообіг активаторів зсідання крові, утворенням у крові тромбіну, активацією та виснаженням ферментних систем плазми, споживанням тромбоцитів та утворенням у крові мікрозгустків, що призводить до розвитку тромбогеморагій та нерідко до виникнення профузних кровотеч. Етіологія ДВЗ – синдрому різноманітна, оскільки він є проміжною ланкою в еволюції багатьох патологічних процесів, в тому числі критичних і термінальних станів. За різними статистичними даними, ДВЗ-синдром розвивається у 20-65% всіх гострих станів і викликає надзвичайно високу летальність. В даний час ДВЗ-синдром відносять до числа найважливіших загальнопатологічних процесів, який має прямий вплив на перебіг основного захворювання і багато в чому визначає остаточний результат.

Кровотеча і крововтрата відносяться до найбільш частих і загрозливих наслідків бойових травм на війні або при масових санітарних втратах під час стихійних лих і техногенних катастроф мирного часу. Вони характерні не тільки для відкритих, але й для закритих травм, є частою причиною загибелі травмованих або поранених на полі бою.

Несвоєчасне надання допомоги при кровотечі загрожує небезпечними для життя ускладненнями – зменшенням об'єму циркулюючої крові (ОЦК), розвитком гемодинамічних порушень і геморагічного шоку, а в результаті смертю потерпілого. Вміти надати першу допомогу хворому із кровотечею повинен лікар будь-якої спеціальності.

Мета заняття.

Загальна: Ознайомити студентів з етіологічними факторами та патогенезом розвитку ДВЗ-синдрому, механізмом коагуляційного гомеостазу, причинами кровотеч, ступенями крововтрат, тактикою ведення пацієнтів із ДВЗ-синдромом та кровотечами, диференційною діагностикою та невідкладною допомогою; основами гемотрансфузійної терапії та її ускладненнями.

Конкретна:

- Формувати вміння діагностувати ДВЗ-синдром, види, ступені тяжкості та клінічні симптоми кровотеч, ступені крововтрати.
- Навчити проводити діагностику та диференційну діагностику клінічних синдромів залежно від стадії ДВЗ-синдрому, клінічних симптомів кровотеч та крововтрат залежно від виду та ступеня тяжкості.
- Засвоїти принципи лікування та ведення пацієнтів з ДВЗ-синдромом, кровотечами та крововтратами відповідно до сучасних клінічних протоколів, принципи проведення гемотрансфузійної терапії.
- Розвивати клінічне мислення та навички інтерпретації тестів при ДВЗ-синдромі, кровотечах.

Рівні цілей.

1. Студенти повинні знати етіологію, патогенез, класифікацію та клінічні прояви ДВЗ-синдрому, кровотеч та крововтрат.
2. Студенти повинні пояснювати механізми розвитку ДВЗ-синдрому, кровотеч та крововтрат.
3. Студенти повинні вміти використовувати отримані знання для оцінки стану пацієнта та вибору необхідних діагностичних тестів.

4. Студенти повинні вміти проводити диференційну діагностику між різними станами спричиненими порушеннями коагуляційного гемостазу.

5. Студенти повинні вміти розробляти тактику ведення пацієнта з ДВЗ-синдромом, кровотечами та крововтратами, виходячи з отриманих даних.

6. Студенти повинні вміти критично оцінювати результати аналізів та ефективність обраного лікування та принципи і ускладнення гемотрансфузійної терапії.

Завдання заняття:

1. Навчальні:

- Ознайомити студентів із класифікацією та патофізіологією коагуляційного гемостазу, ДВЗ-синдрому, кровотечами та крововтратами.
- Навчити аналізувати клінічні випадки та результати лабораторних досліджень.
- Відпрацювати алгоритм діагностики та диференційної діагностики ДВЗ-синдрому, кровотеч та крововтрати.

2. Розвивальні:

- Формувати клінічне мислення та навички диференційної діагностики.
- Розвивати здатність приймати обґрунтовані клінічні рішення.

3. Виховні:

- Виховувати відповідальність за здоров'я пацієнта.
- Формувати командну роботу та професійну етику при спілкуванні з хворими.

4. Міжпредметна інтеграція (базовий рівень підготовки).

Попередні дисципліни	Знати	Вміти
а) анатомія людини	анатомію серцево-судинної системи, опорно-рухового апарату, легень, органів травлення, сечо-статевої системи, системи крові	
б) нормальна фізіологія	фізіологію серцево-судинної системи, опорно-рухового апарату, легень, органів травлення, сечо-статевої системи, крові та кровотворення	оцінювати стан функціонування системи гемостазу за лабораторними тестами, у т.ч. за коагулограмою
в) патологічна фізіологія	патогенез порушень гемостазу, ДВЗ-синдрому, кровотеч, геморагічного шоку	оцінювати порушення гемостазу, геморагічних діатезів
г) пропедевтика внутрішніх хвороб	методику обстеження серцево-судинної системи, опорно-рухового апарату, легень, органів травлення, сечо-статевої системи, крові, в т.ч. лабораторно-інструментальну діагностику	зібрати скарги, анамнез захворювання, анамнез життя, провести фізикальне обстеження хворого, скласти план лабораторно-інструментального обстеження
д) фармакологія	класифікацію, фармакодинаміку, фармакокінетику препаратів, що використовуються у гематології	виписати відповідних рецепти лікарських засобів.

5. План і організаційна структура навчального заняття з дисципліни.

№ п/п	Основні етапи заняття та їх зміст	Розподіл часу та рівні засвоєння	Методи контролю	Навчально-методичне забезпечення
1. 1.1. 1.2 1.3.	Підготовчий етап: Організація заняття. Визначення навчальної мети та мотивація; Контроль вихідного рівня знань, вмінь та навичок: а) сучасні аспекти етіології, патогенезу, класифікація ДВЗ-синдрому, кровотеч та кровотрат; б) принципи, покази, протипокази, ускладнення гемотрансфузійної терапії; в) лікування, профілактика, диспансеризація, дієта; г) медико-соціальна експертиза.	10-15% $\alpha=II$	Фронтальне опитування, вирішення тестових завдань, клінічних задач II рівня	Таблиці, малюнки, тестові завдання або комп'ютерні програми при можливості, клінічні задачі II рівня
2.	Основний етап: Формування професійних вмінь та навичок: а) курація 3-4 хворих з гематологічними захворюваннями (вміння студентів провести детальне обстеження хворого, поставити діагноз, намітити план лікування, в т.ч. і при невідкладних станах); б) обговорення та оцінка результатів курації і конкретних питань клінічних особливостей діагностики, диференційованого лікування, реабілітації, профілактики, МСЕ; в) вирішення клінічних задач.	60-80% $\alpha=III$	Інтерпретація УЗД та ЕКГ, аналізів крові, сечі, курація хворих стаціонару	Історії хвороб, слайди, таблиці, ситуаційні задачі, результати УЗД, ЕКГ, аналізи крові, сечі. Набір препаратів, що використовуються для лікування геморагічних діатезів
3. 3.1 3.2	Заклучний етап: Контроль та корекція рівня професійного вміння та навичок. Мотивована загальна оцінка навчальної діяльності студента.	10-20% $\alpha=III$	Індивідуальний контроль практичних навичок та результатів курації тематичних хворих. Вирішення клінічних ситуаційних завдань III рівня.	Клінічні ситуаційні завдання III рівня. Кросворди. Опитувальники.

3.3.	Інформування студентів про тему наступного заняття.			

5.1. Підготовчий етап:

На початку заняття викладач підкреслює значення теми заняття для подальшого вивчення дисципліни і професійної діяльності лікаря з метою формування мотивації для цілеспрямованої навчальної діяльності. Ознайомлює студентів з конкретними цілями та планом заняття.

Для контролю вихідного рівня знань студентів використовують фронтальне опитування, кожному студенту пропонується вирішити типові тестові завдання, ситуаційні клінічні задачі.

5.2. Основний етап:

Опитування та фізичне обстеження хворого проводять студенти почергово, під контролем викладача. Для оцінки правильності обстеження постійно залучаються інші студенти. Опановуються професійні вміння та навички щодо проведення диференційної діагностики, постановки клінічного діагнозу, виявлення ускладнень, аналізу результатів лабораторних та інструментальних методів обстеження, призначення індивідуалізованого комплексного лікування, заходів профілактики розвитку геморагічних діатезів.

5.3. Заклучний етап:

Оцінюється поточна діяльність кожного студента упродовж заняття, проводиться стандартизований кінцевий контроль, аналіз успішності студентів, оголошується оцінка діяльності кожного студента і виставляється у журнал обліку відвідувань та успішності студентів.

Студенти коротко інформуються про тему наступного заняття і методичні прийоми щодо підготовки до нього.

5.4. Зміст теми (конспект)

Дисеміноване внутрішньосудинне згортання (ДВЗ) крові – патологічний синдром, в основі якого лежить активація судинно-тромбоцитарного або коагуляційного гемостазу (зовнішнього або внутрішнього), внаслідок чого кров спочатку згортається у мікроциркуляторному руслі, блокує його фібрином та клітинними агрегатами, а при виснаженні потенціалу згортаючої та протизгортаючої систем, втрачає здатність до згортання, що проявляється профузною кровотечею та розвитком синдрому поліорганної недостатності.

Система гемостазу забезпечує регулювання рідкого стану крові, цілісність судинної стінки, зупинку кровотечі, необхідні для нормальної життєдіяльності людини. Всі механізми регуляції пов'язані один з одним. У спрощеному вигляді це можна представити так: під час локальної зупинки кровотечі активація системи згортання веде до активації антизсідальної системи, що оберігає організм від масивного внутрішньосудинного згортання, розповсюдження тромбу з судинного русла. Людський організм часто піддається дії різних подразників, що викликають зміни в системі гемостазу, зокрема активацію згортання і тромбоутворення. У більшості випадків ці порушення є адекватною захисною реакцією організму, і збалансованість антисистем обумовлює тимчасовий перехідний характер порушень гемостазу. Проте у ряді випадків взаємини систем порушуються, що призводить до внутрішньої «аварії» організму, розвитку дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові (ДВЗ-синдром).

ДВЗ-синдром розвивається в умовах декомпенсації пристосувальних механізмів за тривалої або численної дії провокуючих активацію гемостазу патологічних впливів та за наявності дефекту гуморально-рефлекторної регуляції системи гемостазу на тлі спадкової чи набутої тромбофілії.

Ускладнюючи перебіг багатьох захворювань, ДВЗ-синдром стає провідним патогенетичним механізмом, що призводить до глибоких порушень життєдіяльності організму і нерідко до летального результату. Дисеміноване внутрішньосудинне згортання - це загальнопатологічна реакція організму на різні фактори, що зустрічається значно частіше, ніж діагностується. Причому недооблік цього синдрому в патогенезі багатьох захворювань веде до призначення терапії, яка адекватна нозологічній формі, але не адекватна ДВЗ-синдрому. У свою чергу, це призводить до збільшення внутрішньосудинного згортання і визначає летальний результат. ДВЗ і агрегація тромбоцитів приводять до гострого порушення мікроциркуляції у життєво важливих органах

(печінка, нирки, надниркових залоз, легені і т.д.), розвитку дистрофічних змін, вираженої гіпокоагуляція, аж до повного незгортання крові та неконтрольованого розвитку геморагічного синдрому.

ДВЗ-синдром викликають етіологічні фактори, які об'єднані у наступні основні групи:

1. Травматичні ушкодження тканин і судин, що виникають під час операцій, пологів, при опіках, забитих місцях, багаторазовому введенні лікарських препаратів.
2. Інфекційні процеси та захворювання (грип, пневмонія, сепсис, черевний тиф, вітряна віспа та ін.)
3. Алергічні стани, зокрема, що розвиваються, при використанні антибіотиків та інших лікарських засобів, при утворенні аутоалергенів.
4. При введенні деяких препаратів, що підвищують тромбогенний потенціал крові і активують систему гемостазу.

Серед станів і захворювань, перебіг яких може ускладнюватися ДВЗ-синдромом, особливу увагу слід звернути на септичні процеси і гемолітичні анемії. Як правило, при важкому перебігу основного процесу відбувається розвиток ДВЗ-синдрому, але цей механізм, на жаль, не враховують ні при оцінці стану, ні при виборі терапії, одним з елементів якої часто є гемотрансфузія, що збільшує внутрішньосудинне згортання.

Виділяють 3 механізми активації системи згортання при виникненні ДВЗ-синдрому:

1. Активація системи згортання крові переважно за зовнішнім шляху тромбопластінооброзоваанія (протромбінази). Частіше цей механізм спостерігається при великих хірургічних втручаннях - травмах, опіках, коли в судинне русло надходить велика кількість тканинного тромбопластину. В результаті взаємодії тромбопластину з плазмовими факторами згортання крові (фактор V, VII, X, IV) відбувається утворення значної кількості тканинної протромбінази, що визначає розвиток внутрішньосудинного згортання.

2. Активація системи згортання крові переважно за внутрішнім шляхом тромбопластінооброзоваанія. Спостерігається при патологічних станах, що супроводжуються пошкодженням ендотелію і субендотелію судин під впливом різних ендотоксинів, комплексів антиген - антитіло. Пошкодження судин ендотелію призводить до активації фактора контакту (фактор XII, Хагемана) і наступного включення каскадної системи згортання крові за участю тромбоцитів.

Ендотоксини, комплекси антиген - антитіло викликають пошкодження судин і тромбоцитів у багатьох місцях кров'яного русла, що призводить до масивного поширення внутрішньосудинного згортання з агрегацією тромбоцитів у різних судинних ділянках, особливо в системі мікроциркуляції.

3. Активація системи згортання крові одночасно із зовнішнього і внутрішнього шляху утворення протромбінази (тромбопластину). Такий генез ДВЗ-синдрому спостерігається при травматичному шоці, що розвивається при великому пошкодженні тканин, термінальних станах з вираженими метаболічними порушеннями.

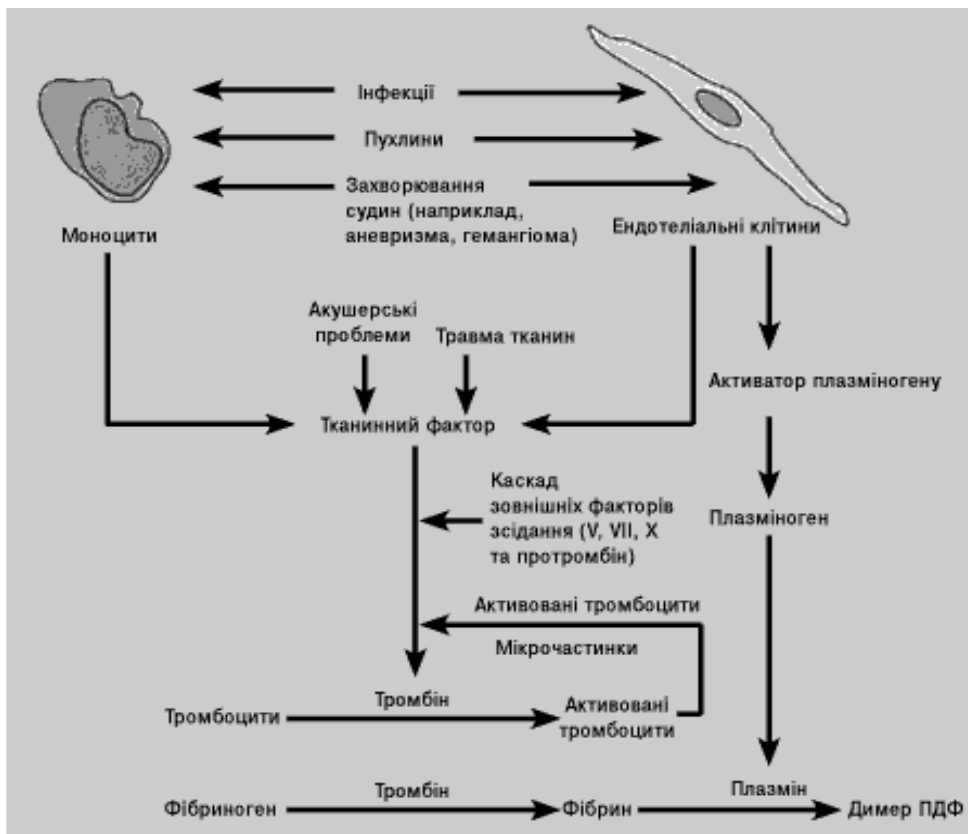


Рисунок 1. Каскад, що призводить до утворення фібрину та активації тромбоцитів при ДВЗ-синдромі. ПДФ, продукти деградації фібрину-фібриногену.

Незалежно від початкового шляху активації системи згортання крові в організмі відбувається закупорка судин різних регіонів і блокада мікроциркуляції. У свою чергу, порушення кровообігу з розвитком стазу, порушенням цілісності судинної стінки потенціює активацію системи згортання крові. Таким чином, виникає «вадне коло», в яке одночасно включаються вже обидва шляхи активації системи згортання. Слід зазначити, що перераховані механізми не є єдиними у розвитку ДВЗ-синдрому. У даний час встановлено взаємодію системи згортання з калікреїн-кініновою і фібринолітичною системами. Воно здійснюється за допомогою фактора Хагемана (фактор XII). Активація фактора Хагемана на початковому етапі розвитку ДВЗ-синдрому закономірно призводить не тільки до включення системи згортання крові і тромбоцитів, але й до активації калікреїн-кінінової і фібринолітичної ферментних систем.

У ДВЗ-синдромі виділяють кілька стадій, що характеризуються певними порушеннями гемокоагуляції і клінічною картиною. Згідно даних різних авторів, кількість стадій ДВЗ-синдрому коливається від двох до шести в основному за рахунок розділення фази гіпокоагуляції.

I стадія ДВЗ-синдрому - фаза гіперкоагуляції. Ця фаза може розвиватися дуже бурхливо при швидкій і значній активації системи згортання з масивним дисемінованим внутрішньосудинним згортанням і важким шоком. Період гіперкоагуляції характеризується активацією плазматичних систем згортання крові, внутрішньосудинною агрегацією тромбоцитів та інших формених елементів крові, порушенням мікроциркуляції в різних органах в результаті блокади судинного русла масами фібрину та агрегатами клітин. Фаза гіперкоагуляції також може розвиватися поступово при повільному надходженні малих доз протромбінази. Однак повільний плин може закінчитися вибухом з швидким розвитком ДВЗ-синдрому. Крім дисемінованого внутрішньосудинного згортання, у ряді випадків відзначаються тільки локальне обмежене внутрішньосудинне згортання і тромбоутворення.

II стадія ДВЗ-синдрому - фаза гіпокоагуляції, яка змінює фазу гіперкоагуляції і обумовлена споживанням значної частини наявних в організмі фібриногену, факторів XIII, V, VIII та інших прокоагулянтів, а також тромбоцитів. Одночасно в крові накопичуються патологічні інгібітори згортання крові, зокрема продукти деградації фібрину і фібриногену (ПДФ), що обумовлюють збільшення антикоагулянтної активності крові. Концентрація гепарину в крові істотно не змінюється, однак комплексні сполуки гепарину з фібрином відіграють велику роль у порушенні

гемостазу. Внутрішньосудинне згортання крові також викликає активацію фібринолітичної системи, що веде до розчинення кров'яних згустків і створює передумови для розвитку геморагічного синдрому. Природно, що включення механізмів, що обумовлюють гіпокоагуляцію, має певну послідовність і значимість протягом усього процесу: виснаження механізмів згортання крові - накопичення продуктів деградації фібрину - активація фібринолітичної системи.

При розвитку дисемінованого внутрішньосудинного згортання настає виснаження резервів антитромбіну III, на частку якого припадає понад 80% усього антикоагулянтного потенціалу плазми. Сам по собі виражений дефіцит антитромбіну III несумісний з життям у зв'язку з множинним тромбоутворенням. При ДВЗ-синдромі антитромбін III у фазі гіперкоагуляції і перехідному періоді підвищено витрачається на інактивацію факторів згортання крові (вже й фазі гіпокоагуляції відзначається виснаження резервів антитромбіну III). У тому випадку, якщо концентрація антитромбіну III знижується (менше 20% від норми), гепарин втрачає свої антикоагуляційні, антитромботичні властивості, що визначає неефективність гепаринотерапії, що є базисним методом лікування ДВЗ-синдрому. Друга важлива закономірність полягає в тому, що слідом за активацією фібринолізу поступово виснажуються резерви і цієї системи за рахунок споживання з крові плазміногену.

III стадія ДВЗ-синдрому настає у міру подальшого перебігу процесу, якщо він не закінчився летальним результатом. У цій стадії у тій чи іншій мірі відбувається відновлення функції органів, що залежить від ступеня їх ураження (дистрофічні зміни, склероз і т. д.). Стадія може закінчитися повним одужанням. Можливий розвиток тяжких ускладнень: ниркова, печінкова недостатність, неврологічні, кардіальні та інші ускладнення.

Виділяють кілька стадій декомпенсації периферичного кровотоку:

1. Компенсована стадія характеризується гіперемією шкіри, артеріальною гіпертензією, в основному за рахунок підвищення рівня систолічного тиску, тахікардією до 180 уд./хв. Співвідношення між ректальною і шкірною температурою не порушено. Визначають компенсований метаболічний ацидоз і збільшення гематокриту на 0,5-7%. Компенсована стадія спостерігається у першій фазі ДВЗ-синдрому. При швидкому розвитку дисемінованого внутрішньосудинного згортання фазу гіперкоагуляції і стадію компенсації «зловити» досить складно або практично неможливо.

2. Субкомпенсована стадія характеризується ознаками централізації кровообігу. Шкіра бліда, петехіальний геморагічна висипка, артеріальна гіпертензія з високим діастолічним тиском, тахікардія в межах 180-220 уд./хв. Відзначається невідповідність між шкірною і ректальною температурою. З'являються неврологічні розлади, визначають стан некомпенсованого метаболічного ацидозу, збільшення гематокриту на 10%. Субкомпенсована стадія спостерігається в перехідний період і початковий етап фази гіпокоагуляції.

3. Декомпенсована стадія характеризується розвитком парезу периферичних судин. Шкіра сіро-ціанотичного кольору, виражений «мармуровий малюнок», відзначається позитивний симптом «білої плями». У більшості випадків артеріальний тиск знижений, хоча можлива і значна гіпертензія. З однаковою частотою у хворих спостерігаються тахікардія, що перевищує 200 уд./хв. або брадикардія, гіпертермія, анурія, прогресують неврологічні розлади. Виразений геморагічний синдром. Лабораторно визначають стан змішаного ацидозу, внаслідок анемії гематокрит знижується. Декомпенсована стадія спостерігається у фазі глибокої гіпокоагуляції.

Залежно від перебігу виділяють гостру, підгостру і хронічну форми ДВЗ-синдрому. Необхідно відзначити, що протягом ДВЗ-синдрому багато в чому визначається основним захворюванням.

Гостра форма, що має іноді блискавичний перебіг, як правило, виникає у новонароджених і дітей раннього віку. Клініка гострої форми характеризується бурхливою течією, швидко настає декомпенсація з розвитком геморагічного синдрому вже в першу добу. Виражені токсикоз, гостра серцево-судинна, легенева, ниркова і надниркова недостатність. Летальність при гострій формі висока.

Підгострий і хронічний перебіг ДВЗ-синдрому характеризується поступовим розвитком. Як правило, афібриногенемії і декомпенсації фібринолізу не спостерігається. Мікротромбоз надовго може ізолюватися в певному органі-«мішені», згодом приводячи до дистрофії і склерозу органу. Підгострі і хронічні форми ДВЗ-синдрому спостерігаються у дітей з хронічними бактеріальними

інфекціями, імунокомплексної патологією (васкуліт, гломерулонефрит, ревматизм, колагенози), при гострих і хронічних лейкозах, вроджених вадах серця і судин.

При ДВЗ-синдромі у кінцевій фазі процесу може виникнути важкий неконтрольований геморагічний синдром, хоча розвиток його не є обов'язковим. В основі патогенезу гострого геморагічного синдрому лежать наступні механізми:

1. Порушення процесу утворення тромбів у місцях пошкодження стінки судини внаслідок коагулопатії споживання факторів системи гемостазу, порушення функції тромбоцитів, реакції взаємодії тромбіну з фібриногеном і полімеризації фібрин-мономерів, зумовлені дією продуктів деградації фібрину і фібриногену; підвищення антикоагулянтної активності крові за рахунок цих продуктів.
2. Підвищення фібринолітичної активності крові, що веде до лізису пухких кров'яних згустків.
3. Зниження резистентності стінки судин.
4. Розширення дрібних судин.

Клінічна картина ДВЗ-синдрому складається із симптомів основного захворювання і симптомів, обумовлених порушенням гемокоагуляції. Виділяють декілька типових клінічних синдромів, поява яких на тлі основного патологічного процесу може достовірно свідчити про появу гемокоагуляційних порушень:

1. Порушення кровотоку і розвиток декомпенсації периферичного кровообігу.
2. Гемокоагуляційний шок як крайня ступінь розладів гемодинаміки.
3. Порушення мікроциркуляції в різних органах: а) в нирках - призводить до розвитку гострої ниркової недостатності.

Одним з варіантів є *гемолітико-уремічний синдром*, який найбільш часто відзначається при гострих гемолітичних процесах. При цьому спостерігаються гостра ниркова недостатність, гемолітична анемія, тромбоцитопенічна пурпура: б) в легенях - призводить до розвитку гострої легеневої недостатності, що характеризується ціанозом, вираженою задишкою, не виключена можливість набряку легень; в) в печінці - призводить до розвитку печінкової недостатності, що супроводжується паренхіматозної жовтяницею; г) в наднирниках - призводить до розвитку гострої надниркової недостатності (синдром Уотерхауса-Фрідеріксена), найбільш часто зустрічається при менінгококксемії. Характеризується блискавичним погіршенням стану, важким неврологічним статусом (кома, судоми), гіпертермією, падінням артеріального тиску, блювотою, проносом, розвитком дегідратації, прогресуючою дихальною та серцево-судинною недостатністю; д) в ЦНС - характеризується неврологічними симптомами: головний біль, судоми, втрата свідомості, зниження гостроти зору, слуху і т. д.

4. Геморагічний синдром. Відзначаються великі плямисто-петехіальні геморагії, кровотечі із слизових оболонок носової і ротової порожнин, травного тракту, крововиливи в черевну порожнину і внутрішні органи; при наявності операційних та травматичних ран - кровотечі з цих місць. Несприятливою прогностичною ознакою вважаються кровотечі з місць ін'єкцій, що свідчать про глибокої депресії системи згортання крові. Кровоточивість розвивається на тлі майже повного а нерідко абсолютно повного незгортання крові.

У діагностиці велике значення має основна патологія (сепсис, гемолітичні процеси, патологічні пологи і т. д.), яка повинна орієнтувати лікаря у плані загрози виникнення ДВЗ-синдрому. Поява на тлі основного захворювання симптомів порушення гемокоагуляції свідчить про розвиток ДВЗ-синдрому.

Діагностика різних фаз ДВЗ-синдрому можлива за допомогою найпростіших низькочутливих тестів.

У фазі гіперкоагуляції відзначається скорочення часу згортання крові, рекальцифікації плазми, підвищення споживання протромбіну, скорочення протромбінового і тромбінового часу. Таку ж інформацію дають і стандартизовані проби - каолін-кефаліновий час, аутокоагуляційний тест і ін. Також підвищена адгезія тромбоцитів.

У кінці фази гіперкоагуляції в початковому періоді гіпокоагуляція виявляють наступні типові зрушення:

- а) наявність у мазку периферичної крові уламків еритроцитів (феномен фрагментації);
- б) прогресуюча тромбоцитопенія;
- в) подовження протромбінового часу;
- г) подовження тромбінового часу;
- д) зниження рівня фібриногену в плазмі;
- е) підвищення вмісту в плазмі продуктів деградації фібриногену та фібрину (ПДФ, Д-дімеру);
- ж) підвищення вмісту в плазмі, позбавленої тромбоцитів, антигепаринового фактора (фактор

IV);

з) у ряді випадків збереження позитивних паракоагуляційних тестів (етаноловий, протаміну-сульфатний), які зазвичай визначаються на ранніх етапах.

Фаза гіпокоагуляція характеризується вираженим порушенням згортання крові, що відображають усі низько-і високочутливі коагуляційні тести. Велике значення для оцінки гепаринотерапії має дослідження в динаміці параметрів аутокоагулограми, визначення антитромбіну III, а також плазміногену. Крім цього, необхідний ретельний контроль за функціями органів, ураження яких можливе при ДВЗ-синдромі.

Лікування ДВЗ-синдрому - дуже складне завдання. Базисною терапією ДВЗ-синдрому у всіх фазах є застосування гепарину, яке поєднується з введенням дезагрегантів, корекцією гемодинамічних порушень, замісною плазмотерапією, застосуванням інгібіторів фібринолізу, замісною антианемічною терапією.

У першій фазі ДВЗ-синдрому внутрішньовенно вводять гепарин у разовій дозі не більше 100 ОД/кг маси через кожні 4-6 ч. У першій стадії ще відсутні ознаки виснаження резерву антитромбіну III, тому необхідності в замісній терапії немає. Одночасно призначають препарати, що знімають периферичний спазм судин. У гострих ситуаціях ефективно призначення дроперидолу у разовій дозі 0,1 мл/кг двічі на добу. З цією ж метою призначають 2% розчин еуфіліну (1,5-2 мг/кг через кожні 6-8 год). Дроперидол і еуфілін потенціюють дію один одного. Спазмолітичною дією володіє 2% розчин папаверину гідрохлориду, розчин дибазолу. Крім судинорозширювального ефекту еуфілін, папаверин і дибазол мають здатність знижувати агрегацію тромбоцитів, що також є важливою ланкою в лікуванні. У початковий період проводять інфузійну терапію реологічними препаратами - реополіглюкіном та іншими низькомолекулярними декстранами (5-10 мл/кг на добу), які поліпшують мікроциркуляцію, знижують агрегацію клітин, надають помірну антикоагуляційну дію. Дозу гепарину можна зменшити при одночасному застосуванні з реополіглюкіном, який потенціює його дію. Така комплексна дія і поєднанні з основною етіопатогенетичної терапією може обірвати ДВЗ-синдром.

Основним засобом терапії другої фази ДВЗ-синдрому залишається гепарин. Однак у фазі гіпокоагуляція відбувається значне зниження рівня антитромбіну III (нижче 20%) і розвивається гепаринорезистентність. Тому діагностика цього моменту дуже важлива в побудові подальшої терапевтичної програми. Найбільш високий вміст антитромбіну III в свіжозамороженій плазмі (200-250% середньої норми), менше-в нативній консервованій (80-90%) і сухій плазмі (90 - 100%). З метою корекції вводять 5-10 мл/кг струминно, надалі інфузії можна повторювати кожні 4-6 годин, орієнтуючись на коагуляційні тести і ефективність гепарину. Необхідну ступінь гепаринізації контролюють коагуляційними тестами. Найбільш простим тестом є подовження часу згортання крові за Лі-Уайтом в 2-2,5 рази, що вказує на хорошу гепаринізацію. Наступний етап терапії - введення інгібіторів фібринолізу. Амінокапронова кислота або транексанова кислота пригнічує тільки фібриноліз без блокади інших видів протеолізу, що загрожує посиленням порушення мікроциркуляції і тканинної гіпоксії. Контрикал вводять у дозі 500 ОД/кг маси. Загальноприйнятою є позиція про неприпустимість введення фібриногену, так як це посилює блокаду мікроциркуляції. Дозу гепарину зменшують до 50-100 ОД/кг на добу.

Незважаючи на кровоточивість інфузійна терапія повинна проводитися не гемотрансфузіями, а введенням плазми, альбуміну, реополіглюкіну. Вона спрямована на боротьбу з гемодинамічними порушеннями. По відношенню до цільної крові необхідно займати дуже обережну позицію, тому що її введення, особливо у великих дозах, для заповнення крововтрати посилює розвиток ДВЗ-синдрому. Якщо анемія вимагає корекції за життєвими показниками, то з

замісної метою використовують відмиті еритроцити або еритроцитарної масу, але в меншому обсязі по відношенню до втраченого.

Комплексна терапія ДВС-синдрому проводиться на тлі постійного лікування основного захворювання і синдромних лікування ускладнень.

У третій стадії процесу здійснюються реабілітаційні заходи, а також заходи, спрямовані на профілактику рецидивів ДВЗ-синдрому.

Кровотечею називається витікання крові з кров'яного русла. Відповідно до причини розрізняють кровотечі *per rhenium* (шляхом розриву судинної стінки), *per diabrosium* (шляхом руйнування судинної стінки включно з її роз'їданням – арозією), *per diapedesum* (при підвищенні проникності судинної стінки). Кровотечі класифікуються залежно від часу їх виникнення, характеру і калібру пошкоджених кровоносних судин і місця витікання крові.

Розрізняють власне кровотечу, крововилив та гематому.

Кровотеча – це витікання крові із судин в зовнішнє середовище, порожнистий орган, порожнини організму.

Крововилив – дифузне просякання кров'ю тканин, їх імбібізація кров'ю.

Гематома – заповнення кров'ю тканин організму та її скупчення у штучних порожнинах. У тому випадку коли гематома з'єднана із просвітом артерії середнього або великого калібру, розвивається пульсуюча гематома, наслідком якої може бути несправжня аневризма.

Класифікація кровотеч:

1. Анатомічна: артеріальна, венозна, капілярна, паренхіматозна.
2. За механізмом виникнення: внаслідок механічного пошкодження, розриву судини; внаслідок ерозії стінки судини (гнійно-септичний процес, некроз, пухлина); внаслідок порушення проникності судинної стінки на мікроскопічному рівні (авітаміноз, геморагічний васкуліт, сепсис, уремія).

3. За часом виникнення розрізняють первинні і вторинні кровотечі. Первинна кровотеча пов'язана із безпосереднім пошкодженням судин під час травми і виникає відразу після її нанесення. Вторинні кровотечі бувають ранніми та пізніми. Рання вторинна кровотеча виникає переважно через декілька годин і до 4–5 діб після поранення. Є дві основні причини її появи: сповзання лігатури із судини при ненадійній її перев'язці і виштовхування із просвіту судини тромбу при стабілізації артеріального тиску. Пізні вторинні кровотечі (після 4–5 діб), як правило, арозивні, пов'язані із некрозом судинної стінки, тромбу в результаті гнійно-септичного процесу.

4. За відношенням до зовнішнього середовища: зовнішня і внутрішня.

Зовнішня кровотеча – це коли кров із рани витікає назовні, при внутрішній кров витікає у просвіт порожнистих органів або у внутрішні порожнини організму (гемоперитонеум – у черевну порожнину; гемоторакс – у плевральну порожнину; гемоперикардіум – в порожнину перикарда; гемартроз – в порожнину суглоба).

Приховані – це кровотечі, які візуально не визначаються, без видимих клінічних проявів; для їх діагностики потрібні спеціальні додаткові і лабораторні методи дослідження.

Серед *причин кровотечі* розрізняють пошкодження судин і геморагічні діатези. Останні бувають вроджені та набуті – зумовлені патологією тромбоцитів (тромбоцитопенія, тромбоцитопатія), недостатністю плазмових факторів згортання крові (гіповітаміноз К, коагулопатія споживання, аутоімунні захворювання, гемофілія), судинною патологією (синдром Рандю–Ослера, хвороба Шенляйн–Геноха), гіперфібринолітичним синдромом, синдромом дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові.

Клініка гострої кровотечі.

Скарги:

- загальні: слабкість, запаморочення, потемніння в очах або мерехтіння мушок перед очима, відчуття нестачі повітря, страху, нудота.
- місцеві: при зовнішній кровотечі – витікання крові із рани; при внутрішній явний – кровохаркання (bronхи), блювання кров'ю (стравохід, верхні відділи шлунка), блювання вмістом типу «кавової гущі» (шлунок, дванадцятипала кишка), дьогтеподібні випорожнення – мелена (верхні відділи шлунково-кишкового тракту, міліарна система), незмінена кров (пряма кишка),

гематурія (нирки, сечовий міхур); при внутрішній прихованій – задишка (кровотеча у плевральну порожнину), біль, здуття живота (кровотеча в черевну порожнину) та ін.

Об'єктивні дані:

Огляд:

➤ *загальні ознаки:*

- шкірні покриви бліді, вкриті холодним потом;
- гіподинамія, загальмованість та інші порушення свідомості, аж до коми;

➤ *місцеві ознаки:*

- зовнішня кровотеча – витікання крові з рани;
- при внутрішній явній – виділення незмінної або змінної крові з природних отворів;
- при внутрішній прихованій – здуття живота, зменшення його участі в акті дихання,

симптом "Ваньки-встаньки" (кровотеча в черевну порожнину), збільшення в обсязі суглоба, зміна його конфігурації (гемартроз), порушення свідомості, зміна діаметра зіниць; неможливість активних рухів у кінцівках (кровотеча в порожнину черепа).

Гемодинаміка:

- тахікардія, пульс слабкий або ниткоподібний, може бути відсутнім на периферичних артеріях;
- зниження АТ, колапс.

Пальпація:

- при кровотечі в черевну порожнину – біль по всій поверхні живота, синдроми подразнення очеревини при м'якому животі (симптом Куленкампа);
- при гемартрозі – біль при пальпації суглоба та ін.

Перкусія:

- при кровотечі в плевральну порожнину – притуплення перкуторного звуку з відповідного боку, зсув середостіння у бік, протилежний гемотораксу;
- при кровотечі в черевну порожнину – біль, притуплення перкуторного звуку у відлогих місцях.

Аускультация:

- при кровотечі у плевральну порожнину – ослаблення або відсутність дихальних шумів;
- при кровотечі у черевну порожнину – ослаблення перистальтичних шумів;
- при кровотечі у перикард – зниження звучності серцевих тонів, аритмія внаслідок тампонади перикарда (падіння серцевого викиду та зупинка серця).

Клініка хронічної кровотечі.

Найбільш частими причинами хронічної кровотечі є виразкова хвороба шлунка або дванадцятипалої кишки, захворювання товстої кишки (неспецифічний виразковий коліт, хвороба Крона, пухлини), захворювання прямої кишки (геморой, пухлини).

Скарги:

- слабкість, мерехтіння мушок перед очима, особливо при зміні положення тіла з горизонтального на вертикальне;
- задишка, яка посилюється під час фізичного навантаження, швидка втомлюваність;
- при кровотечі з нижніх відділів ШКТ – періодичні виділення крові під час дефекації.

Об'єктивні дані:

Огляд:

- загальний стан задовільний або середньої важкості;
- шкірні покриви бліді, можливо з жовтуватим відтінком;
- гіподинамія.

Гемодинаміка:

- тахікардія, яка посилюється під час навантаження;
- артеріальний тиск нормальний або помірно знижений.

При пальцевому дослідженні прямої кишки можна виявити гемороїдальні вузли, тріщину, пухлину або наявність крові на рукавичці.

Лабораторна діагностика:

- зниження кількості еритроцитів;
- зниження вмісту гемоглобіну;
- зниження гематокриту (відношення формених елементів крові до плазми; норма 45–47%).

Спеціальні методи діагностики:

1. Ендоскопічні дослідження використовують для діагностики, виявлення джерела та лікування кровотечі в порожнисті органи або порожнини тіла:

- езофагогастродуоденоскопія або колоноскопія – при кровотечі у просвіт

ШКТ;

- торакоскопія – при кровотечі в плевральну порожнину;
- лапароскопія – при кровотечі в черевну порожнину;
- цистоскопія – при кровотечі із сечовивідних шляхів;
- артроскопія – при кровотечі в суглоб;

2. Пункції використовують для діагностики та в ряді випадків лікування кровотеч у порожнини тіла:

- торакоцентез – при підозрі на гемоторакс;
- лапароцентез – при підозрі на внутрішньочеревну кровотечу;
- пункція суглоба – при підозрі на гемартроз.

3. Інструментальні методи дозволяють виявити вилиту в порожнини і тканини кров або встановити приховане джерело кровотечі:

- гемоперитонеум – УЗД, КТ, МРТ;
- гемоторакс – оглядова рентгенографія грудної клітки, КТ, МРТ;
- гематоми та крововиливи в порожнину черепа – КТ, МРТ;
- ангіографія виявляє джерело кровотечі у разі неефективності інших методів

дослідження.

Постгеморагічні анемії

Це анемії, що розвиваються в результаті крововтрати. Втрата крові з судинного русла може бути видимою (кровотеча з ран, кривава блювота, носові, легеневі і маткові кровотечі) і спочатку прихованою, що спостерігається найчастіше при ШКК, не завжди супроводжуються кривавою блювотою або виділенням крові з кишечника, а також при кровотечах в порожнину живота або в плевральну порожнину (гемоторакс, пневмогемоторакс), при великих гематомах в припирковій клітковині та гематомах іншої локалізації, при розшаруванні аневризми аорти.

Постгеморагічні анемії завжди вторинні. Вони можуть бути обумовлені деструктивними процесами в органах, ерозіями, виразками, поліпами, розпадаючими пухлинами, а також ураженнями судин спадкового або набутого генезу. Особливі групи представляють травматичну кровотечу, геморагії зі статевих органів та кровотечі різної локалізації, пов'язані з геморагічним діатезом (тромбоцитопенія, гемофілія), прийомом антикоагулянтів, ДВЗ-синдром.

Мінімальна крововтрата, яка здатна дати виражену клінічну симптоматику, становить близько 1/8 всього об'єму циркулюючої крові. Колаптоїдний стан при невеликих кровотечах свідчить про те, що не вся крововтрата врахована (наприклад, при носових кровотечах, особливо що почалися під час сну, кров може заковтуватись), або з тим, що ці стани пов'язані з емоційними факторами.

Гостра постгеморагічна анемія виникає після масивної крововтрати при пораненні судин або їх ушкодженні патологічним процесом. Клінічна картина: слабкість, блідість шкірних покривів, запаморочення, шум у вухах, миготіння «мушок» перед очима, задишка, серцебиття, спрага (зневоднення тканин). АТ знижується, пульс стає частим, малим, м'яким. Картина крові зазнає змін залежно від часу, що пройшов після крововтрати. З урахуванням цього можна виділити три періоди:

I період – перші кілька годин після гострої крововтрати. У цей період часу зменшується загальний об'єм крові, а також загальна кількість еритроцитів. Однак в одиниці об'єму крові вміст еритроцитів і концентрація гемоглобіну не змінюються.

II період – це період часу від кількох годин до кількох діб після гострої крововтрати. У результаті переходу рідини із інтерстиціального простору в кровоносні судини відбувається розведення крові (гемодилуція), гематокрит зменшується, проте ступінь насичення одного еритроциту гемоглобіном залишається нормальним (нормохромна анемія).

III період – період часу від 3-4 діб до 1-2 тижнів після гострої крововтрати. Внаслідок посиленого еритропоезу в крові спостерігається велика кількість регенеративних форм еритроцитів (в основному, ретикулоцитів), які містять гемоглобіну менше в порівнянні зі зрілими клітинами (гіпохромна анемія).

Хронічна постгеморагічна анемія розвивається внаслідок повторних, незначних крововтрат, викликаних ушкодженням кровоносних судин при деяких патологіях (дисменорея, виразкова хвороба шлунка, геморой тощо). Анемія розвивається повільно, хворі скаржаться на втомлюваність, слабкість, дратівливість, порушення сну, зниження концентрації уваги, блідість або жовтушність шкірних покривів, знижений артеріальний тиск, тахікардія, посилення серцевого поштовху, анорексія, дисфагія, розлад травлення, спленомегалія, аменорея, імпотенція. Слід відмітити, що втрата заліза при частих кровотечах надає такій анемії залізодефіцитний характер.

Методи оцінки ступеня крововтрати

А. За критеріями американської колегії хірургів:

- втрата 15% ОЦК: ортостатична тахікардія не менш ніж на 20 уд./хв;
- втрата 20–25% ОЦК: ортостатична гіпотензія не менш ніж на 15 мм рт. ст.;
- втрата 30–40% ОЦК: артеріальна гіпотензія в положенні лежачи на спині, олігурія (до 400 мл/добу);
- втрата понад 40% ОЦК: порушення свідомості, колапс, кома.

В. За формулою Moore:

$$\text{Крововтрата} - \text{ОЦК належне} \times \frac{\text{Нт належний} - \text{Нт фактичний}}{\text{Нт належний}}$$

- Нт належний для чоловіків становить 45 %, для жінок – 42 %; замість показників гематокриту можна використати показники гемоглобіну, прийнявши його належний рівень за 150 г/л;

- ОЦК належне розраховують, виходячи із маси тіла: для чоловіків – 70 мл/кг, для жінок – 60 мл/кг, для вагітних – 75 мл/кг.

С. За шоковим індексом (відношення частоти пульсу до величини систолічного тиску):

- без крововтрати шоківий індекс становить 0,54;
- дефіцит 10–20 % ОЦК – шоківий індекс становить 0,78;
- дефіцит 21–30 % ОЦК – шоківий індекс становить 0,99;
- дефіцит 31–40 % ОЦК – шоківий індекс становить 1,11;
- дефіцит 41–50 % ОЦК – шоківий індекс становить 1,38.

Зупинка кровотечі може бути тимчасовою і остаточною.

Тимчасова зупинка кровотечі – це перша невідкладна допомога, метою якої є збереження життя хворого та його транспортування в медичний заклад для надання кваліфікованої допомоги.

Фармакологічні методи зупинки кровотечі.

Застосування препаратів, які підвищують здатність крові згортатися:

- внутрішньовенне введення 10% розчину хлориду кальцію, 10–20 мл 2 рази на добу;
- внутрішньом'язове введення 1% розчину вікасолу 1–2 мл 3–4 рази на добу;
- внутрішньом'язове введення 12,5% розчину етамзилату (дицинону) – 2 мл 3 рази на добу;
- 0,025% розчину адроксону – 1 мл 3 рази на добу;
- внутрішньовенне введення 5% розчину амінокапронової кислоти 100–200 мл 1–2 рази на добу; транексанової кислоти 5–10 мл шляхом повільної внутрішньовенної ін'єкції або інфузії (1 мл/хв) 2–3 рази на добу

- 5% розчину аскорбінової кислоти, 3–5 мл 2 рази за добу на 5 % розчині глюкози.

Місцеве застосування судинозвужувальних препаратів на слизові оболонки шляхом аплікації або в поєднанні з анестетиком (0,1 % розчин адреналіну гідрохлориду, 0,2 % розчин норадреналіну, 5 % розчин ефедрину).

Застосування препаратів, які підвищують в'язкість крові (5% розчин натрію хлориду, 40 % розчин глюкози внутрішньовенно).

Застосування препаратів, які скорочують непосмуговані м'язи (тим самим стискаючи судини органів), у хворих із матковими, шлунковими, легенежими кровотечами (ерготал, ерготин, ерготамін, пітуїтрин по 5-10 ОД).

Застосування крові та її препаратів. Високоєфективним є пряме переливання або переливання 50–100 мл свіжоцитратної крові, 200–400 мл нативної або сухої плазми, 4–6 г фібриногену, кріопреципітату, тромбоцитної маси.

Місцеве застосування кровоспинних препаратів із крові, плазми, сироватки: гемостатична губка, гемостатична віскоза, гемостатична марля, гемофобін, тромбін, фібринові плівки, фібринова губка тощо, які безпосередньо або на тампонах накладаються на ділянку, що кровоточить, як правило, у разі паренхіматозних кровотеч.

Трансфузіологія – наука, що вивчає процеси, які відбуваються під час зміни складу і фізіологічних властивостей крові і позаклітинної рідини внаслідок введення в організм трансфузійних середовищ (компонентів крові, препаратів крові, кровозамінників). Завданнями трансфузійної терапії є підтримка об'єму циркулюючої крові, забезпечення транспорту кисню і вуглекислого газу, корекція геморагічних станів, порушень згортання крові й імунodefіцитних станів шляхом замісної компонентної терапії при крововтраті, шоку, клітинних і білководефіцитних станах.

Показання до переливання крові визначаються необхідністю:

- заміщення об'єму втраченої крові (субституція);
- активації захисних сил організму (стимуляція);
- зменшення інтоксикації (дезінтоксикація);
- підвищення згортання крові для зупинки кровотеч.

Абсолютні показання – стани, при яких використання суцільної крові неможливо замінити іншими методами лікування, а відмова від переливання крові може призвести до різкого погіршення стану хворого або навіть до його смерті.

До таких станів належать:

1. Гостра крововтрата (понад 21% об'єму циркулюючої крові).
2. Травматичний шок II-III ст.
3. Тяжкі травматичні операції.
4. Хвороби крові.

Відносні показання:

1. Анемія (гемоглобін < 80 г/л, гематокрит < 30%).
2. Передопераційна підготовка.
3. Хронічне недокрів'я.
4. Інтоксикації при гнійно-септичній патології.
5. Кровотеча, що триває.
6. Порушення згортальної системи крові.
7. Зниження імунного статусу організму.
8. Деякі види отруєння.

Противопоказання до переливання крові.

I. Абсолютні протипоказання – гостра серцево-легенева недостатність (набряк легенів). Однак при значній крововтраті та травматичному шоці II-III ст. абсолютних протипоказань до переливання крові не існує, кров слід переливати завжди.

II. Відносні протипоказання:

1. Свіжі тромбози та емболії.
2. Тяжкі порушення мозкового кровообігу.
3. Ішемічна хвороба серця.

4. Септичний ендокардит.
5. Міокардити з недостатністю кровообігу III ст.
6. Тяжкі функціональні порушення печінки та нирок.
7. Гіпертонічна хвороба III ст.
8. Алергійні захворювання (бронхіальна астма, полівалентна алергія).
9. Гострий та дисемінований туберкульоз.
10. Ревматизм.

Компоненти крові. Показання та протипоказання до переливання.

Клітинні компоненти крові.

I. Еритроцитна маса (ЕМ) – це трансфузійне середовище, що містить не менше 70% еритроцитів і є оптимальним для терапії анемічного синдрому. За рівних об'ємів порівняно з кров'ю ЕМ містить більшу кількість еритроцитів при значно меншій кількості цитрату, продуктів розпаду клітин, клітинних та плазменних антигенів і антитіл. Трансфузію ЕМ застосовують для поповнення вмісту еритроцитів при анемічних станах.

Показання до застосування еритроцитної маси:

- гострі постгеморагічні анемії (травми з крововтратою, шлунково-кишкові кровотечі, крововтрати при оперативних втручаннях, пологах);
- залізодефіцитні анемії тяжкого ступеня з порушенням гемодинаміки;
- корекція анемії перед ургентною операцією, яка пов'язана з ризиком великої крововтрати, чи перед пологами;
- корекція анемії тяжкого ступеня при хронічних захворюваннях травного каналу, інтоксикаціях, отруєннях, опіках, гнійних інфекціях;
- корекція анемії при депресії еритропоезу (гострі та хронічні лейкози, апластичний синдром, мієломна хвороба).

Необхідно застосовувати диференційований підхід до призначення трансфузії. При цьому враховують, крім ступеня анемії, вираженість циркуляторних порушень. У разі поєднання цих двох критеріїв показання до трансфузії є абсолютним.

ЕМ може застосовуватися в комплексі з плазмозамінниками і препаратами плазми, це ефективніше, ніж переливання крові, оскільки в ЕМ низький вміст цитрату, позаклітинного калію, а також мікроагрегацій зруйнованих клітин та денатурованих білків плазми, що особливо важливо для профілактики синдрому масивних трансфузій.

II. Відмиті еритроцити (ВЕ). Отримують з крові після видалення плазми, з ЕМ чи заморожених еритроцитів шляхом їх відмивання в ізотонічному розчині чи в спеціальних відмиваючих середовищах. У процесі відмивання вилучаються білки плазми, лейкоцити, тромбоцити, мікроагрегати клітин та продуктів їхнього розпаду. Тому ВЕ як ареактогенне трансфузійне середовище особливо показане для лікування хворих, у яких в анамнезі є посттрансфузійні реакції негемолітичного типу, а також для хворих, сенсibilізованих до антигенів білків плазми, тканинних антигенів та антигенів лейкоцитів і тромбоцитів. Це переважно пацієнти з імунопатологічними станами, елементами аутоімунної агресії та з імуносупресією після трансплантації органа.

Трансфузії відмитих еритроцитів показані в лікуванні глибоких анемії у хворих із синдромом "масивної трансфузії" або з нирковою, печінковою недостатністю. При використанні відмитих еритроцитів ризик зараження вірусним гепатитом нижчий, ніж при застосуванні інших препаратів крові.

III. Тромбоцитарна маса (ТМ). Одержують центрифугуванням плазми донорської крові. Термін зберігання при 22°C – до 3 діб. Мінімальна терапевтична доза тромбоцитів становить $3 \times 10^{11}/л$, її отримують з крові одного донора.

Показання до трансфузії ТМ:

- а) недостатність утворення тромбоцитів – амегакаріоцитарна тромбоцитопенія $40 \times 10^9/л$ і менше – стан, характерний для лейкозів, апластичної анемії, гострої променевої хвороби, депресії кістково-мозкового кровотворення після променевої чи цитостатичної терапії;
- б) підвищена потреба в тромбоцитах при синдромі дисемінованого внутрішньосудинного згортання у фазі гіпокоагуляції;

в) функціональна неповноцінність тромбоцитів при тромбоцитопатіях (синдроми Бернара–Сульє, Віскотта–Олдріга, тромбоцитастенія Гланцмана, анемія Фанконі).

IV. Лейкоцитна маса (ЛМ). Це концентрат лейкоцитів (з них не менше 50% – гранулоцити) з домішкою тромбоцитів і незначною кількістю еритроцитів. Частота трансфузій ЛМ – не рідше трьох разів на тиждень – дає найкращий клінічний ефект. Показання:

а) лейкоцитопенія при мієлотоксичній депресії кровотворення, коли виникає загроза інфекційних ускладнень, некротичної ентеропатії, септицемії;

б) цитобластична терапія при гемобластозах;

в) неефективність антибактеріальної терапії інфекційного ускладнення (сепсис, пневмонія, некротична ентеропатія) на тлі мієлотоксичного агранулоцитозу (рівень гранулоцитів нижчий за 0,75–10%).

Препарати плазми крові.

Плазма – рідка частина крові, що містить велику кількість білків, ліпідів, вуглеводів, ферментів, гормонів та інших необхідних для життя інгредієнтів, у хворої людини вона насичена токсичними метаболітами, антитілами, імунними комплексами, вазоактивними речовинами (БАР – біологічно активні речовини), що відіграють головну роль у патофізіології клінічних проявів більшості захворювань.

Плазмаферез показаний при імунокомплексних (автоімунних) захворюваннях, тяжких інтоксикаціях, синдромі дисемінованого внутрішньосудинного згортання, сепсисі, васкулітах, гострій та хронічній нирковій і печінковій недостатності. Одночасно з видаленням плазми хворого йому виконують трансфузію свіжозамороженої плазми, реологічних плазмозамінників, а за показаннями – еритроцитної маси. В клініці плазмаферез, плазмосорбція, гемосорбція, асцентентний плазмаферез, реінфузія асцитичної рідини з асцитоферезом, ультрафіолетове та лазерне опромінення крові увійшли в арсенал лікувальних заходів для тяжкохворих та пацієнтів у критичному стані з поліорганною патологією.

Метою переливання свіжозамороженої плазми – нормалізація об'єму циркулюючої крові і корекція порушеної гемодинаміки. Показання до застосування свіжозамороженої плазми:

а) опікова хвороба;

б) гнійно-септичні процеси;

в) коагулопатії з дефектом II, V, VII та XIII факторів згортання крові; особливо перед операцією чи пологам;

г) гострі гемофілічні (типу А і В) кровотечі і крововиливи будь-якої локалізації (хоч у цьому випадку доцільнішим є використання кріопреципітату): у дозі 300 мл 3–4 рази на добу до зупинки кровотечі;

д) тромбози на тлі синдрому дисемінованого внутрішньосудинного згортання: введення свіжозамороженої плазми в цьому випадку поєднують з ін'єкціями гепарину (фраксипарину чи інших гепаринодів);

е) порушення мікроциркуляції (ангіопатії, некротичні ураження при ендартеріїті та ін.): введення свіжозамороженої плазми поєднують з введенням реологічно активних препаратів (реополіглюкін, глюкозо-інсулін-новокаїнова суміш та ін.).

Свіжозаморожену плазму переливають внутрішньовенно крапельно чи струминно (при синдромі дисемінованого внутрішньосудинного згортання). Переливання свіжозамороженої плазми протипоказане хворим, сенсibilізованим щодо парентерального введення білка.

Альбумін. Це білкова фракція плазми донорської крові. Має високу онкотичну активність (підтримує об'єм циркулюючої плазми), виконує транспортну і трофічну функції; підвищує артеріальний тиск за рахунок утримання тканинної рідини, води в кров'яному руслі (волемічний ефект). У клінічній практиці застосовують 5%, 10% і 20% розчини.

Сироватка – це дефібринована плазма після згортання донорської крові і ретракції згортка. Показання: гіперкоагуляції та фібриногенемії.

Коректори згортання крові

I. Кріопреципітат. Це концентрат антигемофільного (VIII) фактора згортання крові.

II. Антигемофільний глобулін, крім VIII фактора згортання містить фібриноген I та інші компоненти.

III. Протромбіновий комплекс – це білковий препарат плазми, що містить II, VII, IX, X фактори згортання крові

IV. Фібриноген є ліофілізатом білкової плазми донорської крові у вигляді білої чи кремової пористої маси. Виявляє гемостатичну дію, забезпечує згортання крові.

На тлі гострої крововтрати в організмі людини розвиваються патологічні процеси, які призводять до розвитку геморагічного шоку. Ці процеси зумовлені:

- зменшенням об'єму циркулюючої крові;
- спазмом периферійних судин;
- перерозподільними реакціями на рівні капілярів;
- підвищенням згортання крові;
- підвищенням в'язкості крові;
- явищем внутрішньосудинної агрегації формених елементів крові;
- утворенням мікроелементів і мікротромбів.

Порушення капілярного кровообігу призводить до гіпоксії тканин, накопичення недоокиснених продуктів обміну речовин, інтоксикації. Завдання трансфузійної терапії при гострій крововтраті:

- а) поповнити дефіцит об'єму крові в організмі;
- б) вплив на фізико-хімічні властивості крові хворого для поліпшення умов капілярного кровообігу;
- в) підтримання онкотичного тиску плазми;
- г) запобігання внутрішньосудинній агрегації та мікротромботизації;
- д) дезагрегація і ресеквестрація еритроцитів;
- е) збереження водно-електролітної та кислотно-основної рівноваги;
- є) дезінтоксикація.

Ці складні завдання неможливо вирішити трансфузіями донорської крові або еритроцитів.

Трансфузійна терапія при гострих крововтратах залежить від величини крововтрати, її інтенсивності, ступеня і стадії порушеної гемодинаміки, тривалості кровотечі, реактивності хворого. В будь-якому випадку терапію потрібно починати з переливання плазмозамінників реологічної дії, тобто таких, що поліпшують властивості текучої крові. Препарати, які понижують в'язкість крові хворого, підвищують електростатичний заряд мембран формених елементів, підтримують на оптимальному рівні онкотичний тиск, сприяють дезагрегації, називають гематокоректорами. До них належать: реополіглюкін, желатиноль, поліглюкін.

При крововтраті до 15 мл/кг маси тіла (до 1 л крові) рекомендується обмежитися інфузією реополіглюкіну або желатинолю в дозі 12–15 мл/кг (до 1000 мл) у комбінації із сольовими розчинами (ізотонічний розчин хлориду натрію, розчин Рінгера–Локка) в дозі 8–10 мл/кг (500–700 мл). Сольові розчини створюють резерв інтерстиціальної рідини, запобігають розвитку внутрішньоклітинного ексікозу.

Якщо крововтрата дорівнює 16–25 мл/кг (1,0–1,75 л), то переливають кровозамінники і кров у співвідношенні 2:1. Доза сольових розчинів збільшується до 15 мл/кг.

При крововтраті до 30–35 мл/кг (2,0–2,5 л) співвідношення розчинів і крові – 1:1. У випадку більш значної крововтрати – 1:2. Загальна доза препаратів трансфузійної терапії повинна перевищити крововтрату на тим більшу величину, чим пізніше було почато лікування і чим значніше дефіцит об'єму циркулюючої крові. Рекомендовано перевищувати крововтрату в середньому на 20–30% (іноді на 50–75%).

При крововтраті з вираженою гіпотонією для трансфузії використовують поліглюкін, 10% розчин альбуміну для підвищення онкотичного тиску і запобігання колапсу.

При кровотечах у травний канал трансфузійна терапія має свої особливості: в кишечнику всмоктується рідка частина крові, що зумовлює втрату лише еритроцитів, тому рекомендується переливати еритроцитарну масу у співвідношенні з плазмозамінниками 2:1.

Трансфузійна терапія за об'ємом має відповідати або перевищувати дефіцит об'єму циркулюючої крові.

При крововтраті необхідно підтримувати центральний венозний тиск у межах 50–120 мм вод. ст.

Оснoву трансфузійної терапії складають плазмозамінники гемодинамічної та реологічної дії – реополіглокін, поліглокін, желатиноль, протеїн.

Терапію починають проводити вже в автомобілях швидкої допомоги:

- при еректильній фазі шоку, а також при шоці I-II ст. – 400 мл реополіглокіну або поліглокіну, 600-1000 мл ізотонічного розчину хлориду натрію;
- при шоці III-IV ст. – 800 мл реополіглокіну або поліглокіну, 1000 – 1500 мл ізотонічного розчину хлориду натрію.

У стаціонарі:

- при еректильній фазі шоку загальна доза трансфузійних препаратів має становити 25 мл/кг (1750 мл), із них колоїдні розчини – 16 мг/кг (1120 мл), сольові – 9 мл/кг (630 мл);
- при шоці I-II ст. – загальна доза 30 мл/кг (2100 мл), із них колоїдні розчини – 20 мг/кг (1400 мл), сольові – 8-10 мл/кг (700 мл);
- при шоці III ст. – загальна доза 40-45 мл/кг (2800-3150 мл), із них колоїдні розчини – 30 мг/кг (2100 мл), сольові – 10-15 мл/кг (700-1050 мл);
- при шоці IV ст. трансфузійну терапію збільшують залежно від стану хворого та ефективності попередньої трансфузії. Терапію в цих випадках краще починати з протеїну, поліглокіну (підняти онкотичний тиск), потім – реополіглокін, желатиноль (поліпшити реологію крові) та сольові розчини. Показано введення 10% розчину альбуміну в дозі 3-6 мл/кг (210-420 мл);
- при комбінації травматичного шоку і кровотечі, яка перевищує 20 мл/кг (4100 мл), в трансфузійну терапію включають кров у дозі 25% від інших трансфузійних препаратів. Кров вводять після поліпшення реологічних властивостей крові.

Після виведення хворого із шоку трансфузію продовжують розчином Рінгера, розчином 10% глюкози. Для стимуляції діурезу і виведення токсичних продуктів метаболізму використовують 2% розчин еуфіліну – 10 мл кожні 4-6 год, лазикс у дозі 1 мг/кг (70 мг) – форсований діурез.

Гемодилуція (розбавлення крові) при шоці сприяє виведенню організму із тяжкого стану, запобігає ускладненням – пневмонії, "шоковим легеням", печінковій і нирковій недостатності.

Ускладнення при гемотрансфузії

Причинами реакцій та ускладнень при гемотрансфузії найчастіше бувають порушення правил та інструкцій із заготівлі, зберігання, транспортування і переливання крові.

Пірогенні реакції (внесення в організм пірогенів з кров'ю, консервантами, проникнення спорофітів під час заготовлення крові, недостатня обробка систем для переливання крові). Пірогени продукуються бактеріями. Ендогенні пірогени – низкомолекулярні протеїни інтерлейкін 1, інтерферон, фактор некрозу пухлин – стимулюють синтез простагландинів у гіпоталамусі. Клінічна картина: загальна втома, лихоманка, знеболювання, головний біль.

Алергічні реакції. Спостерігаються у 3% випадків унаслідок сенсibiliзації до антигенів плазмових білків, імуноглобулінів, антигенів лейкоцитів і тромбоцитів. Ці реакції зумовлені відповіддю IgE тучних клітин на перелитий специфічний антиген донора. Клінічно – задуха, задишка, нудота, блювота, набряк обличчя, уртикарні висипання на шкірі.

Анафілактичні реакції. Розвиваються після переливання декількох мілілітрів крові або кровозамінників (поліглокін, реоглюман, реомакродез, ХЕС-стерил та ін.) і характеризуються різкою зміною стану хворого. Хворі неспокійні, біль за грудниною, тяжкість дихання, спазми в череві. Шкірні покриви ціанотичні, з уртикаріями, зудом, акроціаноз, холодний піт, дихання шумне, свистяче, пульс частий, діарея. Підвищується температура, лихоманка. Артеріальний тиск дуже низький або аускультативно не визначається. Вважають, що реакція зумовлена взаємодією між донорськими антигенами IgA і специфічними анти IgA в плазмі реципієнта.

Цитратна та кальцева інтоксикація. Гіпокальціємія розвивається при переливанні великих доз крові, особливо при переливанні цільної крові та плазми, заготовлених з використанням цитрату натрію, з великою швидкістю (150-50 мл/хв). Рівень іонізованого кальцію повертається до норми після припинення переливання крові, що спричинює мобілізацію кальцію із ендогенних депо та його метаболізм у печінці. Особливу увагу слід приділяти пацієнтам з гіпопаратиреозом, D-авітамінозом, хронічною нирковою недостатністю, цирозом печінки, активним гепатитом, вродженою

гіпокальціємією у дітей, панкреатитом, тромбофлебітичною хворобою, у постреанімаційному стані, у разі тривалої терапії гормонами та цитостатиками.

У плазмі консервованої крові міститься 1 мг% цитрату, а під час масивних трансфузій рівень лимонної кислоти в крові може сягати 100мг%. Патологічні зміни в організмі пов'язані також із підвищенням рівня калію та рН. У дорослих ознаки цитратної інтоксикації розвиваються при переливанні 1л за 10–12 хв. Слід мати на увазі, що кальцію глюконат містить 9% кальцію, а кальцію хлорид – 37%.

Гіперкаліємія виникає при масивному переливанні тривало збереженої крові. Клінічна картина: після короткого періоду збудження настає апатія, сонливість, в'ялість, парестезії, корчі, брадикардія, зниження артеріального тиску, аритмія, порушення дихання аж до зупинки. Лікування: кальція хлорид 10% – 10 мл, 20 хлориду натрію, 100–200 мл 40% р-ну глюкози, з інсуліном, відміна калійвмісних і калійзберігаючих препаратів.

Негемолітичні реакції. Здебільшого зумовлені взаємодією між високоімуногенними антигенами лейкоцитів, тромбоцитів, білків плазми і відповідними антитілами. В результаті активується комплімент, який призводить до вивільнення вазоактивних субстанцій. Загибель перелитих лейкоцитів супроводжується виділенням ендогенних пірогенів із фагоцитуючих клітин, внаслідок чого у реципієнта розвивається фібрильна реакція з лихоманкою і почервонінням обличчя. При видаленні 90% лейкоцитів такі реакції не спостерігаються. Таким чином була доведена роль HLA-антитіл у розвитку фібрильних трансфузійних реакцій.

Посттрансфузійна тромбоцитопенійна пурпура. Це рідке, але тяжке укладення спостерігається переважно у жінок, імунізованих проти тромбоцитарних алоантігенів. Синдром розвивається через 5–12 днів після трансфузії тромбоцитів. У клінічній картині на тлі вираженої реакції негемолітичного типу (температура, лихоманка) має місце тяжка імунна тромбоцитопенія з інтенсивними кровотечами. Лікування: плазмаобмін до 2 л.

Ускладнення, зумовлені порушенням в методиці трансфузії:

- Повітряна емболія.
- Тромбоемболія
- Тромбофлебіт.
- Синдром гострої легеневої недостатності.
- Циркуляторне переобтяження.
- Синдром масивних трансфузій (трансфузія 40–50% від об'єму циркулюючої крові за добу).
- Посттрансфузійна імуносупресія.
- Інфекції.

Посттрансфузійний шок.

Причини:

- переливання несумісної за групою або резус-фактором крові;
- переливання сумісної, але недоброякісної крові (інфікованої, перегрітої, гемолізованої, з денатурацією білків плазми у разі тривалого зберігання);
- неврахування стану хворого (протипоказань);
- індивідуальна несумісність білків донора та реципієнта.

Патогенез. Перелиті донорські еритроцити, несумісні з кров'ю реципієнта, при контакті з антитілами в присутності комплемента спочатку склеюються, а потім гемолізуються. Гемоліз еритроцитів донора в кров'яному руслі реципієнта є основною причиною гемодинамічних та метаболічних порушень, які лежать в основі гемолітичного шоку.

У клінічній картині посттрансфузійного шоку виділяють ***три періоди:***

а) первинних судинних реакцій (власне шок): різкий біль в поясниці (спазм судин нирок та їхня ішемія), неспокій, відчуття стиснення в грудях (коронароспазм), головокружіння, нудота, рвота, задишка, позноблювання, холодний піт, почастішання пульсу, падіння артеріального тиску, гематурія, зниження діурезу. Перший період триває більше 3 год;

б) період ниркової і частково печінкової недостатності триває до 8 і більше діб. Гемодинаміка нормалізується. Розвивається олігурія або анурія, жовтяниця переважно гемолітичного

походження, до якої приєднується жовтяниця внаслідок недостатності функції печінки. Поступово нарастають явища азотемії (в крові збільшуються показники азоту і калію), олігурія, анурія. Сеча брудно-червоного кольору з великою кількістю кристалів гемоглобіну, зернистих циліндрів та ін. Поступово розвивається уремічна (азотемічна) кома, яка закінчується смертю на 7–10-й день і навіть раніше;

в) період відновлення функції нирок і печінки (або смерть).

Клініко-лабораторні ознаки гемолізу:

- високий рівень гемоглобіну в сироватці крові;
- рожевий колір сироватки крові;
- червона або бурого кольору сеча;
- білірубінурія;
- гемоглобінурія (кристали солянокислого гематину);
- зруйновані або незмінні еритроцити в крові;
- білок у сечі.

Лікування:

- припинити переливання несумісної крові;
- ін'єкції серцево-судинних, спазмолітичних та антигістамінних засобів (2 мл кордіаміну, 1 мл 0,06 % розчину корглікону в 20 мл 40% розчині глюкози, 2-3 мл 1% р-ну димедролу, 125–200 мг глюкокортикостероїдів, преднізолону або метипреду або 250 мг гідрокортизону внутрішньовенно;
- внутрішньовенне введення 1000 мл фізрозчину з діуретиками; 200–400 мг 5% гідрокарбонату натрію; при стійкій гіпотонії – реополіглокін, реоглюман; - внутрішньовенне краплинне введення гепарину 50–70 ОД/кг маси тіла в 100–150 мл ізотонічного розчину хлориду натрію (за відсутності джерел кровотечі або в комбінації з пентоксифіліном у дозі 500–1000 мг/добу, дипіридамолу – 150–200 мг/добу, простагландинів – 3 мг/добу;
- якщо діурез збережений (0,5 мл /хв) – спроба форсованого діурезу: фуросемід внутрішньовенно – 80–100 мг, через годину 40–60 мг, а потім внутрішньовенно по 40 мг через 2–4 год або лазикс 250 мг + 300 мл 40% глюкози і 2% еуфіліну внутрішньовенно по 10 мл 2 рази через год;
- введення 200–400 мл 15% манітолу внутрішньовенно при відсутності ефекту і розвитку анурії повторно вводити манітол небезпечно через розвиток гіпергідратації позаклітинного простору, з гіперволемією, набряком легень та дегідратацією тканин.

Якщо стимуляція дає ефект, його слід підтримувати протягом 2–3 днів шляхом внутрішньом'язового введення фуросеміду по 20–40 мг кожні 4–8 год під контролем водного балансу. Добовий діурез 2,5–3,0 л.

V. Практична частина (перелік завдань, вправ тощо)

1) Практичні завдання.

1. ЗАК: Ер - $2,6 \times 10^{12}/л$ Нб - 75 г/л, КП - 0,86, Л- $4,0 \times 10^9/л$, п/я - 5%, с/я - 65%, е - 1%, л - 27%, м - 2%, Тр - $200 \times 10^9/л$.

Заключення: анемія важкого ступеня, нормохромна.

2. ЗАК: Ер - $3,8 \times 10^{12}/л$, Нб - 120 г/л, Л - $6,9 \times 10^9/л$, е - 2%, п/я - 4%, с/я - 54 %, л - 32%, м - 8%, Тр - $30,0 \times 10^9/л$, ШОЕ - 12 мм/год.

Заключення: тромбоцитопенія середнього ступеня.

3. Коагулограма: Час згортання крові за Лі-Уайтом – 2 хвилин, фібриноген – 5 г/л, протромбіновий індекс – 100%, D-димер – 10 FEU/мл.

Заключення: гіперкоагуляція (тромбоз).

4. Коагулограма: Час кровотечі за Дюке – 4 хв., час згортання крові за Лі-Уайтом – 25 хв. АПТЧ – 89 с. Рівень ІХ фактора - 0%.

Заключення: гемофілія В.

2) Контрольні питання.

1. Етіологія та патогенез ДВЗ-синдрому.
2. Клінічні прояви ДВЗ-синдрому.
3. Діагностичні критерії ДВЗ-синдрому.
4. Диференціальна діагностика ДВЗ-синдрому.
5. Терапевтична тактика при різних стадіях ДВЗ-синдрому.
6. Профілактика ДВЗ-синдрому.
7. Кровотеча – визначення поняття, види кровотеч за даними обстежень.
8. Методи визначення крововтрати, визначення стану важкості хворого з гострою крововтратою. Геморагічний шок.
9. Методи зупинки кровотечі.
10. Особливості застосування різних методів зупинки кровотечі.
11. Загальні правила переливання крові.
12. Необхідний перелік досліджень, який слід провести перед переливанням крові.
13. Методика виконання гемотрансфузії, здійснення спостереження за хворим під час гемотрансфузії. Профілактика ускладнень при гемотрансфузії.

3) Тести для самоконтролю.

Тестові завдання.

1. У хворого Л., 54-х років, внутрішня кровотеча. Йде операція. При визначенні групи крові аглютинація наступила в першій та третій краплях двох серій стандартних гемаглютинаційних сироваток. Яка група крові у хворого?

- A. A (II)
- B. 0 (I)
- C. B (III)
- D. AB (IV)
- E. Визначення слід повторити

Пояснення: Згідно правил визначення груп крові, якщо аглютинація наступила в першій та третій краплях двох серій стандартних гемаглютинаційних сироваток, то у хворого наявна A (II) група крові.

2. У чоловіка 52 років, що страждає ерозивним гастритом, прогресує слабкість, серцебиття, запаморочення. Об'єктивно: блідість і сухість шкіри та слизових оболонок, ангулярний стоматит. Пульс - 104/хв., тони серця приглушені, систолічний шум біля верхівки і основи серця. АТ - 130/75 мм рт.ст. Печінка та селезінка не пальпуються. В крові виражена гіпохромна анемія. Який патогенетичний фактор може бути найважливішим у розвитку анемії в даному випадку?

- A. Крововтрата
- B. Дефіцит вітаміну B₁₂
- C. Інтоксикація
- D. Гемоліз еритроцитів
- E. Дефіцит фолієвої кислоти

Пояснення: У хворого наявні клінічні та лабораторні ознаки анемічного синдрому, спричиненого ерозивним гастритом, який зумовлює хронічну помірну крововтрату. Тому найважливішим патогенетичним фактором у розвитку анемії в даному випадку є саме крововтрата.

3. Хвора К., 39 років, відмічає часті носові кровотечі та метрорагії, періодично появу синців на шкірі. 10 днів тому після значної носової кровотечі підсилилась слабкість, запаморочення, серцебиття. Шкіра бліда, на шкірі передньої поверхні тулуба, ніг і рук множинні петехіальні

геморагії та поодинокі екхімози. В аналізі крові: Нб - 100 г/л, Ер - $3,0 \times 10^9$ /л, КП - 1,0; Л - $5,3 \times 10^9$ /л, Тр - 10×10^9 /л, ШОЕ - 15 мм/год. Який попередній діагноз?

- А. Хвороба Верльгофа
- В. Гемофілія
- С. Геморагічний васкуліт
- Д. Залізодефіцитна анемія
- Е. Апластична анемія

Пояснення: Враховуючи у хворої К. наявність петехіально-плямистої висипки на шкірі, частих носових кровотеч, метрорагій, та характерних змін в ЗАК - тромбоцитопенія (Тр - 10×10^9 /л), можна встановити попередній діагноз – хвороба Верльгофа.

4. Сироватка відрізняється від плазми тим, що не містить:

- А. Фібриногену
- В. Альбуміну
- С. Глобулінів
- Д. Антитромбіну
- Е. Калікреїну

Пояснення: Сироватка крові відрізняється від плазми тим, що не містить фібриногену та інших факторів згортання крові (зокрема, факторів II, V та VIII). Фібриноген – це білок, необхідний для утворення кров'яного згустку, і його видалення призводить до того, що сироватка не згортається.

5. У пацієнтки М., 30 років, на тлі ендометриту розвинувся септичний стан. Під час проведення антибіотикотерапії з'явилися ціаноз, задишка, знизився АТ. При екстреному дослідженні забір крові з вени ускладнений - кров у шприці згортається. Який попередній діагноз?

- А. ДВЗ-синдром, гіперкоагуляційна фаза
- В. ДВЗ-синдром, гіпокоагуляційна фаза
- С. порушення згортання крові
- Д. Гіпофіброгенемія
- Е. Гіперкоагуляційний синдром

Пояснення: Сепсис, як інфекційне захворювання, може спровокувати розвиток ДВЗ-синдрому через активацію запальної реакції та каскаду згортання крові. ДВЗ-синдром на тлі сепсису – це серйозний патологічний стан, що характеризується надмірним утворенням тромбів у крові та одночасним виснаженням факторів згортання крові, що призводить у подальшому до кровотеч та органної недостатності. На підставі клінічних даних (ціаноз, задишка, гіпотонія) і тим, що забір крові з вени ускладнений (кров у шприці згортається) можна встановити попередній діагноз: ДВЗ-синдром, гіперкоагуляційна фаза.

6. Під час переливання крові при проведенні біологічної проби хворий поскаржився на озноб, вкрився холодним потом, відзначає мерехтіння "метеликів" перед очима, незначний біль у поперековій ділянці. Що у хворого?

- А. Гемотрансфузійна реакція
- В. Бактеріально-токсичний шок
- С. Цитратний шок
- Д. Пірогенна реакція
- Е. Напад ниркової кольки

Пояснення: Враховуючи клінічні симптоми (озноб, холодний піт, мерехтіння "метеликів" перед очима, незначний біль у поперековій ділянці), які розвинулися під час переливання крові при

проведенні біологічної проби, можна запідозрити у хворого наявність гемотрансфузійної реакції.

7. При проведенні комплексу реакцій, необхідних для гемотрансфузії, хворому з виразковою хворобою шлунка з групою крові A(II) Rh⁺ встановлено: кров в ампулі групи A(II) Rh⁺ (при повторній перевірці). При реакції на індивідуальну сумісність за резус-фактором аглютинація є. Яка подальша тактика?

- A. Індивідуальний підбір крові на станції переливання крові
- B. Повністю відмовитися від проведення гемотрансфузії
- C. Повторно провести індивідуальну пробу на резус-сумісність
- D. Перелити хворому кров A(II) Rh⁺
- E. Перелити хворому вказану кров з профілактикою гемотрансфузійного шоку

Пояснення: Згідно правил гемотрансфузії, при реакції на індивідуальну сумісність за резус-фактором аглютинація є в ампулі групи A(II) Rh⁺, у той же час у хворого теж встановлено групу A(II) Rh⁺, тому подальшою тактикою є тільки індивідуальний підбір крові на станції переливання крові.

8. Хвора Л., 30-ти років, знаходиться у відділенні з приводу хвороби Верльгофа. Об'єктивно: бліда, має петехіальні крововиливи на розгинальних поверхнях передпліч. Ps- 92/хв, АТ- 100/60 мм рт. ст. Нижній край селезінки на рівні пупка. В крові: Ер. - $2,8 \times 10^{12}$ /л, Нб - 90 г/л, Нт - 0,38, тромб. - 30×10^9 /л. Хвора готується до операції спленектомії. Яке трансфузійне середовище слід обрати в першу чергу для передопераційної підготовки?

- A. Тромбоцитарна маса
- B. Нативна еритроцитарна маса
- C. Еритроцитарна завесь
- D. Консервована кров
- E. Відмиті еритроцити

Пояснення: Оскільки у хворой Л. діагностовано хворобу Верльгофа, згідно сучасних протоколів ведення пацієнтів з даною нозологією доцільне призначення глюкокортикоїдів та гемостатиків. В якості трансфузійного середовища для передопераційної підготовки до операції спленектомії слід обрати в першу чергу тромбоцитарну масу.

9. До стаціонару надійшов хворий М., 33 років, із зупиненою повторною виразковою кровотечею. Під час огляду виснажений, блідий. У крові: Нб - 77 г/л, Нт - 0,25. У зв'язку з наявністю анемії двічі була спроба переливання однокрупної Rh⁺ крові. Обидва рази переливання було зупинене у зв'язку з розвитком анафілактичної реакції. Переливання якого трансфузійного середовища бажано в даному випадку?

- A. Відмиті еритроцити
- B. Свіжоцитратна кров
- C. Еритроцитарна маса (нативна)
- D. Еритроцитарна завесь
- E. Еритроцитарна маса, яка бідна на лейкоцити та тромбоцити

Пояснення: Згідно правил гемотрансфузії доцільно переливати тільки однокрупну кров. Проте у хворого М., у зв'язку з наявністю анемії, на обидві спроби переливання однокрупної Rh⁺ крові розвивається анафілактичний шок. Тому у даному випадку серед запропонованих варіантів відповідей в якості трансфузійного середовища бажано вибрати відмиті еритроцити.

10. З метою швидкого заповнення крововтрати хворому Н., 45 років, перелито 1000 мл однокрупної резус-сумісної донорської крові, консервованої цитратом натрію. Під кінець гемотрансфузії у хворого виникли збудження, блідість шкіри, тахікардія, судоми м'язів. Про яке ускладнення можна думати в першу чергу?

- A. Цитратна інтоксикація

- В. Цитратний шок
- С. Алергічна реакція
- Д. Анафілактичний шок
- Е. Пірогенна реакція

Пояснення: Враховуючи клінічні дані (збудження, блідість шкіри, тахікардія, судоми м'язів), які розвинулися після переливання одногрупної резус-сумісної донорської крові, консервованої цитратом натрію, слід думати про гемотрансфузійне ускладнення – цитратна інтоксикація.

4) Ситуаційні задачі:

1. Хвора О., 23 років, скаржиться на виражену слабкість, сонливість, потемніння в очах, запаморочення, порушення смаку. В анамнезі значні менорагії.

Об'єктивно: виражена слабкість, блідість шкірних покривів, тріщини у кутах рота, ламкі нігті, систолічний шум над верхівкою серця.

В аналізі крові: Ер - $2,1 \times 10^{12}/\text{л}$, Нб – 70 г/л, КП - 0,7, Тр - $140 \times 10^9/\text{л}$, Л - $6,2 \times 10^9/\text{л}$.

Який попередній діагноз? План обстеження та лікування.

2. Хвора 23 років, скаржиться на виражену слабкість, сонливість, потемніння в очах, запаморочення, порушення смаку. В анамнезі значні менорагії.

Об'єктивно: виражена слабкість, блідість шкірних покривів, тріщини у кутах рота, ламкі нігті, систолічний шум над верхівкою серця.

В аналізі крові: Ер - $3 \times 10^{12}/\text{л}$, Нб – 78 г/л, КП - 0,78, Тр - $140 \times 10^9/\text{л}$, Л - $6,2 \times 10^9/\text{л}$.

Який діагноз є найбільш вірогідним? План обстеження та лікування.

3. Хворий Л., 28 років, поступив з кровотечею з різаної рани на гомілці. Значні кровотечі спостерігались і раніше: при порізах, зміні зубів. Подібні явища відмічалися у родичів чоловічої статі з материнській лінії.

Об'єктивно: шкірні покриви бліді. Колінні та гомілковостопні суглоби збільшені, деформовані, рухи в них обмежені.

Лабораторно: кількість тромбоцитів - $300 \times 10^9/\text{л}$, час кровотечі за Дюке - 5 хв., індекс ретракції згустку - 0,3, час згортання крові за Лі-Уайтом - 20 хв.

Який попередній діагноз? План обстеження та лікування.

4. Чоловік, 50 років, отримав поранення правого передпліччя. У рані відзначається ясна кровотеча пульсуючим струменем, колір крові яскраво-червоний, передпліччя і кисть бліді.

Об'єктивно: шкірні покриви бліді. Свідомість – потьмарена. ЧД – 30 за хв. АТ – 80/40 мм.рт.ст. Пульс – 110 за хв., ритмічний. Систолічний шум над верхівкою серця.

Який попередній діагноз? План обстеження та лікування.

5. Хвора С., 48 років, яка знаходиться на лікуванні у терапевтичному відділенні, після вставання з ліжка раптово відчула різку слабкість, задишку, розлитий біль в грудній клітці, запаморочення, через що впала на підлогу.

Об'єктивно: стан тяжкий, свідомість пригнічена, ціаноз, ЧД - 32 в хвилину, в легенях везикулярне дихання. Серцева діяльність ритмічна, ЧСС - 120 за хвилину, АТ - 85/50 мм рт.ст.

ЕКГ: відхилення ЕВС вправо, синусова тахікардія. На виконаній ЕхоКГ виявлені ознаки дисфункції правого шлуночка.

Який попередній діагноз? План обстеження та лікування.

VI. Література.

Основна:

1. Внутрішні хвороби: У 2 ч. Ч. 1: Розділи 1–8: Нац. підруч. для лікарів-інтернів, студентів медичних ЗВО, лікарів-практиків терапевт. профілю. Глушко Л.В., Федоров С.В., Скрипник І.М. та ін. К.: Всеукр. спец. видавництво «Медицина», 2019. 680 с.

2. Внутрішні хвороби: У 2 ч. Ч. 2: Розділи 9–24: Нац. підруч. для лікарів-інтернів, студ. мед. ЗВО, лікарів-практиків терапевт. профілю. Глушко Л.В., Федоров С.В., Скрипник І.М. та ін. К.: ВСВ «Медицина», 2019. 584 с.
3. Клінічна гематологія. Частина І: Ел. навч. посібник. О.С.Хухліна, М.П.Антофійчук, В.М.Ходоровський та ін. Чернівці: БДМУ, 2017.
4. Середюк Н.М., Вакалюк І.П. Внутрішня медицина: Терапія: Підручник для мед. ВНЗ І-ІІІ рів. акред. 4-те вид., випр. К., 2013. 688 с.
5. Хухліна О.С. Внутрішня медицина та професійні хвороби: діагностика та лікування: Навчальний посібник. Чернівці: БДМУ, 2020. 464 с.

Додаткова:

1. Гайдукова С.М., Коломоєць М.Ю., Видиборець С.В., Антофійчук М.П., Ковалкіна Л.О., Попович Ю.Ю. Трансфузіологічна допомога у лікувальному закладі: Навч. посіб. для студ. вищих навчальних закладів та лікарів. – Київ-Чернівці-Ужгород: КМАПО ім. П.Л. Шупика, 2004. – 246 с.
2. Клінічна гематологія (навчально-методичний посібник)/ Коломоєць М.Ю., Хухліна О.С., Антофійчук М.П., Ходоровський В.М., Шевчук В.В.- Чернівці: Буковинський державний медичний університет, 2008.- 212 с.
3. Клінічна фармакологія: навч. посібник. / за ред. Є.І. Шорікова, Г.І. Шумко, О.С. Хухліної. Вінниця: Нова книга, 2019. 512 с.
4. Наказ МОЗ України № 647 від 30.06.2010 „ Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги хворим зі спеціальності "Гематологія"”
5. Передерій В.Г. Основи внутрішньої медицини. Т. 2. Захворювання системи кровобігу. Ревматичні хвороби. Захворювання нирок. Загальні питання внутрішньої медицини: підручник / В. Г. Передерій, С.М. Ткач. Вінниця: Нова Книга. 2009. 784 с.
6. Стандарти в гематології. / За ред. Виговської Я.І., Новака В.Л. – Львів: ПП. “Кварт, 2002.-165 с.

Інформаційні ресурси:

1. Відео-лекція. ДВЗ-синдром. <https://www.youtube.com/watch?v=HFoqGZhTzb8>
2. Відео-лекція. Патолофізіологія згортання крові під час кровотечі. Протокол масивних трансфузій 1:1:1 – за та проти (Крістіан Фенгер-Еріксен (Данія)). <https://www.youtube.com/watch?v=WDwR9104xpw>
3. Відео. Зупинка кровотечі. <https://www.youtube.com/watch?v=-3WuPcmvLN0>
4. Відео-лекція. Геморагічний шок. <https://www.youtube.com/watch?v=S8DNdvgaIMo>
5. <http://eOsvita.bsmu.edu.ua>

ЗАГАЛЬНІ ПИТАННЯ ВНУТРІШНЬОЇ МЕДИЦИНИ

ТЕМА 1. «Курація хворого. Заповнення протоколу курації хворого та його лікування».

I. Назва навчальної дисципліни – Внутрішня медицини, цикл «Загальні питання внутрішньої медицини».

II. Тема заняття: «Курація хворого. Заповнення протоколу курації хворого та його лікування».

III. Форма заняття – практичне заняття, тривалість – 3 години.

IV. Теоретична частина

1. Науково-методичне обґрунтування теми.

Актуальність теми.

Удосконалення практичних навичок обстеження хворого та формування клінічного мислення у студента тісно пов'язані з опанування ним методики курації та написання навчальної історії хвороби у вигляді протоколу курації.

Оволодіння методикою самостійної роботи можливе лише під час курації хворих, тобто при безпосередньому спілкуванні з людиною, яка страждає на недугу. Тому курація хворих на усіх клінічних кафедрах є центральним етапом у повноцінній підготовці лікаря. Написання протоколу курації являється важливим етапом підготовки майбутнього лікаря.

Мета заняття.

Загальна: Ознайомити студентів із курацією хворого та правилами заповнення протоколу курації.

Конкретна:

- Формувати вміння курації хворих та заповнення протоколу курації.
- Навчити проводити курацію хворого та правила заповнення протоколу курації.
- Засвоїти принципи лікування та ведення пацієнтів із захворюваннями внутрішніх органів відповідно до сучасних клінічних протоколів.
- Розвивати клінічне мислення та навички інтерпретації основного діагнозу у хворого, а також супутньої патології або ускладнень.

Рівні цілей.

1. Студенти повинні знати етіологію, патогенез, класифікацію та клінічні прояви терапевтичних захворювань.
2. Студенти повинні пояснювати механізми розвитку терапевтичних захворювань.
3. Студенти повинні вміти використовувати отримані знання для оцінки стану пацієнта та вибору необхідних діагностичних тестів.
4. Студенти повинні вміти проводити диференційну діагностику між захворюваннями внутрішніх органів.
5. Студенти повинні вміти розробляти тактику ведення пацієнта з захворюваннями внутрішніх органів, виходячи з отриманих даних.
6. Студенти повинні вміти критично оцінювати результати аналізів та ефективність обраного лікування.

Завдання заняття:

1. Навчальні:

- Ознайомити студентів із класифікацією та патофізіологією захворювань внутрішніх органів.
- Навчити аналізувати клінічні випадки та результати лабораторних досліджень.

- Відпрацювати алгоритм діагностики та диференційної діагностики захворювань внутрішніх органів.

2. Розвивальні:

- Формувати клінічне мислення та навички диференційної діагностики.
- Розвивати здатність приймати обґрунтовані клінічні рішення.

3. Виховні:

- Виховувати відповідальність за здоров'я пацієнта.
- Формувати командну роботу та професійну етику при спілкуванні з хворими.

4. Міжпредметна інтеграція (базовий рівень підготовки).

Попередні дисципліни	Знати	Вміти
а) анатомія людини	анатомію серцево-судинної системи, опорно-рухового апарату, легень, органів травлення, сечо-статевої системи, системи крові	
б) нормальна фізіологія	фізіологію серцево-судинної системи, опорно-рухового апарату, легень, органів травлення, сечо-статевої системи, крові та кровотворення	
в) патологічна фізіологія	патогенез захворювань внутрішніх органів	
г) пропедевтика внутрішніх хвороб	методику обстеження серцево-судинної системи, опорно-рухового апарату, легень, органів травлення, сечо-статевої системи, крові, в т.ч. лабораторно-інструментальну діагностику	зібрати скарги, анамнез захворювання, анамнез життя, провести фізикальне обстеження хворого, скласти план лабораторно-інструментального обстеження
д) фармакологія	класифікацію, фармакодинаміку, фармакокінетику препаратів, що використовуються в лікуванні захворювань внутрішніх органів	виписати рецепти відповідних лікарських засобів.

5. План і організаційна структура навчального заняття з дисципліни.

№ п/п	Основні етапи заняття та їх зміст	Розподіл часу та рівні засвоєння	Методи контролю	Навчально-методичне забезпечення
1. 1.1. 1.2 1.3.	Підготовчий етап: Організація заняття. Визначення навчальної мети та мотивація; Контроль вихідного рівня знань, вмінь та навичок: а) схема історії хвороби; б) основні принципи медичної етики та деонтології;	10-15% $\alpha = \Pi$	Фронтальне опитування, вирішення тестових завдань, клінічних задач II рівня	Таблиці, малюнки, тестові завдання або комп'ютерні програми при можливості, клінічні задачі II рівня, схеми історії хвороб

	в) методи фізичного обстеження хворого г) діагностичні критерії, диференційна діагностика, можливості додаткових методів обстежень; д) лікування, профілактика, диспансеризація, дієта; е) медико-соціальна експертиза.			
2.	Основний етап: Формування професійних вмінь та навичок: - опитування хворого; - об'єктивне обстеження хворого; - дотримання принципів медичної етики та деонтології при обстеженні хворого; - обговорення та оцінка даних опитування та об'єктивного обстеження хворих; - запис даних опитування і об'єктивного обстеження - запис даних додаткових методів обстеження, висновків консультантів; - корекція діагнозу та лікування хворого.	60-80% $\alpha=III$	Курація хворих стаціонару .Інтерпретація аналізів крові, сечі, УЗД, ЕКГ, рентгенограм, спірограм	Один хворий, що знаходиться на стаціонарному лікуванні у терапевтичних відділеннях. Історії хвороби стаціонарних хворих. Перевірка практичних навичок під час обстеження хворого.
3. 3.1 3.2 3.3.	Заключний етап: Контроль та корекція рівня професійного вміння та навичок. Мотивована загальна оцінка навчальної діяльності студента. Інформування студентів про тему наступного заняття.	10-20% $\alpha=III$	Індивідуальний контроль практичних навичок та результатів курації тематичних хворих. Вирішення клінічних ситуаційних завдань III рівня.	Корекція недоліків виявлених при обстеженні хворих студентами та при написанні протоколу курації.

5.1. Підготовчий етап:

На початку заняття викладач підкреслює значення теми заняття для подальшого вивчення дисципліни і професійної діяльності лікаря з метою формування мотивації для цілеспрямованої навчальної діяльності. Ознайомлює студентів з конкретними цілями та планом заняття.

Викладач розкриває значення історії хвороби як медичного, юридичного та фінансового документу. Підкреслює, що написання навчального протоколу курації являється важливим етапом підготовки майбутнього лікаря. Викладач інформує студентів про необхідність дотримання правил внутрішнього розпорядку лікарні, медичної етики та деонтології при курації хворих та написанні протоколу курації, про заборону інформування хворих відносно даних обстежень, які записані у стаціонарній історії хвороби, про ятрогенні хвороби.

Стандартизований контроль початкового рівня підготовки студентів проводиться шляхом опитування та практичної демонстрації навичок обстеження хворих.

Викладач повідомляє студентам прізвище хворого, назву відділення і номер палати, де знаходяться дані хворі. Один студент обстежує одного хворого.

5.2. Основний етап:

Опитування та фізичне обстеження хворого проводять студенти по чергові, під контролем викладача. Для оцінки правильності обстеження постійно залучаються інші студенти. Опановуються професійні вміння та навички щодо проведення диференційної діагностики, постановки клінічного діагнозу, виявлення ускладнень, аналізу результатів лабораторних та інструментальних методів обстеження, призначення індивідуалізованого комплексного лікування, заходів вторинної та третинної профілактики захворювань внутрішніх органів.

5.3. Заключний етап:

Оцінюється поточна діяльність кожного студента упродовж заняття, проводиться стандартизований кінцевий контроль, аналіз успішності студентів, оголошується оцінка діяльності кожного студента і виставляється у журнал обліку відвідувань і успішності студентів.

Студенти коротко інформуються про тему наступного заняття і методичні прийоми щодо підготовки до нього.

5.4. Зміст теми (конспект)

Під час курації хворих викладач контролює послідовність і повноту збирання студентами анамнезу, методику фізичного обстеження хворих.

Згідно схеми історії хвороби студенти збирають паспортні дані, проводять опитування і об'єктивне обстеження хворого.

При проведенні опитування хворого обов'язково спочатку з'ясувати основні скарги, максимально деталізуючи їх, а потім додаткові. Також необхідно детально у хронологічному порядку зібрати дані про історію теперішнього захворювання від початку його виникнення до даного часу, звернувши увагу на причини хвороби і останнього загострення, перебіг хвороби, її ускладнення, методи лікування та їх ефективність.

При об'єктивному обстеженні хворого студенти повинні дотримуватись встановлених методик обстеження основних органів і систем.

Заповнення протоколу курації розпочинають із вказання паспортних даних (ПІП та вік) хворого, відділення та палати, де проходить лікування пацієнт.

У графі "План обстеження хворого" вказують всі лабораторні та інструментальні методи дослідження, а також консультації спеціалістів, які необхідні для обґрунтування діагнозу та при проведенні диференційного діагнозу.

При формулюванні основного діагнозу, ускладнення основного і супутнього захворювань необхідно дотримуватись сучасних класифікацій захворювань згідно МКХ-10.

У графі «Програма диференційованого діагнозу» студенти наводять захворювання, з якими необхідно проводити диференційну діагностику при наявному захворюванні у хворого. При перевірці протоколу викладач може опитати спільні та відмінні ознаки основного захворювання хворого та наведеного захворювання для диференційної діагностики.

У графі "План лікування" потрібно написати лікування обстеженого хворого у вигляді листа призначення (із зазначенням дози препарату, шляху введення та курсу лікування), а не захворювання взагалі. За вибором викладача студент повинен написати 2 рецепта з призначених препаратів.

Для засвоєння знань та умінь викладач пропонує студентам вирішення тестових завдань та ситуаційних задач.

ПРИКЛАДИ ФОРМУЛЮВАННЯ КЛІНІЧНОГО ДІАГНОЗУ ХВОРОБИ ОРГАНІВ ДИХАННЯ

1. Хронічний бронхіт, катаральний, проксимальний, перебіг з нечастими загостреннями, фаза ремісії. ЛН 0 ст.

2. Хронічний бронхіт, слизово-гнійний, дистальний, перебіг із частими загостреннями, фаза загострення. ЛН I ступеня, за змішаним типом.
3. Негоспітальна пневмонія в S₁-S₂ верхньої частки лівої легені, середнього ступеня важкості, II клінічна група. ЛН I ступеня, за рестриктивним типом.
4. Негоспітальна пневмонія нижньої та середньої часток лівої легені з деструкцією легеневої тканини в S₈, тяжкий перебіг, IV клінічна група. Інфекційно-токсичний шок. ЛН III ступеня, за рестриктивним типом.
5. Негоспітальна пневмонія середньої частки правої легені, тяжкий перебіг, III клінічна група. Парапневмонічний ексудативний правобічний плеврит. ЛН II ступеня, за рестриктивним типом.
6. Нозокоміальна (госпітальна) пневмонія нижньої (S₉) частки правої легені, нетяжкий перебіг. ЛН I ступеня, за рестриктивним типом.
7. Бронхіальна астма, важкий персистуючий перебіг, загострення середнього ступеня тяжкості. ЛН II ступеня, за обструктивним типом.
8. Бронхіальна астма, середньої важкості персистуючий перебіг, загострення середнього ступеня тяжкості. ЛН II ступеня, за обструктивним типом.
9. Бронхіальна астма, легкий персистуючий перебіг, загострення середнього ступеня важкості. ЛН I ступеня, за обструктивним типом.
10. Інтермітуюча бронхіальна астма, легкий ступінь загострення. ЛН 0 ст.
11. Бронхіальна астма, важкий персистуючий перебіг, загострення тяжкого ступеня із загрозою зупинки дихання. ЛН III ступеня, за обструктивним типом.
12. Бронхіальна астма, важкий персистуючий перебіг, загострення тяжкого ступеня. Гіпоксемічна кома. ЛН III ступеня, за обструктивним типом.
13. Бронхіальна астма, важкий персистуючий перебіг, загострення тяжкого ступеня. Легенева гіпертензія II ст. ЛН II ступеня, за змішаним типом. Хронічне декомпенсоване легеневе серце, СН II Б ст.
14. ХОЗЛ, GOLD 1, група А, легкий перебіг, неінфекційне нетяжке загострення. ЛН I ступеня, за змішаним типом.
15. ХОЗЛ, GOLD 3, група В, важкий перебіг, інфекційне тяжке загострення. ЛН II ступеня, за змішаним типом. Хронічне легеневе серце, СН I ст.
16. ХОЗЛ, GOLD 4, група Е, дуже важкий перебіг, інфекційне тяжке загострення. Легенева гіпертензія II ст. ЛН III ступеня, за змішаним типом. Хронічне декомпенсоване легеневе серце, СН III ст.
17. Бронхоектатична хвороба, змішана форма, середньої тяжкості, фаза загострення, бронхоектази S₈-S₉ справа. ЛН III ступеня, за змішаним типом.
18. Гангрена легені, псевдомонадної етіології, постпневмонічна, нижньої частки правої легені, тяжкий перебіг, ускладнена правобічним піопневмотораксом. ЛН III ступеня, за рестриктивним типом.
19. Гангрена легені, анаеробної етіології, бронхогенна (аспіраційна), з ураженням нижньої частки правої легені, тяжкий перебіг, ускладнена легеневою кровотечею (дата). ЛН III ступеня, за змішаним типом.
20. Абсцес легені, стафілококовий, гнійний, нижньої частки лівої легені (S₇), тяжкий перебіг, ускладнений обмеженою емпіємою плеври. ЛН III ступеня, за змішаним типом.
21. Абсцес легені, пневмококово-кандидозний, з локалізацією у S₉ лівої легені, тяжкий перебіг, ускладнений кандидозним сепсисом. ЛН II ступеня, за рестриктивним типом.
22. Ідіопатичний плеврит, сухий (фібринозний), хронічний перебіг, правобічної костодіафрагмальної локалізації. ЛН I ступеня, за рестриктивним типом.
23. Світлоклітинний рак легенів, T₄N₁M₁, з метастатичним ураженням печінки, очеревини. Метастатичний плеврит, геморагічний, хронічного перебігу, дифузний. ЛН II ступеня, за рестриктивним типом.
24. Ехінококоз, ехінококові кісти печінки та легенів (S_{5,6} справа та S_{8,9} зліва). Вторинний ехінококовий плеврит, еозинофільний, хронічний перебіг, правобічної костодіафрагмальної локалізації. ЛН II ступеня, за рестриктивним типом. Вторинна залізодефіцитна анемія, середнього ступеня тяжкості.

25. Фіброзно-кавернозний туберкульоз верхньої частки лівої легені, БК позитивний, ускладнений спонтанним пневмотораксом. ЛН II ступеня, за рестриктивним типом.

ХВОРОБИ ОРГАНІВ КРОВООБІГУ

1. ІХС. Постінфарктний кардіосклероз (Q – інфаркт міокарда передньої стінки лівого шлуночка – дата). Хронічна аневризма передньо-перегородкового відділу лівого шлуночка. СН II А стадії, зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка, III ФК за NYHA.

2. ІХС. Стабільна стенокардія напруження, III ФК. Постінфарктний кардіосклероз (Q – інфаркт міокарда передньої стінки лівого шлуночка – дата). СН I стадії, зі збереженою ФВ лівого шлуночка, II ФК за NYHA.

3. ІХС. Стабільна стенокардія напруження, II ФК. Стенозуючий атеросклероз ПМША та ПКА (коронарографія – дата). Стентування ПМША (дата). СН I стадії зі збереженою ФВ лівого шлуночка, II ФК за NYHA.

4. ІХС. Стабільна стенокардія напруження, III ФК. Постінфарктний кардіосклероз (Q-ІМ передньої стінки лівого шлуночка – дата). Хронічна аневризма лівого шлуночка. Повна блокада лівої ніжки пучка Гіса. СН II Б ст., зі зниженою ФВ лівого шлуночка, IV ФК за NYHA.

5. ІХС. Нестабільна стенокардія (прогресуюча - дата) III ФК. Постінфарктний кардіосклероз (дата). Аортокоронарне шунтування (2 шунти – дата). СН I стадії, зі збереженою ФВ лівого шлуночка, II ФК за NYHA.

6. ІХС. Безбольова форма. Шлуночкова екстрасистолічна аритмія (I клас за Лауном). Стенозуючий атеросклероз ПМША (коронарографія – дата). СН 0 ст.

7. ІХС. Гострий ІМ з зубцем Q (трансмуральний) передньо-верхівкового відділу ЛШ (дата). Гостра лівошлуночкова недостатність (клас III за Killip, дата). Гостра аневризма серця. Повна блокада лівої ніжки пучка Гіса (дата). СН I стадії, зі збереженою ФВ лівого шлуночка, II ФК за NYHA.

8. ІХС. Гострий повторний ІМ (дата). Постінфарктний кардіосклероз (ІМ з зубцем Q передньої стінки лівого шлуночка – дата). Пароксизмальна форма фібриляції передсердь (пароксизм - дата, тахісistolічна форма). СН II А стадії, зі зниженою ФВ лівого шлуночка, II ФК за NYHA.

9. ІХС. Гострий ІМ з зубцем Q задньо-базального та діафрагмального відділів лівого шлуночка (дата). Гостра АВ-блокада (II ступеня - дата). Синдром Дресслера (дата). Рецидивуючий ІМ (у зоні ураження - дата). СН I стадії, зі зниженою ФВ лівого шлуночка, II ФК за NYHA.

10. ІХС. Гострий ІМ з зубцем Q передньо-бокового відділу лівого шлуночка (дата). Первинна транслюмінальна ангіопластика та стентування (дата, ПМШГ ЛКА – 2 стенти, ОГЛКА – 1 стент). Гостра лівошлуночкова недостатність (клас IV за Killip, дата). Стійка мономорфна шлуночкова тахікардія (дата). ЕІТ (дата). СН II А стадії, зі збереженою ФВ лівого шлуночка, II ФК за NYHA.

11. Гіпертонічна хвороба, III стадія, 3-й ступінь, ризик 4 (дуже високий), гіпертензивне серце. СН II А стадії, зі збереженою ФВ лівого шлуночка, II ФК за NYHA.

12. Гіпертонічна хвороба, III стадія, 3-й ступінь, ризик 4 (дуже високий), гіпертензивне серце. ІХС. Постінфарктний кардіосклероз (Q – інфаркт міокарда передньої стінки лівого шлуночка – дата), постійна форма фібриляції передсердь. Повна блокада лівої ніжки пучка Гіса. СН II Б стадії, зі збереженою ФВ лівого шлуночка, IV ФК за NYHA.

13. Гіпертонічна хвороба, I стадія, 2-й ступінь, ризик 1 (низький).

14. Гіпертонічна хвороба, II стадія, 3-й ступінь. Гіпертензивне серце (гіпертрофія лівого шлуночка) СН I ст. Ризик 4 (дуже високий).

15. Гіпертонічна хвороба, II стадія, 2-й ступінь. ІХС. Стабільна стенокардія напруження, II ФК. СН I ст. Ризик 4 (дуже високий).

16. Гіпертонічна хвороба, II стадія, 2-й ступінь, гіпертензивне ураження нирок. Ризик 4 (дуже високий).

17. Гіпертонічна хвороба, III стадія, 1-й ступінь. Гіпертензивне серце, СН II А ст. зі збереженою ФВ лівого шлуночка, III ФК. Ризик 4 (дуже високий).

18. Гіпертонічна хвороба III стадія, 2-й ступінь. Залишкові явища гострого порушення мозкового кровообігу (вказати судинний басейн, вид інсульту). Ризик 4 (дуже високий).

19. Гіпертонічна хвороба, III стадія, 2-й ступінь. Транзиторна ішемічна атака (вказати судинний басейн). Ризик 4 (дуже високий).

20. Гіпертонічна хвороба, III стадія, 2-й ступінь, злоякісний перебіг. Гіпертензивна ретинопатія (набряк диску зорового нерва, крововиливи на очному дні). Ризик 4 (дуже високий).

21. Гіпертонічна хвороба, III стадія, 2-й ступінь. Первинний нефросклероз, ХНН I ст. Ризик 4 (дуже високий).

22. Сечокам'яна хвороба. Вторинний хронічний пієлонефрит. Вторинна (симптоматична) артеріальна гіпертензія, III стадія, 2-й ступінь. Гіпертензивне серце. Постійна форма фібриляції передсердь, тахісistolічна форма. СН II А ст. зі збереженою ФВ лівого шлуночка, II ФК. Ризик 4 (дуже високий).

23. Стеноз правої ниркової артерії. Стан після балонної ангіопластики (січень 2013 р.). Вторинна (симптоматична) артеріальна гіпертензія, II стадія, 1-й ступінь. Гіпертензивне серце, гіпертрофія лівого шлуночка. Монотопна лівошлуночкова екстрасистолія. СН I ст. Ризик 3 (високий).

24. Аденома правої надниркової залози, первинний гіперальдостеронізм (хвороба Кона). Вторинна (симптоматична) артеріальна гіпертензія, III стадія, 2-й ступінь. Залишкові явища ішемічного порушення мозкового кровообігу в басейні лівої сонної артерії (дата). Правосторонній геміпарез. СН I ст. Ризик 4 (дуже високий).

25. Феохромоцитома правої надниркової залози. Вторинна артеріальна гіпертензія, II стадія, 2-й ступінь. Гіпертензивне серце. Пароксизми фібриляції передсердь. Неускладнений гіпертензивний криз (дата). СН I ст. Ризик 4 (дуже високий).

26. Закрита травма голови. Струс головного мозку (дата). Вторинна (симптоматична) артеріальна гіпертензія, I стадія, 2-й ступінь. Неускладнений гіпертензивний криз (дата). Дисліпідемія. Ризик 2 (помірний).

27. Дилатаційна кардіоміопатія, відносна недостатність мітрального клапана. Постійна форма фібриляції передсердь, нормосistolічна форма. СН II Б стадії, зі збереженою ФВ лівого шлуночка, IV ФК за NYHA.

28. Дилатаційна кардіоміопатія. Постійна форма фібриляції передсердь, тахісistolічна форма. Екстрасistolічна аритмія. Рецидивуюча тромбоемболія дрібних гілок легеневих артерій. СН II Б стадії, із систолічною дисфункцією лівого шлуночка, III ФК за NYHA.

29. Гіпертрофічна кардіоміопатія з обструкцією виносного тракту лівого шлуночка. СН II А стадії, зі збереженою ФВ лівого шлуночка, II ФК за NYHA.

30. Гіпертрофічна кардіоміопатія, обструктивна форма, кардіалгія. Пароксизмальна форма передсердної тахікардії. СН II А стадії зі збереженою ФВ лівого шлуночка, II ФК за NYHA.

31. Дифузний токсичний зоб, II ступеня. Метаболічна кардіоміопатія. Синусова тахікардія, шлуночкова екстрасистолія. СН II А стадії, зі збереженою ФВ лівого шлуночка, II ФК за NYHA.

32. Токсична кардіоміопатія. Повна блокада лівої ніжки пучка Гіса, синусова тахікардія, шлуночкова екстрасистолія. СН II Б стадії, зі збереженою ФВ лівого шлуночка, II ФК за NYHA.

33. Гострий вірусний (післягрипозний) вогнищевий міокардит, легкий перебіг. АВ-блокада I ступеня, синусова тахікардія. СН I стадії, зі збереженою ФВ лівого шлуночка, I ФК за NYHA.

34. Хронічний дифузний міокардит, неуточненої етіології, важкий перебіг. Персистуюча форма фібриляції передсердь. СН II Б стадії, зі збереженою ФВ лівого шлуночка, III ФК за NYHA.

35. Міокардіофіброз, ізольована форма. Шлуночкова екстрасистолія. СН I ст., зі збереженою ФВ лівого шлуночка, II ФК за NYHA.

36. Гострий бактеріальний (стафілококовий) перикардит, середній ступінь вираженості перикардіального випоту. СН II А стадії, зі збереженою ФВ лівого шлуночка, II ФК за NYHA.

37. Хронічний констриктивний (невизначеної етіології) перикардит, прогресуючий перебіг, великий ступінь вираженості перикардіального випоту. СН II Б стадії, зі збереженою ФВ лівого шлуночка, III ФК за NYHA.

38. Первинний інфекційний ендокардит аортального клапана стафілококової етіології, активна фаза, аортальна недостатність IV стадії. СН II А стадії, зі збереженою ФВ лівого шлуночка, III ФК за NYHA.

39. Вторинний інфекційний ендокардит протезованого аортального клапана, активна фаза, аортальна недостатність III стадії. СН II А стадії, зі збереженою ФВ лівого шлуночка, III ФК за NYHA.

40. Первинний інфекційний ендокардит мітрального та тристулкового клапанів, активна фаза. Постійна фібриляція передсердь, тахісistolічна форма. Шлуночкова екстрасistolічна аритмія. СН II Б стадії, зі зниженою ФВ лівого шлуночка, III ФК за NYHA.

41. Дегенеративно-кальцинуюча хвороба клапанів серця: критичний аортальний стеноз. СН II А стадії, зі збереженою ФВ лівого шлуночка, III ФК за NYHA.

42. ІХС. Стабільна стенокардія напруження, II ФК. Дифузний кардіосклероз, атеросклеротичний аортальний стеноз II стадії, кальциноз клапана 1+. СН II А стадії, зі збереженою ФВ лівого шлуночка, II ФК за NYHA.

43. ІХС. Стабільна стенокардія напруження, I ФК. Дифузний кардіосклероз. Нестійка поліморфна лівешлуночкова тахікардія. СН I ст., зі збереженою ФВ лівого шлуночка, II ФК за NYHA.

44. Міокардіофіброз, передсердно-шлуночкова вузлова пароксизмальна реципрокна тахікардія (звичайна). СН I ст., I ФК за NYHA.

45. Синдром Вольфа-Паркінсона-Уайта, передсердно-шлуночкова пароксизмальна реципрокна ортодромна тахікардія. СН 0 ст., I ФК за NYHA.

46. ІХС. Постінфарктний кардіосклероз (2013 р.). Повна блокада лівої ніжки пучка Гіса. СН II А ст., зі збереженою ФВ лівого шлуночка, III ФК за NYHA.

47. Синдром подовженого інтервалу QT. Пароксизмальна поліморфна шлуночкова тахікардія, синкопальні стани. СН 0 ст.

48. НЦД за кардіальним типом, аритмічний варіант. Шлуночкова екстрасistolічна аритмія. СН I стадії, зі збереженою ФВ лівого шлуночка, I ФК за NYHA.

49. НЦД за гіпертензивним типом. СН 0 ст.

ХВОРОБИ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ

1. Гостра ревматична лихоманка, II ст. активності. Кардит. Поліартрит. СН I стадії, зі збереженою ФВ лівого шлуночка, II ФК за NYHA.

2. Гостра ревматична лихоманка, III ст. активності. Кардит. Поліартрит. СН II А стадії, зі збереженою ФВ лівого шлуночка, IV ФК за NYHA.

3. Рецидивна ревматична лихоманка, III ст. активності. Кардит. Комбінована мітральна вада з перевагою недостатності. Мала хорея. СН II А стадії, зі збереженою ФВ лівого шлуночка, III ФК за NYHA.

4. Хронічна ревматична хвороба серця. Комбінована мітральна вада серця з перевагою недостатності. Постійна форма фібриляції передсердь, тахісistolічна форма. СН II Б стадії, зі збереженою ФВ лівого шлуночка, IV ФК за NYHA.

5. Хронічна ревматична хвороба серця. Поєднана аортально-мітральна вада (аортальний стеноз III ст., комбінована мітральна вада серця з перевагою недостатності). Постійна форма фібриляції передсердь, тахісistolічна форма. СН II Б стадії, зі збереженою ФВ лівого шлуночка, IV ФК за NYHA.

6. Хронічна ревматична хвороба серця, активність I ступеня, комбінована мітральна вада з перевагою стенозу IV стадії, кальциноз клапана 2+. Постійна форма фібриляції передсердь, нормосistolічна форма. СН II Б стадії, зі збереженою ФВ лівого шлуночка, III ФК за NYHA.

7. Хронічна ревматична хвороба серця, активність I ступеня, поєднане ураження мітрального та аортального клапанів (аортальний стеноз IV стадії, мітральна недостатність II стадії). Шлуночкова екстрасistolічна аритмія. СН II А стадії, зі збереженою ФВ лівого шлуночка, II ФК за NYHA.

8. Ревматична хвороба серця, активність I ступеня, ревмокардит, комбінована аортальна вада з перевагою недостатності IV ст., СН II А стадії, зі збереженою ФВ лівого шлуночка, III ФК за NYHA.

9. Ревматична хвороба серця, активність I ступеня, ревмокардит, мітральний стеноз IV ст., трикуспідальна недостатність, СН II Б стадії, зі збереженою ФВ лівого шлуночка, IV ФК за NYHA.

10. Ревматоїдний артрит (поліартрит), активна фаза, II ст. активності, серонегативний тип, повільно прогресуючий перебіг, рентгенологічна стадія II. ПФС I ст.

11. Ревматоїдний артрит (поліартрит), активна фаза, III ст. активності, серопозитивний тип, швидко прогресуючий перебіг, рентгенологічна стадія III. ПФС III ст.

12. Ревматоїдний артрит (поліартрит), активна фаза, II ст. активності, серопозитивний тип, швидко прогресуючий перебіг, з ознаками васкуліту (синдром Рейно), рентгенологічна стадія II. ПФС I ст.

13. Системний червоний вівчак (СЧВ), гострий перебіг, активна фаза, III ст. активності, з ураженням шкіри («метелик»), суглобів (поліартрит, ФНС I), серозних оболонок (ексудативний плеврит, перикардит), нирок (люпус-нефрит з нефротичним синдромом, ХНН I ст.). ФКХ II.

14. СЧВ, хронічний перебіг, активна фаза, I ст. активності, з ураженням шкіри (дискоїдний вовчак), суглобів (рецидивуючий поліартрит, ФНС II), серозних оболонок (адгезивний плеврит). ФКХ III.

15. Системна склеродермія, хронічний перебіг, III стадія, I ст. активності, з ураженням шкіри (атрофія, дифузна гіперпігментація), периферичних судин (синдром Рейно), суглобів (остеоліз нігтьових фаланг пальців рук, численні кальцинати пальців рук, стоп і гомілок, ФНС I), легенів (симетричний базальний пневмосклероз, ЛН II ступеня за рестриктивним типом), травного каналу (езофагіт, коліт). ФКХ II.

16. Поліміозит, перенеопластичний (на тлі *Ca pulm. sin.*), підгострий перебіг, II ст. активності, з генералізованим ураженням скелетних м'язів, явищами міогенного псевдобульбарного синдрому, міогенною дисфонією. ФКХ III.

17. Геморагічний васкуліт (хвороба Шенлейн-Геноха), гострий перебіг, активна фаза, активність II ст., з ураженням шкіри (пурпура), нирок (вторинна артеріальна гіпертензія, II стадія, 2-го ступеня, СН I ст., ФК I), легень (судинна пневмонія, ЛН I ст., за ретриктивним типом). ФКХ III.

ХВОРОБИ СУГЛОБІВ

1. Двобічний гонартроз та коксартроз, II стадія, ПФС II.

2. Генералізований двобічний остеоартроз дистальних міжфалагнових суглобів кисті (вузлики Гебердена), II стадія, ПФС III.

3. Вторинний (посттравматичний) правобічний гонартроз, II стадія, ПФС I.

4. Гострий подагричний артрит, I атака з ураженням великого пальця лівої стопи, 0 рентгенологічна стадія, ПФС III.

5. Хронічний подагричний артрит, поліартрит, стадія загострення з переважним ураженням суглобів стоп та колінних суглобів, тофуси в ділянці вушних раковин, II рентгенологічна стадія, ПФС II. Подагрична нефропатія.

6. Реактивний артрит, урогенітальний (хламідійний), гострий перебіг, з переважним ураженням гомілково-ступневих суглобів, правобічний сакроілеїт, активна фаза, III ст. активності, ПФС II. Гострий хламідійний уретрит, афтозний стоматит. ФКХ II.

7. Анкілозуючий спондилоартрит (хвороба Бехтерева), периферична форма з ураженням колінних та гомілково-ступневих суглобів, повільно-прогресуючий перебіг з періодами загострення, рентгенологічна стадія II, III ст. активності. ПФС I. Рецидивний іридоцикліт. ФКХ III.

ХВОРОБИ ОРГАНІВ СЕЧОВИДІЛЕННЯ

1. Гострий неускладнений правобічний пієлонефрит.

2. Хронічна хвороба нирок, I стадія. Неускладнений лівобічний пієлонефрит, рецидивуючий перебіг, фаза загострення, I ступеня активності. ХНН I ст.

3. Хронічна хвороба нирок, II стадія. Пієлонефрит ускладнений (сечокам'яна хвороба, рецидивні камені обох нирок), рецидивний перебіг, стадія загострення, II ст. активності. Вторинна артеріальна гіпертензія, 3-й ступінь. ХНН II ст.

4. Гострий постстрептококовий гломерулонефрит із сечовим синдромом.

5. Хронічна хвороба нирок, II стадія. Хронічний гломерулонефрит з нефротичним синдромом, фаза загострення. Вторинна артеріальна гіпертензія, 2-й ступінь. ХНН II ст.

6. Хронічна хвороба нирок, III стадія. Хронічний гломерулонефрит з нефротичним синдромом, фаза загострення. Вторинна артеріальна гіпертензія, 2-й ступінь. Анемія хронічного захворювання середнього ступеня тяжкості. ХНН III ст.

7. Хронічна хвороба нирок, III стадія. Швидко прогресуючий гломерулонефрит з нефротичним синдромом, доазотемічна стадія. Вторинна артеріальна гіпертензія, 3-й ступінь. ХНН III ст.

8. Хронічна хвороба нирок, III стадія. Хронічний гломерулонефрит з сечовим синдромом, з гематуричним компонентом. Вторинна артеріальна гіпертензія, 2-й ступінь. Анемія хронічного захворювання важкого ступеня. ХНН II ст.

ХВОРОБИ ОРГАНІВ ТРАВЛЕННЯ

1. Виразкова хвороба, II стадія, Нр-позитивна (1 ступеня обсіменіння), виразка малої кривизни шлунка середніх розмірів (1,5 см), «німа виразка», фаза загострення, середнього ступеня тяжкості.

2. Виразкова хвороба, II стадія, Нр-позитивна (2 ступеня обсіменіння), виразка цибулини ДПК середніх розмірів (0,5 см), типовий варіант перебігу, фаза загострення, середнього ступеня тяжкості. Шлунково-кишкова кровотеча (12.01.2014 р.).

3. НПЗП-асоційована виразка шлунка, II стадія, середніх розмірів (1,5 см), Нр-негативна, активна фаза.

4. Хронічний неатрофічний Нр-асоційований антральний гастрит помірної активності.

5. Хронічний атрофічний автоімунний гастрит дна та тіла шлунка помірної активності, з важкою атрофією і кишковою метаплазією у фундальному відділі, фаза загострення.

6. Хімічний антральний гастрит, асоційований з рефлюксом жовчі помірної активності, важка кишкова метаплазія, фаза загострення.

7. ГЕРХ, ерозивна форма, рефлюкс-езофагіт ступеню А, фаза загострення.

8. ГЕРХ, ерозивна форма, рефлюкс-езофагіт ступеню С, фаза загострення. Рефлюкс-індукований бронхоспастичний синдром.

9. ГЕРХ, рефлюкс-езофагіт ступеню D, фаза загострення. Короткий сегмент стравоходу Барретта з низьким ступенем дисплазії.

10. Функціональна диспепсія: постпрандіальний дистрес-синдром.

11. Дискінезія жовчовивідних шляхів, первинна, гіпокінетична дискінезія жовчного міхура, гіпотонічна дисфункція сфінктера Одді.

12. Гіпертонічна дисфункція сфінктера Одді панкреатичного типу.

13. Гіпотонічна дисфункція сфінктера Одді біліарного типу. Жовчокам'яна хвороба, стадія латентного безсимптомного камененосійства.

14. Дисфункція жовчного міхура за гіперкінетичним типом.

15. Хронічний некаменевий холецистит, больова форма, фаза загострення, середнього ступеня тяжкості.

16. Хронічний некаменевий холецистит, диспепсична форма, фаза загострення, середнього ступеня тяжкості.

17. Жовчокам'яна хвороба, II стадія, латентне безсимптомне камененосійство.

18. Жовчокам'яна хвороба, III стадія, хронічний каменевий холецистит (велика кількість конкрементів до 5 мм), фаза загострення, з больовим та диспептичним синдромами.

19. Хронічний вірусний гепатит В HBeAg-позитивний (HBsAg+, HBeAg+, HBV-ДНК+) помірної активності, початковий фіброз печінки, F I ст. (індекс гістологічної активності 9 балів, індекс фіброзу 1 бал за даними біопсії 27.04.13 р.).

20. Хронічний вірусний гепатит В HBeAg-негативний (HBsAg+, anti-HBe+, HBV-ДНК+) високої активності, F III ст.

21. Хронічний вірусний гепатит С (anti-HCV+, HCV-RНК+, 3a генотип) помірної активності, F III ст.

22. Хронічний вірусний гепатит С (anti-HCV+, HCV-RНК+, 1b генотип) високої активності, важкий фіброз печінки, F III ст. (індекс гістологічної активності 13 балів, індекс фіброзу 3-4 бали за даними біопсії 2.03.13 р.).

23. Автоімунний гепатит типу I (ANA+) високої активності, важкий перебіг (тромбоцитопенія, гемолітична анемія), автоімунний тиреоїдит, еутироз, спленомегалія.

24. Неалкогольний стеатогепатит малої активності, стеатоз печінки S 2, F II ст. (індекс гістологічної активності 3 бали, індекс фіброзу 1 бал за даними біопсії 5.12.12 р.).

25. Алкогольний стеатогепатит із початковим фіброзом печінки F 0-1 (індекс фіброзу 0-1 бал за даними біопсії 5.05.13 р.).

26. Цироз печінки HCV-етіології (HCV-РНК+, 1в генотип), клас С за Чайлдом, активна фаза, портальна гіпертензія III ст. (спленомегалія, гемороїдальна кровотеча 14.02.13 р.), гепатоцелюлярна недостатність III ст., печінкова енцефалопатія.

27. Цироз печінки етанолової етіології, клас А за Чайлдом, портальна гіпертензія I ст., гепатоцелюлярна недостатність I ст., периферійна полінейропатія.

28. Хронічний рецидивний панкреатит, фаза загострення, середньої важкості, з помірно вираженою зовнішньосекреторною недостатністю.

29. Хронічний ідіопатичний панкреатит, фаза загострення, важкий перебіг, механічна жовтяниця.

30. Хронічний алкогольний панкреатит, фаза загострення, важкий перебіг, з вираженою зовнішньосекреторною та інкреторною недостатністю. Вторинний цукровий діабет, середнього ступеня тяжкості, стадія субкомпенсації.

31. Синдром подразненої кишки з больовим синдромом та метеоризмом.

32. Хронічний ішемічний коліт, транзиторна форма з розвитком сегментарної стриктури в ділянці селезінкового кута попереково-ободової кишки, середнього ступеня тяжкості.

33. Гостра форма тотального виразкового коліту, важки перебіг, токсичний мегаколон товстої кишки.

34. Хронічний дистальний виразковий коліт, активність середнього ступеня, автоімунна гемолітична анемія.

ХВОРОБИ КРОВІ ТА КРОВОТВОРНИХ ОРГАНІВ

1. Хронічна постгеморагічна залізодефіцитна анемія, середнього ступеня важкості. *Супутній:* Синдром гіперполіменореї.

2. В₁₂-дефіцитна мегалобластна анемія, важкий ступінь. *Супутній:* Хронічний атрофічний гастрит, дифузна форма, фаза загострення.

3. Апластична анемія (дата), важкий ступінь. *Ускладнення:* Панцитопенія. Анемія, важкий ступінь. Тромбоцитопенія з геморагічним синдромом. Агранулоцитоз. Двобічна нижньодольова пневмонія. Сепсис. Наростаюча серцево-судинна недостатність. набряк легень. Стероїдний цукровий діабет.

4. Набута автоімунна гемолітична анемія, важкого ступеня. Гемолітичний криз.

5. Спадковий мікросфероцитоз Мінковського-Шоффара, гемолітична анемія, середнього ступеня тяжкості.

6. Ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура, рецидивуючий перебіг; геморагічний синдром.

7. Гемофілія А, інгібіторна форма, важкий перебіг. *Ускладнення:* Напружена заочеревинна гематома зліва. Геморагічний шок. Гостра постгеморагічна анемія важкого ступеня. набряк легень. Супутній діагноз: Гемофілітична артропатія ліктьових, колінних та правого плечового суглобів. Вторинний остеоартроз I-II ст.

8. Гострий мієлобластний лейкоз (M2), 1-й гострий період (дата), термінальна стадія. *Ускладнення:* анемія важкого ступеня. Тромбоцитопенія. Геморагічний синдром. Крововиливи у речовину головного мозку, диски зорових нервів. Мозкова кома (дата). Цитостатичний агранулоцитоз (дата). Двобічна нижньодольова пневмонія. ЛН II ст. Метаболічна кардіопатія. Прогресуюча серцево-судинна недостатність.

9. Гострий лейкоз, мієлобластний варіант (дата), I-й гострий період. *Ускладнення:* цитостатичний агранулоцитоз. Нейтропенічна лихоманка. Двобічна нижньодольова пневмонія. ЛН II ст. Сепсис. Токсико-бактеріальний шок. Анемія, середнього ступеня важкості. Метаболічна кардіопатія. СН II А ст.

10. Гострий мієломонобластний лейкоз (M4), гострий період, вперше діагностований (дата). *Ускладнення:* анемія важкого ступеня. Тромбоцитопенія. Геморагічний синдром. ГПМК (геморагічний інсульт) в басейні лівої серединної мозкової артерії. Мозкова кома. Метаболічна кардіопатія. Прогресуюча серцево-судинна недостатність.

11. Гострий промієлоцитарний лейкоз (М3), І-й гострий період (дата). *Ускладнення:* тромбоцитопенія. Геморагічний синдром. Гостре порушення мозкового кровообігу. Мозкова кома. Шлунково-кишкова кровотеча. Маткова кровотеча. Анемія важкого ступеня. Цитостатичний агранулоцитоз. Метаболічна кардіопатія. СН І.

12. Гострий лімфобластний лейкоз, І-й гострий період, група високого ризику. *Ускладнення:* анемія, важкий ступінь. Тромбоцитопенія. Геморагічний синдром. Цитостатичний агранулоцитоз. Двобічна нижньодольова пневмонія. ЛН II ст. Метаболічна кардіопатія. Прогресуюча серцево-судинна недостатність.

13. Мієломна хвороба III B ст., термінальна стадія. *Ускладнення:* остеодеструкція кісток склепіння черепа, Th7-8, 10-11, L1-2 хребців. Анемія, середнього ступеня важкості. Мієломна нефропатія. Прогресуюча ниркова недостатність. ХНН III ст. Метаболічна кардіопатія. Прогресуюча серцево-судинна недостатність. набряк легень. Двобічна нижньодольова пневмонія (дата). ЛН II ст.

14. Хронічний лімфолейкоз, IV ст. (Rai), C (Binet) (дата). *Ускладнення:* анемія, важкий ступінь. Метаболічна кардіопатія. Наростаюча серцево-судинна недостатність. Двобічна нижньодольова пневмонія. ЛН II ст.

15. Хронічний мієлолейкоз, 1-й бластний криз за мієлоїдним типом. *Ускладнення:* анемія, важкий ступінь. Тромбоцитопенія, гостре порушення мозкового кровообігу. Цитостатичний агранулоцитоз.

16. Неходжкінська дифузна лімфоплазмочитарна лімфома з лейкоїзацією IV B ст. (дата). *Ускладнення:* панцитопенія. Анемія, важка форма. Лейкопенія. Тромбоцитопенія. Метаболічна кардіопатія. СН II A ст. Наростаюча серцево-судинна недостатність. набряк легень. Прогресуюча поліорганна недостатність.

Зразок прот околу курації.

БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Кафедра внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб

ПРОТОКОЛ КУРАЦІЇ ПАЦІЄНТА

Прізвище, ім'я та по-батькові студента _____

Дата курації _____ Група _____

Прізвище, ініціали хворого _____ Вік _____

Відділення _____ Палата _____

План обстеження хворого: _____

ДІАГНОЗ: основне захворювання: _____

супутні захворювання: _____

ускладнення: _____

Програма диференційного діагнозу: _____

План лікування, лист призначень, рецепти (за вибором викладача): _____

Оцінка:

Викладач (ПІБ, підпис) _____

V. Практична частина (перелік завдань, вправ тощо)

1) Практичні завдання.

1. Загальний аналіз крові: еритроцити- $1,8 \times 10^{12}/\text{л}$, Hb-62 г/л, колірний показник - 1,0, ретикулоцити-0,2%, тромбоцити- $36 \times 10^9/\text{л}$, лейкоцити- $1,2 \times 10^9/\text{л}$, П-2%, С-38%, Л-48%, М-12%. ШОЕ-52 мм/год.

Заключення: Гіпопластична анемія, важкого ступеня.

2. Загальний аналіз крові: еритроцити- $2,8 \times 10^{12}/\text{л}$, Hb-70 г/л, колірний показник - 0,75, ретикулоцити-1,5%, тромбоцити- $270 \times 10^9/\text{л}$, лейкоцити- $6,2 \times 10^9/\text{л}$, Е-2%, П-5%, С-60%, Л-27%, М-6%. Анізоцитоз, гіпохромія еритроцитів, ШОЕ – 15 мм/год.

Заключення: Залізодефіцита анемія, важкого ступеня.

3. Загальний аналіз сечі: кількість - 100 мл; густина – 1018; колір - солом'яно-жовта; прозорість – мутна; реакція - слабко-лужна; білок - 0,33 г/л; епітелій плоский - 7-8 в п/з; нирковий - 4-6 в п/з; лейкоцити - 15-20 в п/з; еритроцити - змінені 2-3 в п/з; незмінені -; циліндри - епітеліальні, лейкоцитарні, еритроцитарні; слиз - у великій кількості, бактерії – 320 тис./мл.

Заключення: мікрогематурія, незначна протеїнурія, низька густина сечі, бактеріурія, зміна реакції сечі характерно для хронічного пієлонефриту.

4. Дослідження плеврального випоту: рідина серозно-кров'янистого кольору, питома вага – 1,027 кг/л, білок – 38 г/л, проба Рівальта - позитивна, рівень глюкози – 2,4 ммоль/л, значна кількість лімфоцитів і мезотеліальних клітин, поодинокі злаякісні клітини.

Заключення: Плевральна рідина характерна для плевриту при злаякісній мезотеліомі.

5. Протеїнограма: загальний білок – 100 г/л, альбуміни – 55 г/л, глобуліни – 35 г/л, α_1 – 4 г/л, α_2 – 10 г/л, β – 13 г/л, γ – 18 г/л, фібриноген – 6 г/л.

Заключення: ↑ рівень заг. білка, ↑ кількості альбумінів, глобулінів характерно для мієломної хвороби.

6. Біохімічний аналіз крові: загальний білірубін - 89 мкмоль/л, прямий - 65 мкмоль/л, непрямий - 24 мкмоль/л, АлаТ - 0,6 ммоль/год*л, АсАТ - 0,5 ммоль/год*л, γ -глутамілтрансфераза - 9,8 ммоль/год*л, лужна фосфатаза -3,5 ммоль/год*л.

Заключення: надпечінкова гіпербілірубінемія - переважає некон'югована фракція білірубину харктерно для гемолітичної анемії, активність ферментів у межах норми.

7. Аналіз харкотиння: кількість 5 мл, прозоре, скловидне, без сторонніх домішок, лейкоцити – 30-40 у п/з, еозинофіли – 8-10 у п/з, еритроцити – 1-2 у п/з, епітел.клітини – 1-2 у п/з, спіралі Куршмана – 2-3 у п/з, кристали Шарко-Лейдена – 4-6 у п/з. БК не виявлено.

Заключення: скловидне харкотиння з великою кількістю еозинофілів, спіралями Куримана, кристалами Шарко-Лейдена типове для бронхіальної астми.

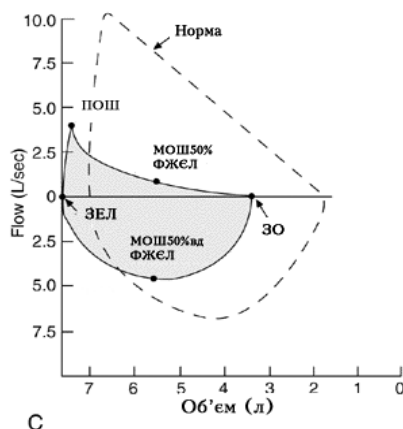
8. Пікфлоуметрія: зранку ПОШ вид – 2,41 л/сек, увечері ПОШ вид – 4,69 л/сек.; Добовий розмах показників складає 19,6% (належна ПОШ вид – 6,36 л/сек.).

Заключення: зниження ПОШвид та значний добовий розмах показників ПОШвид – 19,6% (в нормі до 10-15%) свідчить про виражений спазм бронхів та загострення бронхіальної астми.

9. Пікфлоуметрія: зранку ПОШ вид – 3,11 л/сек, увечері ПОШ вид – 3,88 л/сек; Добовий розмах показників складає 1,24% (належна ПОШ вид – 6,36 л/сек.).

Заключення: зниження ПОШвид (майже у 2 рази), відсутній добовий розмах ПОШвид (1,24%) свідчать про наявність незворотнього компоненту бронхообструкції - ХОЗЛ, II ст.

10. Комп'ютерна спірографія

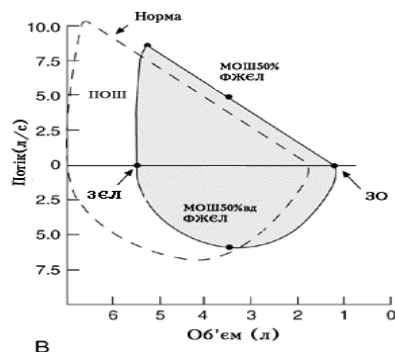


Параметри	% від належних величин (до інгаляції сальбутамолу)	% від належних величин (після інгаляції сальбутамолу)
ЖЄЛ (л)	78	79
ФЖЄЛ	84	84
ОФВ ₁ (л)	45	54
ОФВ ₁ /ФЖЄЛ	44	56

Заключення: після проби із сальбутамолом ОФВ₁ менше норми і становить 54%, а також зріс на 20%, свідчить про зворотній компонент бронхообструкції, що характерно для бронхіальної

астми. Оскільки ОФВ₁ до інгаляції із бронхолітиком становить 45%, це свідчить про тяжку персистуючу БА.

11. Комп'ютерна спірографія



Параметри	% від належних величин (до інгаляції сальбутамолу)	% від належних величин (після інгаляції сальбутамолу)
ЖЄЛ (л)	56	59
ФЖЄЛ	61	64
ОФВ ₁ (л)	88	100
ОФВ ₁ /ФЖЄЛ	86	98

Заключення: значне зниження ЖЄЛ і ФЖЄЛ, що не зникає після інгаляції бронхолітика, бронхіальна прохідність не порушена. Має місце обмежувальний (рестриктивний) синдром.

2) Контрольні питання:

1. Патогенез основних симптомів захворювання в обстеженого хворого.
2. Обґрунтування попереднього діагнозу захворювання в обстеженого хворого.
3. Диференційна діагностика захворювання в обстеженого хворого.
4. Варіанти перебігу захворювання в обстеженого хворого.
5. Лікування обстеженого хворого, клінічна фармакологія призначених лікарських засобів.
6. Фізіотерапевтичне та санаторно-курортне лікування захворювання в обстеженого хворого.
7. Загальна та індивідуальна профілактика захворювання в обстеженого хворого.
8. Прогноз захворювання обстеженого хворого, медико-соціальна експертиза.

3) Тести для самоконтролю

Тестові завдання.

1. Хвора Н., 39 років, скаржиться на задишку, помірний кашель з невеликою кількістю харкотиння, важкість в лівій половині грудної клітки, підвищення температури тіла до 37,7°C. Ця симптоматика з'явилась та посилювалась впродовж тижня. Об'єктивно: ЧД – 26/хв. Ліва половина грудної клітки відстає при диханні. Нижче кута лівої лопатки голосове тремтіння різко послаблене, перкуторно – притуплений тон, аускультативно – послаблене везикулярне дихання. Який попередній діагноз?

- А. Лівобічний ексудативний плеврит
- В. Лівобічна пневмонія
- С. Лівобічна міжреберна невралгія
- Д. Бронхоектатична хвороба
- Е. Абсцес нижньої частки лівої легені

Пояснення: Враховуючи скарги на задишку, помірний кашель з невеликою кількістю харкотиння, важкість в лівій половині грудної клітки, підвищення температури тіла до 37,7°C; характерні клінічні симптоми (ЧД – 26/хв., ліва половина грудної клітки відстає при диханні, нижче кута лівої лопатки голосове тремтіння різко послаблене, перкуторно – притуплений тон, аускультативно – послаблене везикулярне дихання), можна встановити попередній діагноз – лівобічний ексудативний плеврит.

2. Хворий С., 62 років, звернувся зі скаргами на задишку, біль у правому боці, серцебиття, що поступово нарастають впродовж доби. Об'єктивно визначаються ціаноз шкіри обличчя та кистей, тахікардія, тимпаніт та послаблення дихання над правою легенею. На рентгенограмі: просвітлення правого легеневого поля зі зміщенням середостіння вліво. Яка патологія найбільш імовірна у даного хворого?

- A. Спонтанний пневмоторакс
- B. Спонтанний гідропневмоторакс
- C. Зовнішній клапанний пневмоторакс
- D. Тромбоемболія правої легеної артерії
- E. Обтурація правого головного бронха

Пояснення: Враховуючи скарги на задишку, біль у правому боці, серцебиття, що поступово нарастають впродовж доби; характерні клінічні симптоми (ціаноз шкіри обличчя та кистей, тахікардія, тимпаніт та послаблення дихання над правою легенею); рентгенологічно просвітлення правого легеневого поля зі зміщенням середостіння вліво, можна встановити попередній діагноз - спонтанний пневмоторакс.

3. Хворий В., 32 років, 4 дні тому застудився: з'явилося дертя у глотці, швидка втомлюваність. Вранці наступного дня з'явився сухий кашель, підвищилася температура тіла до 38,2°C, погіршилось самопочуття, з'явилося слизово-гнійне харкотиння. Перкуторно: над легеньми – легеневий тон, дихання везикулярне, послаблене нижче кута лопатки з правого боку, там же вислуховуються дрібноміхурцеві звучні та не звучні хрипи. Який діагноз найбільш імовірний?

- A. Вогнищева правобічна пневмонія
- B. Бронхіальна астма
- C. Гострий бронхіт
- D. Рак легені
- E. Гангрена легені

Пояснення: Враховуючи скарги на сухий кашель, підвищення температури тіла до 38,2°C, слизово-гнійне харкотиння, що з'явились після застуди; характерні клінічні симптоми (дихання везикулярне, послаблене нижче кута лопатки з правого боку, там же вислуховуються дрібноміхурцеві звучні та не звучні хрипи), можна встановити попередній діагноз - вогнищева правобічна пневмонія

4. Хворий М., 56 років, скаржиться на біль стискаючого характеру, який з'являється вночі в один і той же час. Біль іррадіює у ліву лопатку, не проходить після прийому нітрогліцерину. На ЕКГ під час нападу: ST вище ізолінії на 5 мм у V5, V6; після нападу - повертається до ізолінії. Яка найбільш вірогідна патологія зумовлює таку картину?

- A. Варіантна стенокардія
- B. Інфаркт міокарда
- C. Остеохондроз шийного відділу
- D. Сухий перикардит
- E. Стенокардія спокою

Пояснення: Враховуючи скарги на біль стискаючого характеру, який з'являється вночі в один і той же час. Біль іррадіює у ліву лопатку, не проходить після прийому нітрогліцерину; характерні зміни на ЕКГ (під час нападу: ST вище ізолінії на 5 мм у V5, V6; після нападу - повертається до ізолінії.), можна встановити попередній діагноз - варіантна стенокардія

5. У 66-річного хворого з артеріальною гіпертонією (АТ 190/110 мм рт. ст.) при обстеженні виявлено ІХС, стенокардію, ІІ ФК, генералізований атеросклероз судин нижніх кінцівок. Глюкоза крові-6,7 ммоль/л, холестерин-7 ммоль/л, тригліцериди-3 ммоль/л. Виберіть засіб для лікування артеріальної гіпертензії:

- A. Еналаприл

- В. Гіпотіазид
- С. Атенолол
- Д. Резерпін
- Е. Метилдопа

Пояснення: Згідно сучасних протоколів лікування артеріальної гіпертензії, а також враховуючи коморбідну патологію у хворого (ІХС, атеросклероз та цукровий діабет), хворому доцільно розпочати лікування з групи інгібіторів АПФ, а саме обрати еналаприл із запропонованих відповідей.

6. У хворого П., 25 років, восени з'явилися болі в епігастрії, що виникають через 1,5-2 год. після їди і вночі, печія, закрепи. Болі посилюються при прийомі гострої, соленої і кислої їжі, зменшуються - після застосування соди і грілки. Хворіє впродовж року. Язик не обкладений, вологий. При пальпації живота - болючість в епігастрії справа, в цій же ділянці - резистентність м'язів черевного пресу. Яке захворювання найімовірніше?

- А. Виразкова хвороба 12-палої кишки
- В. Хронічний холецистит
- С. Діафрагмальна грижа
- Д. Виразкова хвороба шлунка
- Е. Хронічний панкреатит

Пояснення: Враховуючи скарги на болі в епігастрії, що виникають через 1,5-2 год. після їди і вночі, болі посилюються при прийомі гострої, соленої і кислої їжі, зменшуються - після застосування соди і грілки, печія, закрепи; характерні клінічні симптоми (болючість в епігастрії справа, в цій же ділянці - резистентність м'язів черевного пресу), можна встановити попередній діагноз - виразкова хвороба 12-палої кишки.

7. Хворий П., 36 років скаржиться на постійний тупий біль у лівому підребер'ї, після прийому жирної та копченої їжі, блювоту, яка не приносить полегшення. Калові маси блискучі з неприємним запахом. Хворіє впродовж 8 років; зловживає алкоголем, багато курить. Об'єктивно: зниженого відживлення. Шкіра бліда і суха. Язик з білим нашаруванням. Живіт помірно здутий, відзначається біль в зоні Шоффара, Губергриця-Скульського, точках Дежардена, Мейо-Робсона. Про яке захворювання можна подумати в першу чергу?

- А. Хронічний панкреатит
- В. Хронічний холецистит
- С. Виразкова хвороба
- Д. Хронічний гастродуоденіт
- Е. Хронічний ентероколіт

Пояснення: Враховуючи скарги на постійний тупий біль у лівому підребер'ї, після прийому жирної та копченої їжі, блювоту, яка не приносить полегшення, наявність блискучих калових мас з неприємним запахом; даних анамнезу - хворіє впродовж 8 років, зловживає алкоголем, багато курить; характерні клінічні симптоми (язик з білим нашаруванням, живіт помірно здутий, болючість в зоні Шоффара, Губергриця-Скульського, точках Дежардена, Мейо-Робсона), можна встановити попередній діагноз - хронічний панкреатит.

8. У чоловіка Д., 25 років, через 2 тижні після ангіни з'явилися набряки обличчя, помірний біль в попереку. Об'єктивно: температура тіла-37,5°C, АТ- 150/110 мм рт.ст. В сечі: ер. - свіжі до 100 в п/з, білок - 2,20 г/л, гіалінові циліндри - до 10 в п/з, відносна щільність - 1,020. Який найбільш вірогідний діагноз?

- А. Гострий гломерулонефрит
- В. Рак нирки
- С. Гострий пієлонефрит

- D. Сечокам'яна хвороба
- E. Хронічний гломерулонефрит

Пояснення: Враховуючи скарги на набряки обличчя, помірний біль в попереку, що з'явилися після ангіни через 2 тижні; характерні клінічні симптоми (субфебрильна температура, гіпертонія), специфічні зміни в ЗАС (гематурія, протеїнурія, циліндрурія), можна встановити попередній діагноз - гострий гломерулонефрит.

9. Чоловік К., 54 років, скаржиться на ниючий біль у поперековій ділянці, що посилюється після перебування у вертикальному положенні, фізичного навантаження, переохолодження; слабкість у другій половині дня. Біль у поперековій ділянці відзначає близько 10-ти років. Об'єктивно: блідість шкірних покривів, t° -37,2 $^{\circ}$ C, АТ-130/90 мм рт.ст. Слабопозитивний симптом Пастернацького. У крові: ер. - $3,5 \times 10^{12}$ /л, лейкоц. - $6,5 \times 10^9$ /л, ШОЕ - 22 мм/год. У сечі: відносна густина - 1010, лейкоц. - 12-15 у п/з, ер. - 2-3 у п/з. Мікробне число сечі - 100000 в 1 мл. Який діагноз найбільш імовірний?

- A. Хронічний пієлонефрит
- B. Нирково-кам'яна хвороба
- C. Полікістоз нирок
- D. Хронічний гломерулонефрит
- E. Амілоїдоз

Пояснення: Враховуючи скарги на ниючий біль близько 10-ти років у поперековій ділянці, що посилюється після перебування у вертикальному положенні, фізичного навантаження, переохолодження; характерні клінічні симптоми (субфебрильна температура, слабопозитивний симптом Пастернацького), специфічні зміни в ЗАС (лейкоцитурія, знижена густина, бактеріурія), можна встановити попередній діагноз - хронічний пієлонефрит.

10. У хворої Ф., 38 років, відмічається ранкова скутість у всьому тілі, особливо у суглобах верхніх та нижніх кінцівок, яка зникає після активних рухів через 30-60 хв., артрит п'ястно-фалангових та проксимальних фалангових суглобів, субфебрильна температура. ШОЕ- 45 мм/год. Рентгенологічно: відзначається остеопороз та узурація суглобової поверхні дрібних суглобів кисті та ступні. Який найбільш вірогідний діагноз?

- A. Ревматоїдний артрит
- B. Псоріатична артропатія
- C. Деформуючий остеоартроз
- D. Системний червоний вовчак
- E. Реактивний поліартрит

Пояснення: Враховуючи вік хворої та скарги на ранкову скутість у всьому тілі, особливо у суглобах верхніх та нижніх кінцівок, яка зникає після активних рухів через 30-60 хв.; характерні клінічні симптоми (артрит п'ястно-фалангових та проксимальних фалангових суглобів, субфебрильна температура), специфічні зміни на рентгенограмі (остеопороз та узурація суглобової поверхні дрібних суглобів кисті та ступні), можна встановити попередній діагноз - ревматоїдний артрит.

5.5. Ситуаційні задачі:

1. Хворий Д., 57 років, поступив зі скаргами на сильний головний біль в потиличній області пульсуючого характеру, що супроводжуються нудотою, одноразовою блювотою, запамороченням, появою "сітки" перед очима. Головні болі бували раніше, частіше вранці або після психоемоційного напруження.

Об'єктивно: стан середньої тяжкості. Хворий збуджений, переляканий. Шкірні покриви чисті, підвищеної вологості, відзначається гіперемія обличчя і шиї. У легенях везикулярне дихання, хрипів немає. Пульс - симетричний, напружений, частий - 92 в 1 хв. АТ - на пр. руці - 180/100 мм рт. ст., на лівій - 185/100 мм рт. ст. Межі серця - ліва - на 1,5 см назовні від лівої серединно-

ключичній лінії. Серцеві тони звучні, ритмічні, акцент П тону на аорті. ЧСС - 92 в 1 хв. Живіт м'який, безболісний. Набряків немає.

Який попередній діагноз? План обстеження та лікування.

2. Хвора Ю., 68 років, скаржиться на помірну загальну слабкість, запаморочення, потемніння в очах, парестезії в стопах і нестійка хода. Втратила у вазі 10 кг. Вищевказані скарги з'явилися кілька місяців тому і повільно наростали.

При огляді відзначається легке пожовтіння шкірних покривів. Печінка виступає з-під краю реберної дуги на 1,5 см. Селезінка не пальпується.

В аналізі крові: ер. – 2,8 Т/л, Нв - 65 г/л; КП - 1,4; тромб – 150 Г/л; лейкоц. - 5,5 Г/л; ШОЕ - 12 мм/год.

Який попередній діагноз? План обстеження та лікування.

3. Хворий К., 57 років, доставлений в стаціонар зі скаргами на інтенсивні стискаючий біль за грудиною з іррадіацією в ліве плече, що триває протягом 1,5 годин, не знімається прийомом нітрогліцерину, перебоїв в роботі серця, різку загальну слабкість, холодний липкий піт. Напередодні надмірно попрацював фізично на дачі. В анамнезі - протягом 4-5 років відзначає напади стискаючого болю за грудиною під час швидкої ходьби, що триває 3-5 хвилин, проходять в спокої і від прийому нітрогліцерину.

Об'єктивно: шкірні покриви бліді, акроціаноз, долоні вологі. Пульс 96 в хвилину, поодинокі екстрасистולי. АТ - 90/60 мм рт. ст. Межі серця розширені вліво на 1,5 см. Тони глухі, поодинокі екстрасистולי. У легенях дихання везикулярне. Живіт м'який, безболісний. Печінка не пальпується.

ЗАК: ер. - 4,3 Т/л, лейкоц. - Г/л, п. – 4%, сегм. – 66%, л. – 23%, м. – 7%, ШОЕ - 10 мм/год. Сироватка крові КФК 68 ОД/л (норма до 25 ОД/л), Тропонін І - 158 нг/мл (норма до 1,0 нг/мл).

ЕКГ: дугоподібне підвищення сегменту ST в II-III відведеннях, шлуночкова екстрасистолія.

Який попередній діагноз? План обстеження та лікування.

4. Хворий М., 38 років, звернувся за допомогою до дільничного лікаря терапевта зі скаргами на загальну слабкість, підвищення температури тіла до 38,1°C, кашель з виділенням в'язкого слизово-гнійного харкотиння, задуху, пітливість, головний біль. З анамнезу: вважає себе хворим впродовж 3 днів, захворювання пов'язує з переохолодженням.

Об'єктивно: Шкірні покриви та видимі слизові оболонки блідого кольору, вологі. Пульс-98 ударів за хвилину, задовільних властивостей. АТ-120/70 мм рт ст. Тони серця ритмічні, звучні. ЧД-24 за хвилину. В нижніх відділах правої легені притуплення перкуторного звуку. При аускультатії в нижніх відділах правої легені ослаблене везикулярне дихання, вислуховуються вологі дрібнопухирчаті хрипи, зліва – везикулярне дихання. Живіт м'який, неболючий.

В аналізі крові: лейкоцити-10,6 Г/л, паличкоядерні нейтрофіли-10%, ШОЕ-21 мм/год.

Який попередній діагноз? План обстеження та лікування.

5. Хвора Р., 35 років, скаржиться на загальну слабкість, запаморочення, серцебиття, поганий апетит, печіння в язичі, дисфагію.

Об'єктивно: Шкіра бліда. Відмічаються койлоніхії, крихкість нігтів, атрофічний глосит. Периферичні лімфовузли не пальпуються. Дихання везикулярне. ЧСС – 105 за хв. Тони серця ритмічні, систолічний шум над верхівкою. Печінка не збільшена.

У крові: ер. – 2,6 Т/л, Нв – 80 г/л, КП – 0,7, ретикул. – 2%, лейкоц. – 3,4 Г/л, еоз. – 1%, пал. – 4%, сегм. – 55%, лімф. – 34%, мон. – 6%. ШОЕ – 5 мм/год. Анізоцитоз, пойкилоцитоз. Сироваткове залізо - 7,4 мкмоль/л.

Який попередній діагноз? План обстеження та лікування.

VI. Література.

Основна:

1. Внутрішні хвороби: У 2 ч. Ч. 1: Розділи 1–8: Нац. підруч. для лікарів-інтернів, студентів медичних ЗВО, лікарів-практиків терапевт. профілю. Глушко Л.В., Федоров С.В., Скрипник І.М. та ін. К.: Всеукр. спец. видавництво «Медицина», 2019. 680 с.
2. Внутрішні хвороби: У 2 ч. Ч. 2: Розділи 9–24: Нац. підруч. для лікарів-інтернів, студ. мед. ЗВО, лікарів-практиків терапевт. профілю. Глушко Л.В., Федоров С.В., Скрипник І.М. та ін. К.: ВСВ «Медицина», 2019. 584 с.
3. Клінічна імунологія та алергологія: Підручник; за ред. Г.М.Дранніка.К.:Здоров'я, 2006. 888 с.
4. Клінічна фармакологія: навч. посібник. / за ред. Є.І.Шорікова, Г.І.Шумко, О.С.Хухліної. Вінниця: Нова книга, 2019. 512 с.
5. Професійні хвороби: Нац. підручник. Капустник, В.А.; Костюк, І.Ф.; Бондаренко, Г.О.; Ігнат'єв, О.М.; Парпалей, І.О.; Родіонова, В.В.; Хухліна, О.С. За ред. В.А. Капустника, І. Ф. Костюк. 5-те вид., випр. Київ : ВСВ «Медицина», 2017. 536 с.
6. Середюк Н.М., Вакалюк І.П. Внутрішня медицина: Терапія: Підручник для мед. ВНЗ І-ІІІ рів. акред. 4-те вид., випр. К., 2013. 688 с.
7. Хухліна О.С. Внутрішня медицина та професійні хвороби: діагностика та лікування: Навчальний посібник. Чернівці: БДМУ, 2020. 464 с.

Додаткова:

1. ЕКГ у практиці. The ECG in Practice. : навч. посібник. Д.Р. Хемптон; переклад 6-го англ. видання. К. : Медицина, 2018. 560 с.
2. Захворювання органів дихання в сімейній медицині: Навч. посіб. для сімейних лікарів, студентів-медиків, лікарів-інтернів. Бабінець Л.С., Боровик І.О., Андріюк Л.В. К., 2019. 312 с.
3. Клінічна гематологія. Частина І: Ел. навч. посібник. О.С.Хухліна, М.П.Антофійчук, В.М.Ходоровський та ін. Чернівці: БДМУ, 2017.
4. Клінічна фармакологія та фармакотерапія в гастроентерології / Крайдашенко О.В., Кремзер О.О., Михайлик О.А. Запоріжжя, 2015. 102 с.
5. Клінічна фармакологія та фармакотерапія в ревматології: посіб. для студентів ВМЗ, лікарів, провізорів / М. П. Красько, О. В. Крайдашенко, О. О. Кремзер, В. В. Красько. 2-ге вид., допов. Запоріжжя: ЗДМУ, 2016. 319 с.
6. Мостовой Ю.М. Сучасні класифікації та стандарти лікування захворювань внутрішніх органів. Невідкладні стани в терапії. Аналізи. Нормативні показники. Тракткування змін: Навч. посібник. Видавець Костюшин В.В., 2023. 792 с.
7. Передерій В.Г. Основи внутрішньої медицини. Т. 2. Захворювання системи кровобігу. Ревматичні хвороби. Захворювання нирок. Загальні питання внутрішньої медицини: підручник / В. Г. Передерій, С.М. Ткач. Вінниця: Нова Книга. 2009. 784 с.
8. Передерій В.Г., Ткач С.М. Основи внутрішньої медицини. Т. 1. Захворювання органів дихання. Захворювання органів травлення. Захворювання системи крові і кровотворних органів. Захворювання ендокринної системи: Підручник. Вінниця: Нова Книга. 2009. 640 с.
9. Передерій В.Г., Ткач С.М. Основи внутрішньої медицини. Т. 3. Диференціальний діагноз і ведення хворих у клініці внутрішньої медицини. Гострі і невідкладні стани у клініці внутрішньої медицини: Рекомендовано МОЗ України як підручник для студентів ВМНЗ ІV рівня акредитації. Вінниця: Нова книга, 2010. 1006 с.
10. Пульмонологія. За ред. Хухліної О.С., Воєвідки О.С. Чернівці: БДМУ, 2012. 266с.
11. Свінціцький А.С. Методи діагностики в клініці внутрішньої медицини: навчальний посібник. Київ: ВСВ «Медицина», 2019. 1008 с.
12. Серцево-судинні захворювання. Класифікація, стандарти діагностики та лікування. За ред. В.М.Коваленка, М.І.Лутая, Ю.М.Сіренка, О.С.Сичова. К.: Моріон, 2018. 224 с.
13. Фармакотерапія в пульмонології: Навчальний посібник для студентів вищих медичних закладів освіти / За ред. О.С.Хухліної, О.С.Воєвідки – Чернівці: БДМУ, 2023. – 225 с.
14. Фармакотерапія у кардіології: Навчальний посібник для студентів старших курсів закладів вищої медичної освіти та лікарів-інтернів / За ред. О.С. Хухліної, Т.Я. Чурсіної – Чернівці: БДМУ, 2023. – 246 с.

