

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
Національний медичний університет
імені О.О. Богомольця

Уніфіковані
(для кафедр внутрішньої
медицини №І-4)
методичні розробки

для практичних занять
з дисципліни

«Внутрішня медицина (в т.ч.
клінічна фармакологія, медична
генетика, клінічна імунологія та
алергологія, професійні
хвороби)»

українською мовою

для студентів 5 курсу медичних
факультетів

Київ-2022

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
Національний медичний університет
імені О.О. Богомольця

Уніфіковані (для кафедр внутрішньої медицини №1-4) методичні розробки
для практичних занять з дисципліни «Внутрішня медицина (в т.ч. клінічна
фармакологія, медична генетика, клінічна імунологія та алергологія,
професійні хвороби)» українською мовою
для студентів 5 курсу медичних факультетів

У60
УДК 616-085+615](07)

Складено:

Від кафедри внутрішньої медицини №1: доц., к.мед.н. Гвоздецька Л.С., доц., к.мед.н. Ліневська К.Ю., доц., к.мед.н. Морозова З.В., асист., к.мед.н. Нагієва С.А., асист. Неверовський А.В., доц., к.мед.н. Нечипуренко Т.Б., проф., д.мед.н.

Чернявський В.В., проф., д.мед.н. Шипулін В.П.

Від кафедри внутрішньої медицини №2: доц., к.мед.н. Безродний А.Б., асист., к.мед.н. Береза Н.В., асист., к.мед.н. Василенко О.В., проф., д.мед.н. Джус М.Б., доц., к.мед.н. Карасевська Т.А., асис. Москаленко Ю.М., доц., к.мед.н. Мостбауер Г.В., проф., д.мед.н. Нішкумай О.І., асист., к.мед.н. Рокита О.І., асист. Черняєва К.І., асист., к.мед.н. Шишкіна Н.В.

Від кафедри внутрішньої медицини №3: асист., к.мед.н. Антоненко А.В., асист., к.мед.н. Волкова Г.В., асист., к.мед.н. Іорданова Н.Х., асист. Коляденко Д.І., асист., к.мед.н. Микитенко Г.М., асист., к.мед.н. Петелицька Л.Б., доц., к.мед.н. Федьков Д.Л., проф., д.мед.н. Яременко О.Б.

Рецензенти: - проф., д.мед.н. Губська О.Ю., завідувачка кафедри терапії, інфекційних хвороб та дерматовенерології післядипломної освіти НМУ імені О.О. Богомольця
- проф., д.мед.н. Борткевич О.П., проф. кафедри терапії та ревматології НУОЗ України ім. П.Л. Шупика

ISBN 978-617-95013-7-1

Уніфіковані (для кафедр внутрішньої медицини №1-4) методичні розробки для практичних занять з дисципліни «Внутрішня медицина (в т.ч. клінічна фармакологія, медична генетика, клінічна імунологія та алергологія, професійні хвороби)» українською мовою для студентів 5 курсу медичних факультетів. – Київ, 2022. – 449 с.

УДК 616-085+615](07)

Рекомендовано Вченою радою Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (протокол №4 від 24 листопада 2021 р.)

© Колектив авторів, 2022
© Національний медичний
університет імені
О.О.Богомольця, 2022

Видавництво apublisher.in.ua
Київ 2022

Зміст

Атеросклероз.....	4
Частина 1. Есенціальна артеріальна гіпертензія.....	17
Частина 2. Нейроциркуляторна дистонія.....	35
Вторинна артеріальна гіпертензія	43
Стабільна ішемічна хвороба серця.....	59
Гострий коронарний синдром (нестабільна стенокардія, гострий інфаркт міокарда).	79
Порушення ритму серця	102
Порушення провідності серця	127
Частина 1. Легеневе серце.	147
Частина 2. Тромбоемболія легеневої артерії.	158
Вроджені вади серця у дорослих.....	176
Частина 1. Інфекційний ендокардит.....	192
Частина 2. Набуті вади серця	208
Міокардити і кардіоміопатії	224
Перикардити.....	238
Частина 1. Гостра серцева недостатність.....	254
Частина 2. Хронічна серцева недостатність	271
Гостра ревматична лихоманка. Системні захворювання сполучної тканини: системний червоний вовчак.	287
Системні захворювання сполучної тканини (системна склеродермія, полі-/дерматоміозит)	325
Системні васкуліти	338
Ревматоїдний артрит.....	355
Остеоартрит. Подагра.	372
Спондилоартрити (аксіальний спондилоартрит, реактивні артрити)	393
Гломерулонефрити. Амілоїдоз нирок	407
Пієлонефрити. Тубулоінтерстиційний нефрит.	421
Гостре пошкодження нирок. Хронічна хвороба нирок	437

МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ до практичних занять для студентів

<i>Навчальна дисципліна</i>	Внутрішня медицина (в т.ч. клінічна фармакологія, медична генетика, клінічна імунологія та алергологія, професійні хвороби)
<i>Освітній рівень</i>	Другий (магістерський)
<i>Галузі знань</i>	22 Охорона здоров'я
<i>Спеціальність</i>	222 Медицина
<i>Змістовий модуль № 1</i>	Основи діагностики, лікування та профілактики основних хвороб серцево-судинної системи
<i>Тема заняття №1</i>	Атеросклероз
<i>Курс</i>	5

1. Мета: дидактична мета – формування здатності застосовувати набуті знання, уміння, навички та розуміння для вирішення типових задач діяльності лікаря в галузі охорони здоров'я, сфера застосування яких передбачена визначеними переліками синдромів та симптомів захворювань, невідкладних станів та захворювань, що потребують особливої тактики ведення пацієнтів; лабораторних та інструментальних досліджень, медичних маніпуляцій.

2. Компетенції: (формулювання компетенцій)

- *інтегральна:*

здатність розв'язувати типові та складні спеціалізовані задачі та практичні проблеми у професійній діяльності у галузі охорони здоров'я, або у процесі навчання, що передбачає проведення досліджень та/або здійснення інновацій та характеризується комплексністю та невизначеністю умов та вимог.

- *загальні:*

ЗК 1. Здатність до абстрактного мислення, аналізу та синтезу.

ЗК 2. Здатність вчитися і оволодівати сучасними знаннями.

ЗК 3. Здатність застосовувати знання у практичних ситуаціях.

ЗК 4. Знання та розуміння предметної області та розуміння професійної діяльності.

ЗК 5. Здатність до адаптації та дії в новій ситуації.

ЗК 6. Здатність приймати обґрунтовані рішення.

ЗК 8. Навички міжособистісної взаємодії.

ЗК 11. Навички використання інформаційних і комунікаційних технологій.

ЗК 12. Визначеність і наполегливість щодо поставлених завдань і взятих обов'язків.

ЗК 13. Здатність діяти соціально відповідально та свідомо.

ЗК 15. Здатність діяти на основі етичних міркувань (мотивів).

фахові:

ФК 1. Навички опитування та клінічного обстеження пацієнта.

ФК 2. Здатність до визначення необхідного переліку лабораторних та інструментальних досліджень і оцінки їх результатів.

ФК 3. Здатність до встановлення попереднього та клінічного діагнозу захворювання.

ФК 6. Здатність до визначення принципів та характеру лікування захворювань.

ФК 7. Здатність до діагностування невідкладних станів.

ФК 8. Здатність до визначення тактики надання екстреної медичної допомоги.

ФК 9. Навички надання екстреної медичної допомоги.

ФК 11. Навички виконання медичних маніпуляцій.

ФК 13. Здатність до проведення санітарно-гігієнічних та профілактичних заходів.

ФК 17. Здатність до ведення медичної документації.

Обладнання: комп'ютери з відповідним інформаційним забезпеченням, аудіо- та відеоматеріали, муляжі, фантоми, електронні довідники.

3. План та організаційна структура заняття (4,5 акад. год)

Назва етапу	Опис етапу	Рівні засвоєння	Час
Підготовчий етап			
Організаційні заходи Відповіді на запитання студентів, які виникли під час СРС. Перевірка робочих зошитів. Визначення конкретної мети заняття і створення позитивної пізнавальної мотивації. Контроль вихідного рівня знань: 1. Визначення атеросклерозу. 2. Етіологія, патогенез атеросклерозу. 3. Клініка. 4. Діагностика. 5. Диференційний діагноз. 6. Ускладнення. 7. Лікування. 8. Прогноз.	<u>Методи контролю теоретичних знань:</u> - індивідуальне теоретичне опитування; - тестовий контроль; - вирішення типових задач.	Питання Типові задачі Тести Письмові теоретичні завдання Таблиці Малюнки Структурно-логічні схеми Аудіо- та відео-матеріали.	(15%). 48 хв
Основний етап			
<u>Формування практичних навичок</u> Пальпація, перкусія та аускультация серця у хворого з атеросклерозом.	<u>Метод формування практичних навичок:</u> Практичний тренінг	Алгоритм для формування практичних навичок, виконання медичних маніпуляцій.	65%, 210 хв
<u>Формування професійних вмінь</u> 1. Провести курацію хворого. 2. Скласти план обстеження хворого з атеросклерозом. 3. Діагностична цінність ЕхоКГ, стрес-тестів, КТ–	<u>Метод формування професійних вмінь:</u> тренінг у вирішенні типових та нетипових ситуаційних задач (реальних клінічних, імітованих, текстових)	Професійні алгоритми для формування професійних вмінь; хворі, медичні карти стаціонарного хворого, ситуаційні задачі.	

ангіографії, коронарній ангіографії, лабораторна діагностика при атеросклерозі. 4. Особливості ведення хворих з атеросклерозом. 5. Провести інтерпретацію ЕКГ, ЕхоКГ хворих з атеросклерозом.		Результати додаткових методів дослідження (ЕКГ, ЕхоКГ.	
<u>Підсумковий етап</u>			
Контроль та корекція рівня практичних навичок та професійних вмінь	<u>Методи контролю практичних навичок:</u> Індивідуальний контроль практичних навичок та їх результатів	Результати роботи з хворим, з медичною картою стаціонарного хворого. Захист протоколу курації хворого. Вирішення тестових завдань формату А (10 ТЗ).	20%, 65 хв
Підведення підсумків заняття: теоретичного, практичного, організаційного з оцінюванням навчальної діяльності студентів за результатами їх роботи протягом трьох етапів заняття. . Домашнє завдання: інформування студентів про тему наступного заняття, конкретні завдання для самостійної позааудиторної роботи, в т.ч. творчі та індивідуальні.	<u>Методи контролю професійних вмінь:</u> аналіз та оцінка результатів клінічної роботи студентів Орієнтовна карта для самостійної роботи з літературою. Рекомендована література (основна, додаткова, інформаційні ресурси)	Нетипові ситуаційні задачі.	

4. Зміст теми заняття

Атеросклероз – хронічна хвороба артерій еластичного або еластично-м'язового типу, яка характеризується змінами внутрішньої оболонки судин –

інтими, вогнищевим накопиченням в ній ліпідів, мукополісахаридів, компонентів крові, проліферацією клітинних елементів, розвитком фіброзу і кальцифікації.

Атеросклероз є причиною розвитку ішемічної хвороби серця (ІХС), цереброваскулярної патології, захворювань периферичних артерій та ін. Від серцево-судинних захворювань (ССЗ) атеросклеротичного генезу гине більш ніж 4 млн людей щорічно в країнах Європи. Помирає більше жінок (2,2 млн), ніж чоловіків (1,8 млн), хоча у віці до 65 років частота серцево-судинних смертей вище серед чоловіків. Поширеність деяких факторів ризику (ФР) таких як цукрового діабету (ЦД) та ожиріння, збільшується. Важливість профілактики серцево-судинних захворювань (ССЗ) атеросклеротичного генезу безсумнівна, і вона повинна виконуватись на популяційному рівні шляхом модифікації способу життя, а також за допомогою зменшення серцево-судинних ФР, таких як рівень холестерину (ХС) ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) і артеріального тиску (АТ).

Етіологія та патогенез

Етіологія атеросклерозу до кінця не з'ясована. Розрізняють наступні ФР атеросклерозу:

- Ті, що не модифікуються: вік, чоловіча стать, сімейний анамнез раннього розвитку атеросклерозу.
- Ті, що модифікуються: тютюнопаління, цукровий діабет (ЦД), артеріальна гіпертензія, ожиріння, дисліпідемія (підвищення рівня ХС ЛПНЩ, зниження рівня ХС ЛПВЩ), гіподинамія, нераціональне харчування.

До основних патогенетичних компонентів атеросклерозу, окрім порушення ліпідного обміну, відносять: ендотеліальну дисфункцію, гостре місцеве і хронічне системне запалення, генетичні фактори.

ЛПНЩ (багаті на ХС) є високоатерогенними ліпопротеїдами, тому що транспортують холестерин до судинної стінки. Окислені ЛПНЩ проникають в стінку артерій, пошкоджуючи ендотелій. ЛПНЩ активують макрофаги, які мігрують в субендотеліальний шар і фагоцитують ЛПНЩ, утворюючи пінисті

клітини. Спочатку утворюються ліпідні плями, згодом - фіброзні бляшки, які звужують просвіт артерій. Активовані макрофаги виробляють прозапальні цитокіни, фактори росту, молекули адгезії і таким чином сприяють проліферації гладеньком'язових клітин і збільшення бляшки. Нестабільна бляшка схильна до розриву, виразкування і атеротромбозу.

Визначення загального серцево-судинного ризику

Серцево-судинний ризик (ССР) визначається як вірогідність розвитку ССЗ атеросклеротичного генезу у конкретного пацієнта протягом певного проміжку часу. Профілактика ССЗ атеросклеротичного генезу у конкретного пацієнта асоційована з загальним ССР: чим вище ризик, тим більше агресивним має бути втручання. Існує велика кількість способів оцінки ССР, але рекомендації Європейського товариства кардіологів з профілактики ССЗ в клінічній практиці рекомендують використання шкали SCORE (див. рис.1), оскільки вона заснована на даних великої репрезентативної європейської когорти. Треба усвідомлювати, що присутність додаткових факторів збільшує рівень ССР.

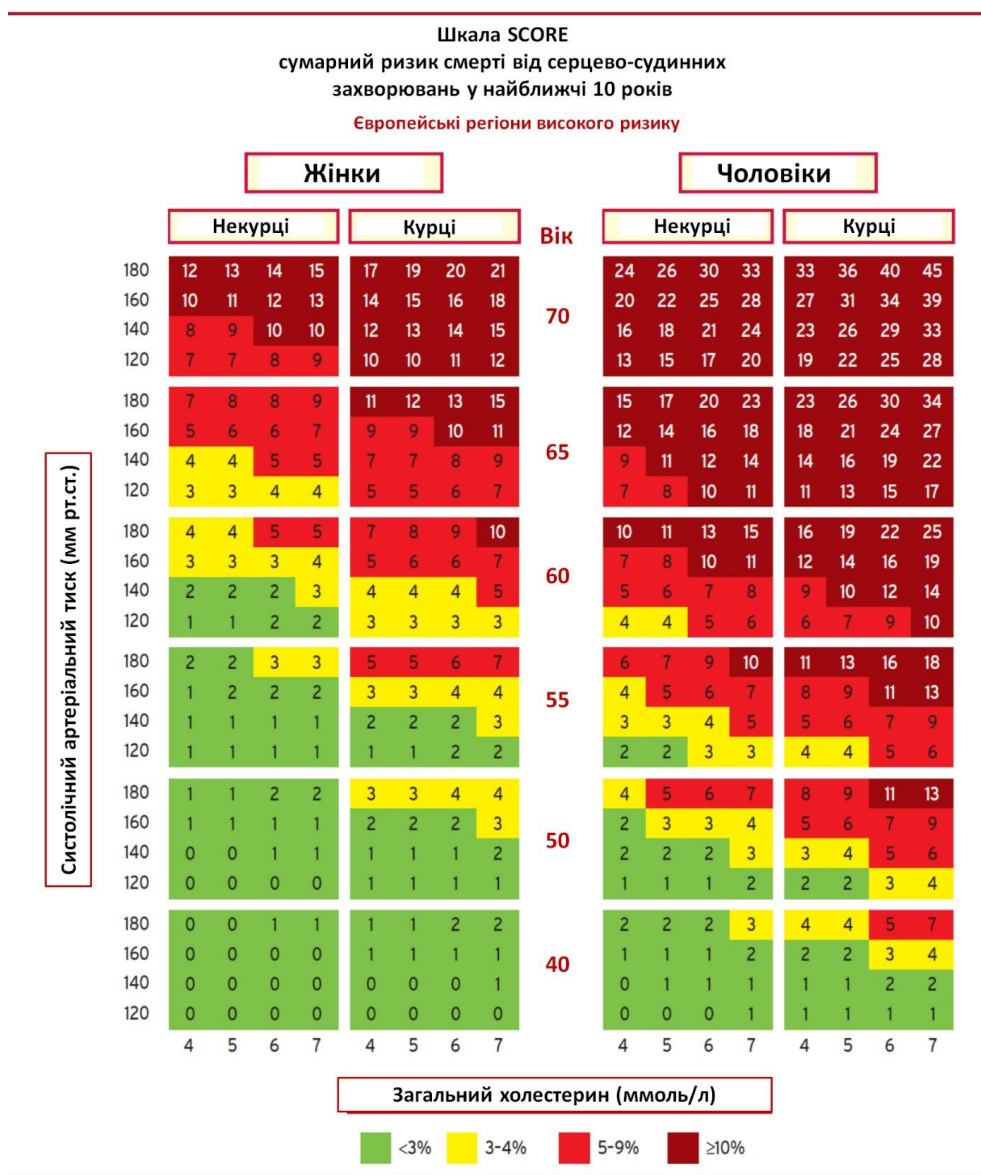


Рис. 1. Шкала SCORE. 10-річний ризик фатальних ССЗ у європейських регіонах з високим ризиком ССЗ з урахуванням статі, віку, систолічного АТ, загального ХС і паління. Для обчислення загального ССР (фатальних + нефатальних) ССЗ результат потрібно помножити на 3 у чоловіків та на 4 – у жінок. Примітка: діаграма використовується лише для пацієнтів без явних ССЗ, ЦД, хронічного захворювання нирок, сімейної гіперхолестеринемії або значного підвищення рівня одного ФР.

Особи з діагнованим ССЗ атеросклеротичного генезу, ЦД 1 або 2 типу, дуже високим рівнем окремих ФР або хронічною хворобою нирок (ХХН), зазвичай відносяться до категорій дуже високого або високого ССР (див. табл.). Для таких пацієнтів не потрібно застосування шкал оцінки ризику; всім їм необхідна активна корекція ФР.

Таблиця. Рівні серцево-судинного ризику

Дуже високий ризик	Особи, які мають: • Встановлене ССЗ атеросклеротичного генезу на підставі клінічних даних або еквівалентних результатів візуалізації. Встановлене ССЗ включає перенесений гострий коронарний синдром (інфаркт міокарда або нестабільну стенокардію), стабільну стенокардію, коронарну реваскуляризацію (черезшкірне коронарне втручання, аорто-коронарне шунтування або реваскуляризацію інших артерій), інсульт і транзиторну ішемічну атаку, захворювання периферичних артерій. ССЗ атеросклеротичного генезу, такі як значущі бляшки за даними коронарної ангіографії або комп'ютерної томографії (багатосудинне ураження коронарних артерій з ознаками стенозу > 50% двох артерій) або при ультразвуковому дослідженні сонних артерій. • ЦД з ураженням органів-мішеней, або при наявності, як мінімум, трьох основних ФР, або тривалий перебіг ЦД 1 типу з раннім дебютом (> 20 років). • Виражена ХХН (ШКФ <30 мл/хв/1,73 м²). • Сімейна гіперхолестеринемія з атеросклеротичним ССЗ або іншим основним ФР. • 10-річний ризик фатального CCC $\geq 10\%$ за шкалою SCORE.
Високий ризик	Особи, які мають: • Істотне підвищення будь-якого ФР, зокрема, загального ХС >8 ммоль/л, ХС ЛПНЩ >4,9 ммоль/л. або АТ $\geq 180/110$ мм рт.ст. • Пацієнти з сімейною гіперхолестеринемією без інших значущих ФР. • Пацієнти з ЦД без ураження органів-мішеней, при тривалості ЦД ≥ 10 років або при наявності іншого ФР.

	• Помірна ХХН (ШКФ 30-59 мл/хв/1,73 м²) . • 10-річний ризик фатального ССЗ $\geq 5\%$ і $< 10\%$ за шкалою SCORE.
Помірний ризик	• Молоді пацієнти (ЦД 1 типу < 35 років, ЦД 2 типу < 50 років) з тривалістю ЦД < 10 років, за відсутності інших ФР. • 10-річний ризик фатального ССЗ $\geq 1\%$ і $< 5\%$ за шкалою SCORE.
Низький ризик	• 10-річний ризик фатального ССЗ $< 1\%$ за шкалою SCORE.

Для інших, практично здорових людей, рекомендується застосування шкали оцінки ССР, такої як SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation), яка дозволяє визначити 10-річний ризик виникнення першої фатальної події, асоційованої з атеросклерозом, оскільки у більшості людей присутні кілька ФР, які разом можуть приводити до високого рівня загального ССР.

Клінічні прояви. Атеросклероз коронарних артерій призводить до розвитку всіх форм ІХС з відповідною симптоматикою. Атеросклероз ниркових артерій є причиною розвитку реноваскулярної артеріальної гіпертензії. Атеросклероз артерій головного мозку проявляється порушенням когнітивних функцій, сну, головокружінням і може призводити до порушення мозкового кровообігу. Проявами атеросклерозу артерій нижніх кінцівок є: переміжна кульгавість, парестезії, їх похолодання, ослаблення або відсутність пульсації на артеріях стопи.

Діагностика атеросклерозу базується на даних анамнезу, клінічних проявах, даних ліпідного спектру крові, виявлення характерних змін артерій за даними методів дослідження з візуалізацією (потовщення стінок, кальцифікати в стінках, зменшення просвіту артерії у місцях локалізації атеросклеротичних бляшок).

Терапевтичні мішені і цілі

Терапевтичний підхід до ліпідмодифікуючої терапії, що оснований на досягненні цільових показників, має на меті зменшення ризику атеросклерозу шляхом зниження рівнів ХС ЛПНЩ до цільових значень.

Для пацієнтів категорії дуже високого ризику, як для вторинної так і для первинної профілактики рекомендовано зниження рівня ХС ЛПНЩ на $\geq 50\%$ від вихідного рівня та досягненням цільових значень $< 1,4$ ммоль/л. Пацієнтам з ССЗ атеросклеротичного генезу, що перенесли другу судинну подію протягом 2 років на тлі прийому максимально переносимої дози статинів, може бути рекомендовано зниження рівня ХС ЛПНЩ $< 1,0$ ммоль/л.

Пацієнтам з високим ССР рекомендується зниження рівня ХС ЛПНЩ на $\geq 50\%$ від вихідного рівня та досягненням цільових значень $< 1,8$ ммоль/л.

Пацієнтам помірного ризику рекомендовано цільові рівні ХС ЛПНЩ складають $< 2,6$ ммоль/л, а при низькому ризику - $< 3,0$ ммоль/л.

Лікування

Для корекції дисліпідемії рекомендована модифікація способу життя (відмова від тютюнопаління, низькокалорійна і гіпохолестеринова дієта, зменшення надлишкової маси тіла, підвищення фізичної активності). Також необхідний контроль АТ у хворих на артеріальну гіпертензією, лікування ЦД, ІХС та інших захворювань атеросклеротичного генезу.

Ліпідзнижувальна терапія. Для корекції дисліпідемій застосовують наступні препарати: статини, інгібітори абсорбції холестерину (ezetиміб), секвестранти жовчних кислот, інгібітори пропротеїн конвертази субтилізин-кексин типу 9 (PCSK9), фібрати, ломітапід, міпомерсен, інгібітори білка, що переносить ефіри холестерину, омега-3 жирні кислоти.

Статини зменшують синтез ХС в печінці за рахунок конкурентного пригнічення ферменту ГМГ-КоА-редуктази, що обмежує швидкість його біосинтезу. Зменшення внутрішньоклітинного ХС сприяє збільшенню експресії рецепторів ЛПНЩ на поверхні гепатоцитів, що, в свою чергу, призводить до підвищення захоплення ЛПНЩ з крові і зменшення

концентрації в плазмі ЛПНЩ. Якщо за допомогою монотерапії статинами в максимально переносимих дозах не вдається досягти цільових значень, необхідно використовувати комбінований підхід до терапії і додати до лікування езетиміб. Якщо і в цьому випадку не вдається досягти цільових рівнів ХС ЛПНЩ, то необхідне використання комбінації статинів, езетимиба і третьої групи препаратів - інгібіторів PCSK9 (алірокумаб, еволокумаб). Такий підхід до терапії дозволяє сумарно знизити вихідний рівень ХС ЛПНЩ на 85%.

При підтвердженій непереносимості будь-яких доз статинів використовують езетиміб. Якщо на тлі застосування езетимиба цільові рівні не досягнуто, при підтвердженій непереносимості статинів можливе приєднання до лікування інгібітора PCSK9.

У пацієнтів з гіпертригліцеридемією (тригліцериди $>2,3$ ммоль/л) в якості терапії першої лінії для зниження ССР у пацієнтів з високим ризиком рекомендується використання статинів. У пацієнтів з високим і дуже високим ризиком та рівнем тригліцеридів 1,5-5,6 ммоль/л, незважаючи на використання статинів, застосовують ейкозапентаєнову кислоту в дозі 4 г/добу в комбінації зі статинами.

Для первинної профілактики у пацієнтів з цільовими значеннями ХС ЛПНЩ і рівнем ТГ $>2,3$ ммоль/л можливе застосування фенофібрату і безафібрату в комбінації зі статинами. Такий же підхід пропонується для пацієнтів з високим ризиком.

Приклади формулювання діагнозів:

1. ІХС: стабільна стенокардія напруження III ФК. Стенозуючий атеросклероз ПМШГ (коронароангіографія 01.12.2020 р.). СН I ст. зі збереженою ФВ ЛШ.
2. Гіпертонічна хвороба II стадії, 2 ступеня. Гіпертензивне серце (ексцентрична гіпертрофія ЛШ). Ризик III (високий). Комбінована дисліпідемія. СН I ст. зі збереженою ФВ ЛШ, NYHA II.

5. Питання для самопідготовки студента до практичного заняття

1. Етіологія та патогенез атеросклерозу.
2. Чинники ризику серцево-судинних захворювань, які пов'язані з атеросклерозом, загальна оцінка ризику за шкалою SCORE.
3. Основні клінічні прояви при різній локалізації атеросклерозу.
4. Визначення цільового рівня ХС і ХС ЛПНЩ відповідно до стратифікації серцево-судинного ризику.
5. Інвазивні та неінвазивні методи діагностики атеросклерозу.
6. Медикаментозне та немедикаментозне лікування атеросклерозу.
7. Покази до хірургічного лікування атеросклерозу.
8. Механізм дії основних класів гіполіпідемічних препаратів.
9. Побічна дія статинів.
10. Первинна та вторинна профілактика атеросклерозу.

6. Рекомендована література

Основна

1. Внутрішні хвороби: Підручник, заснований на принципах доказової медицини 2018/19 / Керівник проекту Александра Кубец, гол. ред. Адріана Яремчук-Кочмарик, Анатолій Свінцицький; пер. з польск. – Краків: Практична медицина, 2018. – С. 154-162.
2. Наказ МОЗ України від 13.06.2016 № 564 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги в частині профілактики серцево-судинних захворювань».
3. Серцево-судинні захворювання. Класифікація, стандарти та лікування. За редакцією академіка В.М. Коваленка, професора М.І. Лутая, Ю.М. Сіренка, О.С. Сичова, 4-те вид., переробл. і доповн.-К.: МОРІОН, 2020. - С.9-10.
4. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European

Atherosclerosis Society (EAS). Mach F., Baigent C., Catapano AL, et al. European Heart Journal (2020) 41, 111-188.

Додаткова

1. Внутрішня медицина = Internal medicine: Part 1: textbook for English-speaking students of higher medical schools / edited by Professor M.A. Stanislavchuk and professor V.K. Sierkova. – Vinnytsya: Nova Knyha, 2019. – P. 37-49.

2. Скибчик В.А., Соломенчук Т.М. Практичні аспекти сучасної кардіології. Видання 2, доповнене. – Львів: Мс, 2019. - С. 44-64.

3. Lloyd-Jones DM et al: 2016 ACC Expert Consensus Decision Pathway on the Role of Non-Statin Therapies for LDL-Cholesterol Lowering in the Management of Atherosclerotic Cardiovascular Disease Risk. J Am Coll Cardiol 68:92, 2016.

Інформаційні ресурси

1. <https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Dyslipidaemias-Management-of>
2. <https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/CVD-Prevention-in-clinical-practice-European-Guidelines-on>
3. https://strazhesko.org.ua/upload/rekomendacii_ok.pdf

МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ до практичних занять для студентів

<i>Навчальна Дисципліна</i>	Внутрішня медицина (в т.ч. клінічна фармакологія, медична генетика, клінічна імунологія та алергологія, професійні хвороби)
Освітній рівень	Другий (магістерський)
Галузі знань	22 Охорона здоров'я
Спеціальність	222 Медицина
<i>Змістовий модуль № 1</i>	Основи діагностики, лікування та профілактики основних хвороб серцево-судинної системи
<i>Тема заняття №2</i>	Частина 1. Есенціальна артеріальна гіпертензія
<i>Курс</i>	5

1. Мета: дидактична мета – формування здатності застосовувати набуті знання, уміння, навички та розуміння для вирішення типових задач діяльності лікаря в галузі охорони здоров'я, сфера застосування яких передбачена визначеними переліками синдромів та симптомів захворювань, невідкладних станів та захворювань, що потребують особливої тактики ведення пацієнтів; лабораторних та інструментальних досліджень, медичних маніпуляцій.

2. Компетенції: (формулювання компетенцій)

- інтегральна:

здатність розв'язувати типові та складні спеціалізовані задачі та практичні проблеми у професійній діяльності у галузі охорони здоров'я, або у процесі навчання, що передбачає проведення досліджень та/або здійснення інновацій та характеризується комплексністю та невизначеністю умов та вимог.

- загальні:

ЗК 1. Здатність до абстрактного мислення, аналізу та синтезу.

ЗК 2. Здатність вчитися і оволодівати сучасними знаннями.

ЗК 3. Здатність застосовувати знання у практичних ситуаціях.

ЗК 4. Знання та розуміння предметної області та розуміння професійної діяльності.

ЗК 5. Здатність до адаптації та дії в новій ситуації.

ЗК 6. Здатність приймати обґрунтовані рішення.

ЗК 8. Навички міжособистісної взаємодії.

ЗК 11. Навички використання інформаційних і комунікаційних технологій.

ЗК 12. Визначеність і наполегливість щодо поставлених завдань і взятих обов'язків.

ЗК 13. Здатність діяти соціально відповідально та свідомо.

ЗК 15. Здатність діяти на основі етичних міркувань (мотивів).

фахові:

ФК 1. Навички опитування та клінічного обстеження пацієнта.

ФК 2. Здатність до визначення необхідного переліку лабораторних та інструментальних досліджень і оцінки їх результатів.

ФК 3. Здатність до встановлення попереднього та клінічного діагнозу захворювання.

ФК 6. Здатність до визначення принципів та характеру лікування захворювань.

ФК 7. Здатність до діагностування невідкладних станів.

ФК 8. Здатність до визначення тактики надання екстреної медичної допомоги.

ФК 9. Навички надання екстреної медичної допомоги.

ФК 11. Навички виконання медичних маніпуляцій.

ФК 13. Здатність до проведення санітарно-гігієнічних та профілактичних заходів.

ФК 17. Здатність до ведення медичної документації.

Обладнання: комп'ютери з відповідним інформаційним забезпеченням, аудіо- та відеоматеріали, муляжі, фантоми, електронні довідники.

3. План та організаційна структура заняття (2,5 акад. год)

Назва етапу	Опис етапу	Рівні засвоєння	Час
<u>Підготовчий етап</u>			
Організаційні заходи Відповіді на запитання студентів, які виникли під час СРС. Перевірка робочих зошитів. Визначення конкретної мети заняття і створення позитивної пізнавальної мотивації. Контроль вихідного рівня знань: 1. Визначення, етіологія і патогенез есенціальної артеріальної гіпертензії (АГ). 2. Класифікація есенціальної АГ. 3. Клініка. 4. Діагностика. 5. Диференційний діагноз. 6. Модифікація способу життя. 7. Медикаментозне лікування. 8. Цільові рівні артеріального тиску (АТ). 9. Гіпертензивні кризи, надання допомоги. 10. Прогноз. Профілактика.	<u>Методи контролю теоретичних знань:</u> - індивідуальне теоретичне опитування; - тестовий контроль; - вирішення типових задач.	Питання Типові задачі Тести Письмові теоретичні завдання Таблиці Малюнки Структурно-логічні схеми Аудіо- та відео-матеріали.	15%
<u>Основний етап</u>			
<u>Формування практичних навичок</u> Пальпація, перкусія та аускультация серця у хворого з есенціальною АГ	<u>Метод формування практичних навичок:</u> Практичний тренінг	Алгоритм формування практичних навичок, виконання медичних маніпуляцій.	65%
<u>Формування професійних вмінь</u> 1. Провести курацію хворого.	<u>Метод формування професійних вмінь:</u> тренінг у вирішенні типових та нетипових ситуаційних задач	Професійні алгоритми формування	

4. Зміст теми заняття

Визначення. АГ - постійно підвищений систолічний (САТ) та/чи діастолічний АТ (ДАТ) $\geq 140/90$ мм рт. ст. Есенціальна АГ (первинна АГ, або гіпертонічна хвороба) - підвищений АТ, обумовлений порушенням регуляції АТ, за відсутності очевидної причини для його підвищення.

Епідеміологія. На підставі офісних значень АТ встановлено, що число хворих АГ в світі в 2015 р. становило 1,13 млрд, при цьому більше 150 млн проживають в Центральній і Східній Європі, а поширеність АГ серед дорослого населення складає 30-45%.

Класифікація артеріальної гіпертензії

За даними рекомендацій Європейського товариства гіпертензії та Європейського товариства кардіологів (ЄТГ, ЄТК) 2018 р. виокремлюють три рівня підвищення АТ (табл. 1).

Таблиця 1. Класифікація рівнів АТ (ЄТК, ЄТГ, 2018)

Категорія	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
АГ 1-го ступеня	140–159	та/або	90–99
АГ 2-го ступеня	160–179	та/або	100–109
АГ 3-го ступеня	≥ 180	та/або	≥ 110
Ізольована систолічна АГ	≥ 140	Та	<90

Примітка: *Категорія АТ визначається результатами офісного вимірювання АТ у положенні сидячи за найвищим рівнем АТ, систолічним або діастолічним; **ізольована систолічна АГ має ступені 1, 2 або 3 відповідно до значень САТ у зазначеному діапазоні. Ця сама класифікація застосовується для пацієнтів віком >16 років.

Згідно з рекомендаціями Всеукраїнської асоціації кардіологів, класифікація АГ охоплює визначення стадії (табл. 2) за ураженням органів-мішеней (УОМ).

Таблиця 2. Класифікація АГ за ураженням органів-мішеней
(Всеукраїнська асоціація кардіологів, 2020)

Стадія I	Об'єктивні ознаки органічних ураження органів-мішеней відсутні
Стадія II	Є об'єктивні ознаки ураження органів-мішеней без порушення функції чи симптомів з їхнього боку. - Гіпертрофія ЛШ (ГЛШ) за даними ЕКГ, ЕхоКГ чи МРТ, - та/ або крововиливи та ексудати в сітківці з або без набряку диску зорового нерва, - та/або мікроальбумінурія (30–300 мг/добу) чи підвищене співвідношення альбумін/креатинін (30-300 мг/г) та/або хронічна хвороба нирок (ХХН) III стадії (розрахункована швидкість клубочкової фільтрації, рШКФ=30-59 мл/хв/1,73м ²), - та/або гомілково-плечовий індекс <0,9 та/або артеріальна жорсткість:пульсовий тиск ≥ 60 мм рт.ст. (у людей похилого віку), каротидно-феморальна швидкість поширення пульсової хвилі >10 м/с.
Стадія III	Є об'єктивні ознаки ураження органів-мішеней з симптомами та порушенням функції Серце: - інфаркт міокарда (ІМ), стенокардія або реваскуляризація міокарда, - Серцева недостатність (СН) ІА–ІІІ ст. - фібриляція передсердь при органічному ураженні серця Мозок: - інсульт (геморагічний або ішемічний), - транзиторна ішемічна атака, Нирки: - ХХН IV стадія, коли рШКФ <30 мл/хв/1,73 м ² - макроальбумінурія (протеїнурія ≥ 300 мг/добу) Судини: - розшаровування аорти, - аневризма аорти - наявність атеросклеротичної бляшки при візуалізації більше 50%. - захворювання периферичних артерій

Примітка. Діагноз есенціальної АГ III стадії за наявності в анамнезі ІМ і інсульту виставляється лише тоді, коли ці ускладнення виникли на фоні АГ, яка існує тривалий час, що підтверджується наявністю об'єктивних ознак гіпертензивного УОМ (ГЛШ), генералізоване звуження артерій сітківки тощо).

Оцінка загального серцево-судинного ризику

Для оцінки 10-річного ризику розвитку першої фатальної події, асоційованої з атеросклерозом, в залежності від віку, статі, статусу курця, рівня холестерину та АТ використовується шкала SCORE (див. «Атеросклероз»).

Окрім того, серцево-судинний (СС) ризик стратифікований у різні категорії відповідно до значень АТ, наявності факторів СС-ризiku, безсимптомних УОМ, обумовлених АГ та цукрового діабету (ЦД), серцево-судинних захворювань (ССЗ) або симптоматичної ХХН. Фактори, що відіграють роль у СС-ризiku наведені в табл. 3.

Табл. 3. Фактори, що відіграють роль у СС-ризiku у хворих з АГ (ЄТК, ЄТГ, 2018)

Демографічні характеристики та показники лабораторних методів досліджень
Стать (чоловіки > жінки)
Вік
Паління в анамнезі або на даний момент
Загальний холестерин (ХС) і холестерин ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ)
Рівень сечової кислоти
ЦД
Ожиріння або надмірна маса тіла
Сімейний анамнез раннього розвитку ССЗ (чол. ≤ 55 років, жінки ≤ 65 років)
Сімейний анамнез раннього розвитку АГ у близьких родичів
Рання менопауза
Малорухливий спосіб життя
Фактори психосоціальні та соціально-економічні
Частота серцевих скорочень (в стані спокою > 80 уд./хв)
Безсимптомне обумовлене АГ УОМ
Артеріальна жорсткість: Пульсовий тиск (у літніх людей) ≥ 60 мм рт.ст. Каротидно-феморальна швидкість пульсової хвилі > 10 м/с
ЕКГ-ознаки гіпертрофії лівого шлуночка (ГЛШ) (індекс Соколова-Лайона > 35 мм; чи $R_{aVL} > 11$ мм; чи вольтажний добуток Корнелла > 2440 мм·мс; чи вольтажний критерій Корнелла > 28 мм для чоловіків чи > 20 мм для жінок)

ЕхоКГ-ознаки гіпертрофії ЛШ (індекс маси міокарда ЛШ: чол. $>50 \text{ г/м}^{2,7}$; жінки $>47 \text{ г/м}^{2,7}$ (зріст в $\text{м}^{2,7}$), індексація до площі поверхні тіла можлива у пацієнтів з нормальною масою тіла; маса ЛШ/площі поверхні тіла, чол. $>115 \text{ г/м}^2$; жінки $>95 \text{ г/м}^2$
Мікроальбумінурія (30-300 мг/24 год) чи підвищення співвідношення альбуміну і креатиніну (30-300 мг/г; 3,4-34 мг/ммоль), переважно у порції ранкової сечі
Помірна ХХН з ШКФ 30-59 мл/хв/1,73 м^2 чи тяжка ХХН з ШКФ $<30 \text{ мл/хв/1,73 м}^2$
Кістково-плечовий індекс $<0,9$
Виражена ретинопатія: крововиливи чи ексудати, набряк зорового нерва
Встановлене ССЗ або захворювання нирок
Цереброваскулярне захворювання: ішемічний чи геморагічний інсульт, транзиторна ішемічна атака (ТІА)
Ішемічна хвороба серця (ІХС): ІМ, стенокардія, реваскуляризація міокарда
Наявність атеросклеротичної бляшки (методи з візуалізацією)
Серцева недостатність (СН), в тому числі СН із збереженою фракцією викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ)
Захворювання периферичних артерій нижніх кінцівок
Фібриляція передсердь

Вплив на рівень СС-ризiku прогресування стадій АГ залежно від ступеня АТ, наявності факторів СС-ризiku, обумовленого АГ УОМ або супутніх захворювань представлений на рис. 1.

Стадії АГ	Інші фактори ризику, обумовлене АГ УОМ або захворювання	Ступінь підвищення АТ (мм рт. ст.)			
		Високий нормальний САТ 130-139 ДАТ 85-89	1-й ступінь САТ 140-159 ДАТ 90-99	2-й ступінь САТ 160-179 ДАТ 100-109	3-й ступінь САТ ≥ 180 / ДАТ ≥ 110
Стадія І (неускладнена)	Відсутність ФР	Низький ризик	Низький ризик	Помірний ризик	Високий ризик
	1-2 ФР	Низький ризик	Помірний ризик	Помірний – високий ризик	Високий ризик
	≥ 3 ФР	Низький – помірний ризик	Помірний – високий ризик	Високий ризик	Високий ризик
Стадія ІІ (асимптомні захворювання)	Обумовлене АГ УОМ, ХХН ІІІ ст., ЦД без УОМ	Помірний – високий ризик	Високий ризик	Високий ризик	Високий – дуже високий ризик
Стадія ІІІ (встановлені)	ІХС, ХХН $\geq$ ІV ст. або ЦД з УОМ	Дуже високий ризик	Дуже високий ризик	Дуже високий ризик	Дуже високий ризик

захворювання)					
---------------	--	--	--	--	--

Рис. 1. Класифікація стадій АГ з врахуванням рівня АТ, наявності факторів ризику (ФР), обумовлених АГ ураження органів-мішеней або супутніх захворювань (ЄТК, ЄТГ, 2018).

Примітки. СС-ризик проілюстрований для чоловіка середнього віку. СС-ризик не обов'язково відповідає реальному ризику для різних вікових груп. Використання шкали SCORE рекомендовано для формальної оцінки СС-ризiku з метою вибору лікувальної тактики.

Етіологія і патогенез есенціальної АГ до кінця не в'яснені. Розвиток есенціальної АГ пов'язаний із наявністю ФР: вік, стать, обтяжена спадковість, надмірне вживання солі, цукровий діабет, ожиріння, паління, споживання алкоголю, соціально-економічний статус, психосоціальні фактори, гіподинамія. Основними складовими патогенезу є: підвищення загального периферичного опору, збільшення хвилинного об'єму серця і поєднання цих причин. Есенціальна АГ виникає в результаті порушення регуляції тону судин у генетично схильних людей. Основними механізмами розвитку АГ є: порушення регуляції артеріального тиску центральною нервовою системою, гіпоталамусом, активація симпато-адреналової системи, ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, ендотеліальна дисфункція, зменшення депресорної функції нирок та ін.

Основні клінічні прояви есенціальної АГ. До розвитку ускладнень есенціальна АГ часто характеризується асимптомним перебігом, а її проявом є лише підвищення АТ, що супроводжується у частини хворих головним болем, запамороченням та шумом у вухах. Симптоми і клінічні ознаки ураження серця пов'язані з: ГЛШ, СН, супутньою ІХС та ін.

Діагностична оцінка

Первинна оцінка включає вимірювання АТ, збирання анамнезу хвороби, у тому числі сімейний анамнез, огляд, лабораторні дослідження та подальші діагностичні тести.

При розпитуванні хворого необхідно зібрати персональний та сімейний анамнез хвороби, уточнити тривалість і попередній рівень підвищеного АТ, у

т.ч. при вимірюванні в домашніх умовах. Наступним кроком ми виявляємо причини вторинної АГ (див. відповідні методичні рекомендації) та ФР АГ (табл. 3).

Після цього з метою оцінки УОМ проводять **лабораторні дослідження**. З лабораторних методів дослідження рекомендується провести рутинні дослідження та визначити рівень гемоглобіну і/або гематокриту, глюкози в плазмі натще, рівень загального холестерину (ХС), ХС ЛПНЩ, ХС ЛПВП та тригліцеридів сироватки натще, електролітів крові (калій і натрій сироватки). Крім того, визначають такі параметри як: сечова кислота, креатинін сироватки (з розрахунком ШКФ). Обов'язковим є проведення загального аналізу сечі, визначення білку в сечі при аналізі за допомогою тест-смужки та тесту для виявлення мікроальбумінурії (для виявлення ураження нирок).

З інструментальних методів дослідження рекомендовано провести: ЕКГ у 12 відведеннях, фундоскопію.

До додаткових лабораторних методів дослідження можна віднести: визначення глікозильованого гемоглобіну, кількісну оцінку протеїнурії (при позитивному результаті тест-смужки).

За необхідності можна провести ряд додаткових інструментальних досліджень: домашній та 24-годинний моніторинг АТ, ЕхоКГ (є бажаним на етапі первинної допомоги та обов'язковим на етапі вторинної допомоги), холтерівський моніторинг ЕКГ у разі аритмії, ультразвукове дослідження сонних артерій, периферичних артерій/черевної порожнини, визначення швидкості поширення пульсової хвилі, вимірювання гомілково-плечового індексу (скринінг для виявлення атеросклерозу нижніх кінцівок), тощо.

Подальший пошук уражень мозку, серця, судин та нирок, обов'язковий у пацієнтів зі стійкою АГ та з ускладненнями, пошук ознак вторинної АГ проводимо за необхідності та за результатами анамнезу, фізикального обстеження або рутинних досліджень.

Лікування

Основні принципи:

1. Немедикаментозне лікування, так як і медикаментозне проводиться постійно, зазвичай все життя.
2. Всі пацієнти, що мають підвищений АТ підлягають модифікації способу життя.
3. Схема прийому ліків має бути простою.
4. Перевагу надають антигіпертензивним препаратам 24-годинної дії.
5. Рекомендації щодо початку антигіпертензивної терапії ґрунтуються на визначенні СС-ризиків і рівнях АТ.

Першим кроком в лікуванні АГ є **рекомендації щодо змін способу життя**. До них належать: обмеження споживання солі до 5-6 г на день; помірність у споживанні алкоголю до 20-30 г етанолу на день для чоловіків і до 10-20 г етанолу на день для жінок; споживання овочів, фруктів і молочних продуктів із низьким вмістом жиру; рекомендації по зниженню маси тіла до рівня ІМТ 25 кг/м² та окружності талії до <102 см у чоловіків у <88 см у жінок, якщо немає протипоказань. Усім хворим наголошується питання необхідності виконання регулярних фізичних навантажень, тобто не менше 30 хв динамічних вправ від 5 до 7 днів на тиждень. Всім без винятку пацієнтам рекомендовано кинути палити і запропонувати свою допомогу в цьому.

З метою **медикаментозної корекції** рівня АГ у якості основи антигіпертензивної терапії рекомендовано використовувати п'ять груп препаратів: інгібітори ангіотензинперетворюючого фермента (ІАПФ), блокатори рецепторів ангіотензину (БРА), бета-адреноблокатори (БАБ), діуретики (тіазидні та тіазидоподібні), блокатори кальцієвих каналів (БКК), показання, абсолютні і відносні протипоказання до їх призначення представлені в таблиці 4. Інші класи антигіпертензивних препаратів (альфа-адреноблокатори, антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів, інші діуретики, препарати центральної дії) застосовуються при недостатньому

контролі АТ на фоні прийому препаратів основних класів. Алгоритм лікування неускладненої АГ наведений на рис. 2.

Таблиця 4. Абсолютні і відносні протипоказання до застосування антигіпертензивних препаратів (ЄТК, ЄТГ, 2018)

Група	Абсолютні протипоказання	Відносні протипоказання
Діуретики (тіазидні та тіазидоподібні)	Подагра	Метаболічний синдром Порушення толерантності до глюкози Вагітність Гіперкальціємія Гіпокаліємія
БАБ	Бронхіальна астма Синоатріальна та атріовентрикулярна блокада (2 і 3 ст.) Брадикардія	Метаболічний синдром Порушення толерантності до глюкози Спортсмени і фізично активні пацієнти
БКК (дигідропіриди нового ряду)		Тахіаритмія СН зі зниженою ФВ ЛШ Виражений набряк нижніх кінцівок в анамнезі
БКК (недигідропіри динового ряду)	Синоатріальна та атріовентрикулярна блокада (високого ступеню) Виражена дисфункція ЛШ (ФВ <40%) Брадикардія	Запори
Інгібітори АПФ	Вагітність Ангіоневротичний набряк в анамнезі Гіперкаліємія (рівень калію > 5,5 ммоль/л) Двосторонній стеноз ниркових артерій	Жінки дітородного віку без надійної контрацепції
БРА	Вагітність Гіперкаліємія (рівень калію > 5,5 ммоль/л) Двосторонній стеноз ниркових артерій	Жінки дітородного віку без надійної контрацепції

Алгоритм медикаментозного лікування при неускладненій АГ (ЄТК, ЄТГ, 2018) представлений на рис. 2.

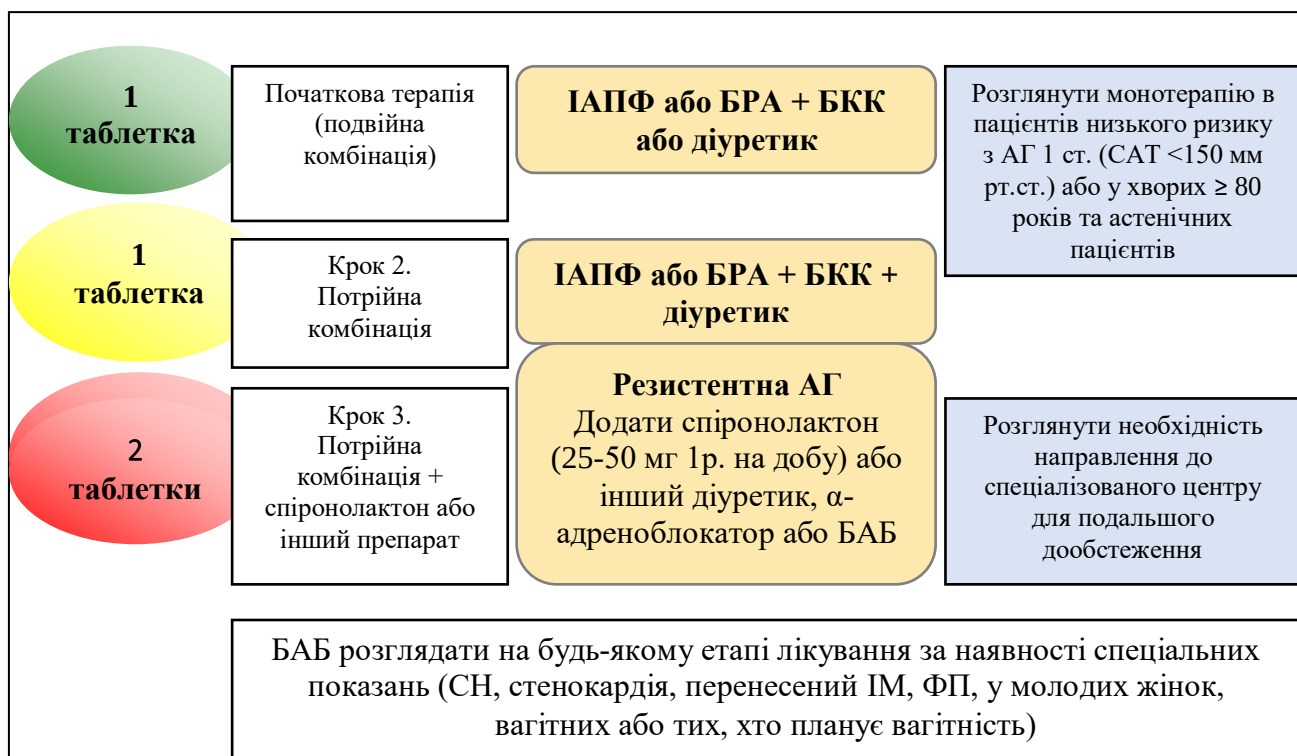


Рис. 2. Основна стратегія фармакотерапії у пацієнтів з неускладненою АГ (ЄТК, ЄТГ, 2018). Також можна застосовувати для більшості пацієнтів з обумовленим АГ ураженням органів-мішеней, цереброваскулярними захворюваннями, цукровим діабетом або захворюваннями периферичних артерій.

Рекомендації щодо цільових значень АТ

В якості першого цільового рівня рекомендується використовувати значення АТ <140/90 мм рт.ст. у всіх пацієнтів, за умови, що лікування добре переноситься, при подальшому лікуванні слід прагнути знижувати АТ до значень 130/80 мм рт.ст. у більшості хворих. В таблиці 5 наведені цільові значення АТ в залежності від віку і коморбідних станів.

Таблиця 5. Цільові рівні офісного АТ (ЄТК, ЄТГ, 2018 р.)

Вікові групи	Цільові рівні офісного САТ (мм рт.ст.)					Цільові рівні офісного ДАТ (мм рт.ст.)
	АГ	+ Діабет	+ХХН	+ІХС	+Інсульт*/ТІА	

18-65 р.	Ціль до 130 або нижче при переносимості не <120	Ціль до 130 або нижче при переносимості не <120	Ціль <140 до 130 при переносимості	Ціль до 130 або нижче при переносимості не <120	Ціль до 130 або нижче при переносимості не <120	70-79
65-79 р.**	Ціль 130-139 при переносимості	Ціль 130-139 при переносимості	Ціль 130-139 при переносимості	Ціль 130-139 при переносимості	Ціль 130-139 при переносимості	70-79
≥80 р.	Ціль 130-139 при переносимості	Ціль 130-139 при переносимості	Ціль 130-139 при переносимості	Ціль 130-139 при переносимості	Ціль 130-139 при переносимості	70-79
Цільові рівні офісного ДАТ (мм рт.ст.)	70-79	70-79	70-79	70-79	70-79	

Екстрені та невідкладні стани (гіпертензивні кризи) при артеріальній гіпертензії

Гіпертензивний криз – це раптове значне підвищення АТ від нормального або підвищеного рівня, яке майже завжди супроводжується появою чи посиленням розладів з боку органів-мішеней або вегетативної нервової системи. Критеріями гіпертензивного кризу є: раптовий початок, значне підвищення АТ, поява або посилення симптомів з боку органів-мішеней.

Залежно від наявності чи відсутності ураження органів-мішеней і необхідності термінового зниження АТ розрізняють: ускладнені та неускладнені гіпертензивні кризи.

Ускладнені гіпертензивні кризи характеризуються гострим або прогресуючим ураженням органів-мішеней: ІМ, нестабільна стенокардія, гостра гіпертензивна енцефалопатія, транзиторна ішемічна атака, ішемічний чи геморагічний інсульт, гостре розшарування аорти, гостра недостатність ЛШ, аритмії (пароксизми тахікардії, фібриляції та тріпотіння пересердь шлуночкова екстрасистолія високих градацій), еклампсія, гостре ураження нирок, кровотеча в т. ч. носова. Ускладнені гіпертензивні кризи становлять

прямую загрозу життю хворого і потребують негайного, протягом 1 години, зниження АТ. Лікування здійснюють в умовах палати інтенсивної терапії із застосуванням внутрішньовенного введення антигіпертензивних препаратів (табл. 6).

Таблиця 6. Екстрені стани при АГ, що потребують негайного зниження АТ шляхом внутрішньовенного введення препаратів (ЄТК, ЄТГ, 2018 р.)

Клінічні прояви	Час і мета зниження АТ	Лікування 1-ої лінії	Альтернативне лікування
Злоякісна АГ з чи без гострого ушкодження нирок	Декілька годин Зниження середнього АТ на 20-25%	Лабеталол Нікардипін	Нітропрусид Урапідил
Гіпертензивна енцефалопатія	Негайне зниження середнього АТ на 20-25%	Лабеталол Нікардипін	Нітропрусид
Гострий коронарний синдром (ГКС)	Негайне зниження систолічного АТ до <140 мм рт. ст.	Нітрогліцерин Лабеталол	Урапідил
Гострий кардіогенний набряк легень	Негайне зниження систолічного АТ до <140 мм рт. ст.	Нітропрусид чи нітрогліцерин (з петльовим діуретиком)	Урапідил (з петльовим діуретиком)
Гостра дисекція аорти	Негайне зниження систолічного АТ до <120 мм рт. ст. і ЧСС – до <60 за 1 хв	Есмолол і нітропрусид чи нітрогліцерин або нікардипін	Лабеталол чи метопролол
Еклампсія і тяжка преєклампсія/ HELLP синдром	Негайне зниження систолічного АТ до <160 мм рт. ст. і діастолічного АТ – <105 мм рт. ст.	Лабеталол чи нікардипін і магнію сульфат	Розглянути можливість щодо розродження

Примітка: HELLP – синдром: Н – haemolysis (гемоліз) EL – elevated liver enzymes (підвищення активності печінкових ферментів) LP – low level platelets (тромбоцитопенія).

Неускладнені гіпертензивні кризи – без гострого або такого, що прогресує, ураження органів-мішеней, становлять потенційну загрозу життю хворого, потребують швидкого (протягом кількох годин), зниження АТ. Супроводжуються головним болем, головокружінням, кардіалгією, екстрасистолією та/або вираженим серцебиттям, тривожністю, тремтінням, частим сечовиділенням. Госпіталізація не обов'язкова. Введення антигіпертензивних препаратів перорально або шляхом внутрішньом'язових ін'єкцій. Лікування проводиться в амбулаторних умовах у разі можливості моніторингу стану хворого. При неможливості моніторингу та/або розвитку ускладнень та необхідна госпіталізація.

Рекомендовані препарати для лікування неускладнених гіпертензивних кризів та їх дози:

- Каптоприл 12,5-25 мг сублінгвально або перорально;
- Пропранолол 20-40 мг сублінгвально;
- Фуросемід 40 мг перорально;
- Клонідин 0,075-0,3 мг перорально.

Профілактика

Первинна профілактика - здоровий спосіб життя і корекція ФР. Вторинна профілактика при АГ (профілактика ІМ, інсульту і серцево-судинної смерті): контроль АТ на цільовому рівні, профілактика атеросклерозу і атеротромбозу.

Приклади формулювання діагнозів:

1. Гіпертонічна хвороба III стадія, 2 ступінь, ризик IV (дуже високий). ІХС: постінфарктний кардіосклероз (Q-інфаркт міокарда задньої

стілки ЛШ від 20.09.2019 р.). СН ІІА зі збереженою фракцією викиду ЛШ, ІІІ ФК за NYHA.

2. Гіпертонічна хвороба І стадія, 1 ступінь. Ризик низький. СН 0.

5. Питання для самопідготовки студента до практичного заняття:

1. Визначення АГ та есенціальної АГ
2. Етіологія АГ
3. Патогенез есенціальної АГ
4. Класифікація рівнів офісного АТ та визначення ступеню АГ
5. Класифікація АГ за стадіями
6. Оцінка серцево-судинного ризику у хворого з АГ
7. Лабораторна методи діагностики есенціальної АГ
8. Інструментальні методи діагностики есенціальної АГ
9. Рекомендації щодо модифікації способу життя
10. Лікування есенціальної АГ
11. Екстрені і невідкладні стани (ГК)
12. Профілактика.

6. Рекомендована література

Основна

1. Серцево-судинні захворювання. Класифікація, стандарти діагностики та лікування/ За ред. В.М. Коваленка, М.І. Лутая, Ю.М. Сіренка, О.С. Синова, 4-те вид., переробл. і до-повн. - К.: МОРІОН, 2020. – С. 10-14, 64-90.
2. Скибчик В.А., Соломенчук Т.М. Практичні аспекти сучасної кардіології. Видання 2, доповнене. – Львів: Мс, 2019. - С. 19-43.
3. Внутрішні хвороби: Підручник, заснований на принципах доказової медицини 2018/19 / Керівник проекту Александра Кубец, гол. ред. Адріана Яремчук-Кочмарик, Анатолій Свінцицький; пер. з польск. – Краків: Практична медицина, 2018. – С. 355-37.

4. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). *European Heart Journal*, Volume 39, Issue 33, 01 September 2018, Pages 3021–3104, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339>

Додаткова

1. Internal medicine: Part 1: textbook for English-speaking students of higher medical schools / edited by Professor M.A. Stanislavchuk and professor V.K. Sierkova. – Vinnytsya: Nova Knyha, 2019. – P. 15-27.

Інформаційні ресурси

1. <https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Arterial-Hypertension-Management-of>
2. <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/ten-points-to-remember/2017/11/09/11/41/2017-guideline-for-high-blood-pressure-in-adults>
3. https://dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/kn_artergipert.pdf

МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ до практичних занять для студентів

<i>Навчальна Дисципліна</i>	Внутрішня медицина (в т.ч. клінічна фармакологія, медична генетика, клінічна імунологія та алергологія, професійні хвороби)
Освітній рівень	Другий (магістерський)
Галузі знань	22 Охорона здоров'я
Спеціальність	222 Медицина
<i>Змістовий модуль № 1</i>	Основи діагностики, лікування та профілактики основних хвороб серцево-судинної системи
<i>Тема заняття № 2.</i>	Частина 2. Нейроциркуляторна дистонія
<i>Курс</i>	5

1. Мета: дидактична мета – формування здатності застосовувати набуті знання, уміння, навички та розуміння для вирішення типових задач діяльності лікаря в галузі охорони здоров'я, сфера застосування яких передбачена визначеними переліками синдромів та симптомів захворювань, невідкладних станів та захворювань, що потребують особливої тактики ведення пацієнтів; лабораторних та інструментальних досліджень, медичних маніпуляцій.

2. Компетенції: (формулювання компетенцій)

- *інтегральна:*

здатність виконувати типові та складні задачі, практичні проблеми у професійній діяльності у галузі охорони здоров'я, або у процесі навчання, що передбачає проведення досліджень та/або здійснення інновацій та характеризується комплексністю та невизначеністю умов та вимог.

- *загальні:*

ЗК 1. Здатність до абстрактного мислення, аналізу та синтезу.

ЗК 2. Здатність вчитися і оволодівати сучасними знаннями.

ЗК 3. Здатність застосовувати знання у практичних ситуаціях.

ЗК 4. Знання та розуміння предметної області та розуміння професійної діяльності.

ЗК 5. Здатність до адаптації та дії в новій ситуації.

ЗК 6. Здатність приймати обґрунтовані рішення.

ЗК 8. Навички міжособистісної взаємодії.

ЗК 11. Навички використання інформаційних і комунікаційних технологій.

ЗК 12. Визначеність і наполегливість щодо поставлених завдань і взятих обов'язків.

ЗК 13. Здатність діяти соціально відповідально та свідомо.

ЗК 15. Здатність діяти на основі етичних міркувань (мотивів).

фахові:

ФК 1. Навички опитування та клінічного обстеження пацієнта.

ФК 2. Здатність до визначення необхідного переліку лабораторних та інструментальних досліджень і оцінки їх результатів.

ФК 3. Здатність до встановлення попереднього та клінічного діагнозу захворювання.

ФК 6. Здатність до визначення принципів та характеру лікування захворювань.

ФК 7. Здатність до діагностування невідкладних станів.

ФК 8. Здатність до визначення тактики надання екстреної медичної допомоги.

ФК 9. Навички надання екстреної медичної допомоги.

ФК 11. Навички виконання медичних маніпуляцій.

ФК 13. Здатність до проведення санітарно-гігієнічних та профілактичних заходів.

ФК 17. Здатність до ведення медичної документації.

Обладнання: комп'ютери з відповідним інформаційним забезпеченням, аудіо- та відеоматеріали, муляжі, фантоми, симулятори (тонів серця і серцевих шумів), електронні довідники.

3. План та організаційна структура заняття (2,0 акад. год)

Назва етапу	Опис етапу	Рівні засвоєння	Час
<u>Підготовчий етап</u>			
Організаційні заходи Відповіді на запитання студентів, які виникли під час СРС. Перевірка робочих зошитів. Визначення конкретної мети заняття і створення позитивної пізнавальної мотивації. Контроль вихідного рівня знань: 1. Визначення, етіологія, патогенез нейроциркуляторної дистонії (НЦД). 2. Класифікація НЦД. 3. Клініка. 4. Діагностика. 5. Ускладнення. 6. Диференційний діагноз. 7. Лікування 8. Прогноз. 9. Профілактика.	<u>Методи контролю теоретичних знань:</u> - індивідуальне теоретичне опитування; - тестовий контроль; - вирішення типових задач.	Питання Типові задачі Тести Письмові теоретичні завдання Таблиці Малюнки Структурно-логічні схеми Аудіо- та відео-матеріали.	15%
<u>Основний етап</u>			
<u>Формування практичних навичок</u> Пальпація, перкусія та аускультация серця у хворого з НЦД.	<u>Метод формування практичних навичок:</u> Практичний тренінг	Алгоритм для формування практичних навичок, виконання медичних маніпуляцій.	65%
<u>Формування професійних вмінь</u> 1. Провести курацію хворого.	<u>Метод формування професійних вмінь:</u> тренінг у вирішенні типових та	Професійні алгоритми для формування	

багатьма різноманітними клінічними симптомами, що виникають, або поглиблюються на фоні стресових впливів, та має доброякісний перебіг.

Фактори ризику:

- Гострі та хронічні психоемоційні і соціально-побутові стресові ситуації
- Вплив фізичних та хімічних факторів (гіперінсоляція, підвищення температури навколишнього середовища, іонізуюче випромінювання, вібрація та інші)
- Хронічна алкогольна та ніотинова інтоксикація
- Гіподинамія
- Інфекції
- Гормональні порушення, що спостерігаються в період статевого дозрівання та клімаксу
- Розумове та фізичне перенавантаження
- Нераціональне харчування.

Патогенез

НЦД розвивається внаслідок порушення регуляції системи кровообігу симпатичним і парасимпатичним відділами вегетативної нервової та гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникової систем.

Патогенез основних клінічних симптомів НЦД:

- Порушення корково-гіпоталамічних і гіпоталамо-вісцеральних взаємодій.
- Надмірна симпатoadреналова стимуляція.
- Активація парасимпатичної нервової системи.
- Зворотні порушення обміну і функції внутрішніх органів.

Класифікація

В Україні прийнята класифікація НЦД, відповідно до якої виділяють наступні типи (Всеукраїнська асоціація кардіологів України, 2020):

- Кардіальний (включає кардіалгічний та аритмічні варанти)

- Гіпертензивний
- Гіпотензивний
- Змішаний

Клінічна картина

Кардіалгічний синдром. Біль у ділянці серця спостерігається у більшості пацієнтів, який локалізується у ділянці серця, ниючого або колючого характеру, без іррадіації, тривалістю декілька хвилин або годин.

Для гіперкінетичного синдрому характерні серцебиття, тахікардія.

Синдром дихальних розладів характеризується відчуттям невдоволеності диханням, нестачі повітря.

Для НЦД характерний синдром змін та лабільності АТ (підвищення, зниження), вегетативні порушення, вегетативні кризи (симпатоадреналовий, вагоінсулярний і змішаний) та можливі порушення ритму серця (синусова тахікардія, суправентрикулярна екстрасистолія). Вегетативні порушення проявляються головним болем, відчуттям пульсації в голові, пітливістю, похолоданням кінцівок.

Астено-невротичний синдром проявляється тривогою, дратівливістю, головним болем, порушенням сну.

Діагностика

Основою діагностики НЦД є виключення хвороб, що мають подібні симптоми.

Обов'язкові методи дослідження: загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, глюкоза крові, ЕКГ у 12 відведеннях, проба з дозованим фізичним навантаженням. Додаткові методи дослідження: рентгенографія ОГК, ЕхоКГ, добовий моніторинг АТ і ЕКГ.

На ЕКГ можуть бути неспецифічні зміни зубця Т, нерідко - синусова тахікардія, суправентрикулярна екстрасистолія.

Лікування

При НЦД рекомендовані нормалізація режиму праці та відпочинку, сну, збалансоване харчування, виключення вживання алкоголю і паління. Важливе

значення має лікувальна фізкультура, яка підвищує адаптаційні можливості організму.

Медикаментозне лікування: фенобарбітал, настоянка кореня валеріани, конвалії, пустирника, транквілізатори, β -адреноблокатори.

Приклади формулювання діагнозів:

1. Нейроциркуляторна дистонія за кардіальним типом, аритмічний варіант. Суправентрикулярна екстрасистолія. СН 0 стадії.

2. Нейроциркуляторна дистонія за гіпертензивним типом. СН 0 стадії.

5. Питання для самопідготовки студента до практичного заняття

1. Визначення НЦД.
2. Етіологія та патогенез НЦД.
3. Класифікація НЦД.
4. Клінічна картина НЦД.
5. Діагностика НЦД.
6. Диференційна діагностика НЦД.
7. Лікування НЦД.
8. Прогноз життя та працездатність при НЦД.
9. Види вегетативних кризів та медична допомога.
10. Первинна та вторинна профілактика НЦД.

6. Рекомендована література

Основна

1. Внутрішня медицина Internal medicine: Part 1: textbook for English-speaking students of higher medical schools / edited by Professor M.A. Stanislavchuk and professor V.K. Sierkova. – Vinnytsya: Nova Knyha, 2019. – P. 225-229.

2. Серцево-судинні захворювання. Класифікація, стандарти та лікування. За редакцією академіка В.М. Коваленка, професора М.І. Лутая, Ю.М. Сіренка, О.С. Сичова, 4-те вид., переробл. і доповн.-К.: МОРІОН, 2020. - С. 26.

Додаткова

1. Бенца Т. М. Нейроциркуляторная дистония: рациональные подходы к диагностике и лечению. Ліки України. – 2018. - №3(19). – С. 29-35.
2. Нейроциркуляторная дистония: патогенез, диагностика, лечение / НейроNews. – 2017. – № 3 (87). – С. 16–18.

МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ до практичних занять для студентів

<i>Навчальна Дисципліна</i>	Внутрішня медицина (в т.ч. клінічна фармакологія, медична генетика, клінічна імунологія та алергологія, професійні хвороби)
Освітній рівень	Другий (магістерський)
Галузі знань	22 Охорона здоров'я
Спеціальність	222 Медицина
<i>Змістовий модуль № 1</i>	Основи діагностики, лікування та профілактики основних хвороб серцево-судинної системи
<i>Тема заняття №3</i>	Вторинна артеріальна гіпертензія
<i>Курс</i>	5

1. Мета: дидактична мета – формування здатності застосовувати набуті знання, уміння, навички та розуміння для вирішення типових задач діяльності лікаря в галузі охорони здоров'я, сфера застосування яких передбачена визначеними переліками синдромів та симптомів захворювань, невідкладних станів та захворювань, що потребують особливої тактики ведення пацієнтів; лабораторних та інструментальних досліджень, медичних маніпуляцій.

2. Компетенції: (формулювання компетенцій)

- *інтегральна:*

здатність розв'язувати типові та складні спеціалізовані задачі та практичні проблеми у професійній діяльності у галузі охорони здоров'я, або у процесі навчання, що передбачає проведення досліджень та/або здійснення інновацій та характеризується комплексністю та невизначеністю умов та вимог.

- *загальні:*

ЗК 1. Здатність до абстрактного мислення, аналізу та синтезу.

ЗК 2. Здатність вчитися і оволодівати сучасними знаннями.

ЗК 3. Здатність застосовувати знання у практичних ситуаціях.

ЗК 4. Знання та розуміння предметної області та розуміння професійної діяльності.

ЗК 5. Здатність до адаптації та дії в новій ситуації.

ЗК 6. Здатність приймати обґрунтовані рішення.

ЗК 8. Навички міжособистісної взаємодії.

ЗК 11. Навички використання інформаційних і комунікаційних технологій.

ЗК 12. Визначеність і наполегливість щодо поставлених завдань і взятих обов'язків.

ЗК 13. Здатність діяти соціально відповідально та свідомо.

ЗК 15. Здатність діяти на основі етичних міркувань (мотивів).

фахові:

ФК 1. Навички опитування та клінічного обстеження пацієнта.

ФК 2. Здатність до визначення необхідного переліку лабораторних та інструментальних досліджень і оцінки їх результатів.

ФК 3. Здатність до встановлення попереднього та клінічного діагнозу захворювання.

ФК 6. Здатність до визначення принципів та характеру лікування захворювань.

ФК 7. Здатність до діагностування невідкладних станів.

ФК 8. Здатність до визначення тактики надання екстреної медичної допомоги.

ФК 9. Навички надання екстреної медичної допомоги.

ФК 11. Навички виконання медичних маніпуляцій.

ФК 13. Здатність до проведення санітарно-гігієнічних та профілактичних заходів.

ФК 17. Здатність до ведення медичної документації.

Обладнання: комп'ютери з відповідним інформаційним забезпеченням, аудіо- та відеоматеріали, муляжі, фантоми, електронні довідники.

3. План та організаційна структура заняття (4,5 акад. год)

Назва етапу	Опис етапу	Рівні засвоєння	Час
Підготовчий етап			
Організаційні заходи Відповіді на запитання студентів, які виникли під час СРС. Перевірка робочих зошитів. Визначення конкретної мети заняття і створення позитивної пізнавальної мотивації. Контроль вихідного рівня знань: 1. Визначення, класифікація вторинних артеріальних гіпертензій (ВАГ). 2. Ренопаренхіматозна артеріальна гіпертензія (АГ): етіологія, патогенез АГ, клініка, діагностика, лікування. 3. Реноваскулярна АГ: етіологія, патогенез АГ, клініка, діагностика, лікування. 4. Феохромоцитома: етіологія, патогенез АГ, клініка, діагностика, лікування. 5. Синдром і хвороба Іценко-Кушинга: етіологія, патогенез АГ, клініка, діагностика, лікування. 6. Первинний альдостеронізм (синдром Кона): етіологія, патогенез АГ, клініка, діагностика, лікування. 7. Гіпертиреоз: етіологія, патогенез АГ, клініка, діагностика, лікування. 8. Гіпотиреоз: етіологія, патогенез АГ,	<u>Методи контролю теоретичних знань:</u> - індивідуальне теоретичне опитування; - тестовий контроль; - вирішення типових задач. 1. Визначення ВАГ. 2. Класифікація ВАГ.	Питання Типові задачі Тести Письмові теоретичні завдання Таблиці Малюнки Структурно-логічні схеми Аудіо- та відео-матеріали.	(15%). 48 хв.

клініка, діагностика, лікування. 9. Коарктація аорти: патогенез АГ, клініка, діагностика, лікування. 10. АГ у вагітних: класифікація, патогенез АГ, клініка, діагностика, лікування.			
<u>Основний етап</u>			
<u>Формування практичних навичок</u> Пальпація, перкусія та аускультация серця у хворого вторинною АГ. <u>Формування професійних вмінь</u> 1. Провести курацію хворого. 2. Скласти план обстеження хворого з підозрою на ВАГ. 3. Діагностична цінність ЕКГ, ЕхоКГ при ВАГ. 4. Особливості ведення хворих з ВАГ. Протипоказання до хірургічного лікування. 5. Провести інтерпретацію ЕКГ, ЕхоКГ, рентгенограм ОГП хворих з ВАГ.	<u>Метод формування практичних навичок:</u> Практичний тренінг <u>Метод формування професійних вмінь:</u> тренінг у вирішенні типових та нетипових ситуаційних задач (реальних клінічних, імітованих, текстових)	Алгоритм для формування практичних навичок, виконання медичних маніпуляцій. Професійні алгоритми для формування професійних вмінь; хворі, медичні карти стаціонарного хворого, ситуаційні задачі. Результати додаткових методів дослідження (ЕКГ, ЕхоКГ, рентгенограми нирок та ін.),	65%, 210 хв.
<u>Підсумковий етап</u>			
Контроль та корекція рівня практичних навичок та професійних вмінь Підведення підсумків заняття: теоретичного, практичного,	<u>Методи контролю практичних навичок:</u> Індивідуальний контроль практичних навичок та їх результатів	Результати роботи з хворим, з медичною картою стаціонарного хворого. Захист протоколу курації хворого. Вирішення тестових завдань формату А (10 ТЗ). Нетипові ситуаційні задачі.	20%, 65 хв.

організаційного з оцінюванням навчальної діяльності студентів за результатами їх роботи протягом трьох етапів заняття. Домашнє завдання: інформування студентів про тему наступного заняття, конкретні завдання для самостійної позааудиторної роботи, в т.ч. творчі та індивідуальні.	<u>Методи контролю професійних вмінь</u>: аналіз та оцінка результатів клінічної роботи студентів Орієнтовна карта для самостійної роботи з літературою. Рекомендована література (основна, додаткова, інформаційні ресурси)		
--	--	--	--

4. Зміст теми заняття

Основні причини ВАГ

1. Захворювання нирок:

а) стеноз ниркової артерії внаслідок атеросклерозу, артеріїти, фіброзно-м'язева дисплазія, емболії (реноваскулярна АГ);

б) ураження паренхіми нирок: при гострому та хронічному гломерулонефриті, хронічному пієлонефриті, полікістозі нирок, туберкульозі нирок, цукровому діабеті, пухлинах нирок, подагрі та ін. (т.з. ренопаренхіматозна АГ).

2. Ендокринна патологія:

а) феохромоцитома

б) хвороба і синдром Іценко-Кушинга

в) гіперпаратиреоз

г) гіпертиреоз

д) гіпотиреоз

е) акромегалія

є) первинний альдостеронізм

3. Серцево-судинні захворювання (гемодинамічні АГ):

а) коарктація аорти

б) відкрита артеріальна протока

в) недостатність клапанів аорти

г) повна атріовентрикулярна блокада.

4. Збільшення ОЦК – поліцитемія, хронічна серцева недостатність (CH).

5. Прийом лікарських препаратів (ятрогенні АГ): контрацептивів (що містять естрогени), глюкокортикоїдів, нестероїдних протизапальних препаратів, катехоламінів, кокаїну, амфетаміну, еритропоетину, циклоспоринів.

6. Інтоксикації (токсичні АГ)

а) алкоголем

б) свинцем та ін.

7. Нейрогенні АГ при: підвищенні внутрішньочерепного тиску (пухлина, травма мозку, інсульт і ін.);

8. Інші різні: пізній токсикоз вагітних, гіперкальціємія (не пов'язана з гіперпаратиреозом), порфірія та ін.

9. АГ з не з'ясованим патогенезом: гіпертензія вагітних.

Запідозрити ВАГ можливо при наступних загальних ознаках: розвиток у віці до 35 або після 50 років; відсутність кризів (за винятком феохромоцитом), раптовий початок або погіршення перебігу хвороби, важка діастолічна або систолодіастолічна АГ, резистентний або злоякісний перебіг.

Ренопаренхіматозна АГ є найбільш розповсюдженою причиною ВАГ. Відмічається більш ніж у 50% хворих з гострим і хронічним гломерулонефритом, хронічним пієлонефритом, діабетичною нефропатією і полікістозом нирок, рідше при інших захворюваннях нирок.

Патогенез АГ не повністю з'ясований. Певне значення має: 1) випадання депресорної функції нирок внаслідок зменшення утворення в них вазодилаторних простагландинів A_2 , E_2 і кінінів; 2) збільшення об'єму циркулюючої крові внаслідок посилення затримки води, що спричинене активацією вироблення альдостерону, а на пізніх стадіях - порушення

видільної функції нирок; 3) активація ренін-ангіотензин-альдостеронової системи внаслідок судинних уражень.

Клініка: стійкість АГ з переважним підвищенням діастолічного АТ, відсутність кризів. На початкових стадіях – чіткий зв'язок підвищення АТ з загостренням паренхіматозного захворювання нирок та зниження АТ при ремісії. З часом АТ стає стабільно високим.

Діагностика: при клінічному обстеженні у хворих з полікістозом пальпуються значно збільшені нирки. Підвищенню АТ передують зміни в аналізі сечі відповідно захворюванню нирок, підвищення креатиніну. Підтвердити діагноз дозволяє ультразвукове дослідження нирок (УЗД) і радіонуклідна скінтіграфія нирок, які проводять за наявності змін лабораторних показників.

Лікування: препаратами початкової терапії є комбінація інгібіторів АПФ або блокаторів рецепторів ангіотензину II з блокаторами кальцієвих каналів або діуретиком. Для інгібіторів АПФ і блокаторів рецепторів ангіотензину II доведений нефропротекторний ефект. Другий крок лікування - потрібна комбінація інгібіторів АПФ або блокаторів рецепторів ангіотензину II з блокаторами кальцієвих каналів і діуретиком. Третій крок терапії: до призначених препаратів рекомендовано додати спіронолактон, α -адреноблокатор, β -адреноблокатор або інший діуретик (необхідно виключити резистентну АГ) Призначення β -адреноблокаторів можна розглядати за наявності показань на будь-якому кроці терапії.

Вазоренальна (або реноваскулярна) АГ є другою за розповсюдженістю причиною ВАГ (2% пацієнтів з підвищеним АТ за даними спеціалізованих кардіологічних центрів).

Етіологія: стенозуючий атеросклероз судин нирок, фіброзно-м'язева дисплазія (у молодих, переважно жінок), системні васкуліти (неспецифічний аортоартеріт, вузликовий поліартеріт, тромбоемболія ниркової артерії та ін.

Патогенез АГ: активація ренін-ангіотензин-альдостеронової системи внаслідок ішемії нирки.

Клініка: раптовий початок АГ, стійкість високих цифр АТ, переважне підвищення діастолічного АТ, відсутність кризів, судинний систоло-діастолічний або систолічний шум в біляпупковій ділянці в проекції відходження ниркової артерії.

Діагностика: на I етапі (рутинне лабораторне обстеження) дані неспецифічні. Зміни в сечі відсутні або мінімальні, азотовидільна функція нирок не змінена при одnobічному стенозі і знижена при двобічному, часта помірна гіпокаліємія при нормальному або зниженому рівні Na^+ . Запідозрити діагноз дозволяють різні розміри нирок при УЗД, різниця в функції нирок при радіоізотопній ренографії, звуження ниркової артерії при кольоровому УЗД-доплерівському дослідженні ниркових артерій. II етап – діагноз верифікують при магнітно-резонансній томографії-ангіографії ниркових артерій з гадолінієм, комп'ютерної томографії-ангіографії. За показаннями може проводитися селективна рентгенконтрастна ангіографія ниркових артерій.

Лікування:

1) Радикальне лікування – ангіопластика (стентування) або хірургічне лікування. Хірургічна реваскуляризація показана при прогресивному зниженні функції нирок і за рефрактерної АГ.

2) Симптоматична – ангігіпертензивна терапія, як правило, комбінацією препаратів (інгібітор АПФ або БРА - за відсутності двобічного стенозу, блокатор кальцієвих каналів, діуретик). Блокада ренін-ангіотензинової системи потребує контролю креатиніну сироватки крові в зв'язку з підвищеним ризиком різкого погіршення клубочкової фільтрації через значне зменшення перфузійного тиску вище місця стенозу (однак це зворотньо). При атеросклеротичному генезі показана терапія аспірином, статинами для вторинної профілактики.

Феохромоцитома є рідкісною причиною (0,2-0,4%) випадків АГ. Це гормонально активна пухлина із хромафінної тканини, в переважній більшості, мозкової речовини наднирників. Значно рідше вона має позаадреналове походження – з аортального поперекового параганглію

(органу Цуккеркандля), парааортальних тілець, нервових сплетінь, органів черевної і тазової порожнини з частою локалізацією в ділянці біфуркації аорти, воріт нирки, стінки сечового міхура і прямої кишки.

Патогенез АГ зумовлений періодичним або постійним надходженням у кров великої кількості адреналіну і норадреналіну. Пароксизмальна форма АГ властива переважно адреналовій феохромоцитомі, а стійка – норадреналовій.

Клініка: у 50-60% хворих спостерігаються характерні гіпертензивні кризи, які супроводжуються головним болем, пітливістю, тремором, тахікардією, блідістю і проходять самостійно через 30-40 хвилин. У решти – стійка систоло-діастолічна АГ. Можливий субфебрилітет внаслідок підвищення обміну речовин

Діагностика: визначення продуктів деградації катехоламінів – метанефринів і норметанефринів у плазмі крові і добовій сечі. Визначення локалізації пухлини за допомогою інструментальних методів візуалізації: 1) УЗД наднирників (інформативне тільки в разі великих розмірів пухлин), 2) найбільш чутливі методи (98–100%) комп'ютерна томографія (КТ) і магнітно-резонансна томографія (МРТ), але низько специфічні, 3) ізотопне сканування з I^{131} метайодбензилгуанідином (особливо корисне при позанаднирниковій локалізації пухлини). 4). Визначення катехоламінів в крові, що відтікає від наднирників, використовується, коли методи візуалізації дають невизначені результати. 6). Генетичне дослідження.

Лікування:

1. Радикальне – хірургічне.
2. Симптоматичне – α -адреноблокатори (доксазозин, празозин), при недостатній ефективності і супутніх тахікардії і тахіаритмії додати β -адреноблокатори (але не починати з них лікування через різке підвищення АТ при стимуляції катехоламінами α -адренорецепторів за умов блокади β -адренорецепторів).

Невідкладне лікування феохромоцитомного гіпертензивного кризу – α -адреноблокатор фентоламін внутрішньовенно струминно 1-5 мг кожні 5-10

хв до стійкої нормалізації АТ. Ефективна також внутрішньовенна краплинна інфузія натрію нітропрусиду (0,25-1 мг/кг за 1 хв), урапіділу, нітрогліцерину, сульфату магнію.

Первинний альдостеронізм (синдром Кона): питома вага серед хворих на ВАГ складає від 1% до 11%.

Патогенез АГ: Надлишкова (в 90-100 разів) продукція альдостерону наднирниками при аденомі (30%) або гіперплазії кори (у більшості – 70%). Збільшений також синтез кортизолу і кортикостерону (в 2-5 разів). Це призводить до підвищення реабсорбції Na^+ і секреції K^+ в дистальних ниркових каналцях. Внаслідок цього підвищується АТ за рахунок: а) збільшення ОЦК, що призводить до зниження секреції реніну; б) накопичення Na^+ в стінках артерій та підвищення судинного опору. Збільшення екскреції K^+ призводить до: а) гіпокаліємії і, як наслідок, до м'язевої слабкості; б) до ушкодження каналців із порушенням концентраційної функції нирок.

Клініка неспецифічна: слабкість м'язів різноманітного ступеня вираженості, можливі тахікардія, аритмія, поліурія, полідипсія, резистентна АГ від м'якої до важкої.

Діагностика. І етап – запідозрити діагноз дозволяє стійка гіпокаліємія (яка однак досить часто відсутня), відмічається також метаболічний алкалоз із стійкою лужною реакцією сечі, сечовий синдром, гіпоізостенурія. ІІ етап – визначення альдостерон-ренінового співвідношення. Перед дослідженням необхідно відмінити всі препарати, які впливають на секрецію альдостерону (інгібітори АПФ, блокатори рецепторів ангіотензину, β -адреноблокатори, діуретики). В цілому, через відсутність специфічних ознак і рідкості стійко високих цифр АТ, синдром Кона дуже часто залишається нерозпізнаним. ІІІ етап – візуалізація пухлини за допомогою КТ, МРТ.

Лікування:

Радикальне – видалення пухлини шляхом лапароскопічної резекції наднирника.

Симптоматичне – антагоністи альдостерона (спіронолактон до 200 мг на добу, побічний ефект – гінекомастія), які проявляють хороший антигіпертензивний ефект (це має важливе діагностичне значення).

Синдром і хвороба Іценко-Кушинга – розповсюдженість 0,1% в популяції.

Патогенез АГ: АГ обумовлена гіперкортицизмом – надлишковою продукцією корковою речовиною наднирників глюко- і, в меншій мірі, мінералокортикоїдів. Під впливом підвищеної продукції адренокортикотропного гормону аденомою гіпофізу при хворобі Іценко-Кушинга збільшується концентрація 11-дезоксикортикостерону, кортикостерону, дезоксикортикостерону, які мають сільзатримуючі властивості. Підвищення концентрації Na^+ в організмі призводить до затримки рідини в стінках артеріол, їх набряку і звуженню просвіту судин. З іншого боку, підвищення концентрації мінералокортикоїдів сприяє активації ренін-ангіотензин-альдостеронової системи.

Клініка: Запідозрити захворювання дозволяє характерний вид хворих: центрипетальне ожиріння, стрії, гіпертрихоз, вірилізація, акне, систоло-діастолічна АГ, без кризів.

Діагностика: При рутинному лабораторному обстеженні зміни неспецифічні – зниження толерантності до глюкози, поліцитемія, лейкоцитоз, помірне зниження K^+ в крові.

Первинний скринінг: 1) тест супресії з 1 мг дексаметазону – короткий (нічний) дексаметазоновий тест. 2) дворазове визначення рівня вільного кортизолу в добовій порції сечі. 3) дворазове визначення рівня вільного кортизолу в добовій порції сечі. 4) - тест супресії з 2 мг дексаметазону протягом 48 годин - довгий дексаметазоновий тест (рекомендується як тест другої лінії).

Другий етап – підтвердження діагнозу синдрому Кушинга. У разі вираженого гіперкортицизму, діагноз підтверджується повторним проведенням тестів першої лінії.

Лікування:

Радикальне – хірургічне видалення пухлини гіпофізу чи наднирників з подальшою замісною терапією.

Симптоматичне лікування АГ – будь-якими антигіпертензивними препаратами.

Гіпертиреоз - це стан, який розвивається при захворюваннях щитоподібної залози і обумовлений підвищеною секрецією щитоподібною залозою гормонів тироксину (Т₄) і трийодтиронину (Т₃). Причини гіпертиреозу: дифузний токсичний зоб, багатовузловий зоб, тиреоїдит та ін.

Патогенез АГ: Характерне підвищення систолічного АТ за рахунок значного збільшення ударного об'єму серця і хвилинного об'єму крові. Пульсовий тиск при цьому значно збільшується.

Клініка: схуднення, субфебрилітет, серцебиття, м'язева слабкість, дратівливість, плаксивість, безсоння, пітливість, тахікардія, часто пароксизми фібриляції передсердь, відчуття «здавлення», комку в ділянці шиї, тремор кінцівок.

Діагностика: збільшення щитоподібної залози (пальпаторно), позитивні очні симптоми (Мебіуса, Штельвага, Краусса, Грефе та ін.), підвищення рівня Т₃ і Т₄ при нормальних показниках концентрації тиреотропного гормону (ТТГ) або зниженому ТТГ, підвищення титру антитіл до тиреоглобуліну, мікросомальної фракції щитоподібної залози, УЗД, радіоізотопне сканування щитоподібної залози з ¹³¹I.

Лікування залежить від причини і може включати: тиреостатичні засоби (мерказоліл), лікування радіоактивним йодом та хірургічне лікування. З метою корекції артеріального тиску до досягнення еутиреоїдного стану частіше використовують неселективні β-адреноблокатори (пропранолол), оскільки вони уповільнюють перетворення Т₄ в Т₃, а також блокують підвищену секрецію катехоламінів.

Гіпотиреоз – клінічний синдром, при якому відмічають зниження функції щитоподібної залози внаслідок зниження секреції або доступності тиреоїдних гормонів для тканин організму. Гіпотиреоз може бути первинним (внаслідок змін у щитоподібній залозі), при якому рівень тиреотропного гормону підвищений, а синтез тиреоїдних гормонів знижений і вторинний, що розвивається в результаті патологічного процесу у гіпоталамусі або гіпофізі, при цьому рівень тиреотропного гормону знижений.

Патогенез АГ. Частіше реєструється підвищення діастолічного АТ. Основні механізми АГ: підвищення жорсткості судин, загального периферичного судинного опору, дисфункція ендотелію. Можливий також розвиток периферичної вазоконстрикції через зменшення вазодилатуючої дії трийодтироніну. Окрім цього, при гіпотиреозі відмічається активація симпатoadреналової системи, підвищення рівня адреналіну і норадреналіну в крові.

Клінічна картина. Сонливість, ожиріння, загальна слабкість, сухість шкіри і слизових оболонок, випадіння волосся, зниження пам'яті і концентрації уваги, набряки обличчя, верхніх і нижніх кінцівок, брадикардія. Внаслідок супутнього порушення ліпідного обміну часто виявляється гіперхолестеринемія і прискорене атеросклеротичне ураження судин.

Діагностика. Дослідження рівня тиреотропного гормону, вільного тироксину та трийодтироніну в крові. При гіпотиреозі виявляють підвищення рівня тиреотропного гормону та зниження рівня вільного тироксину.

Лікування. Замісна терапія синтетичними аналогами гормонів щитоподібної залози (левотироксин). При нормалізації рівня гормонів можлива нормалізація АТ. Для контролю АТ рекомендовано призначати ІАПФ, дигідропіридинові БКК, α -адреноблокатори, діуретики.

Коарктація аорти – дивись «Вроджені вади серця у дорослих». Після хірургічного лікування АГ зберігається як наслідок незворотнього підвищення периферичного судинного опору. Багатьом пацієнтам потрібне продовження

антигіпертензивної терапії інгібіторами АПФ, зазвичай, в комбінації з діуретиками, при необхідності – іншими препаратами.

Приклади формулювання діагнозів:

1. Вторинна артеріальна гіпертензія III стадії, 2 ступінь. Ризик IV (дуже високий). СН ІА стадії зі збереженою ФВ ЛШ, NYHA II. Первинний гіперальдостеронізм. Аденома правої наднирникової залози. Залишкові явища перенесеного ішемічного інсульту в басейні лівої СМА 12.10.2019 р.

2. Вторинна артеріальна гіпертензія II стадії, 2 ступінь. Неускладнений гіпертензивний криз (20.11.2020 р.). Гіпертензивне серце (гіпертрофія ЛШ). Ризик III (високий). СН I стадії зі збереженою ФВ ЛШ, NYHA II. Феохромоцитома лівої наднирникової залози.

5. Питання для самопідготовки студента до практичного заняття

1. Визначення ВАГ.
2. Класифікація ВАГ.
3. Ренопаренхіматозна АГ: етіологія, патогенез АГ, клініка, діагностика, лікування.
4. Реноваскулярна АГ: етіологія, патогенез АГ, клініка, діагностика, лікування.
5. Феохромоцитома: етіологія, патогенез АГ, клініка, діагностика, лікування.
6. Синдром і хвороба Іценко-Кушинга: етіологія, патогенез АГ, клініка, діагностика, лікування.
7. Синдром Кона: етіологія, патогенез АГ, клініка, діагностика, лікування.
8. Гіпертиреоз: етіологія, патогенез АГ, клініка, діагностика, лікування.
9. Гіпотиреоз: етіологія, патогенез АГ, клініка, діагностика, лікування.
10. Коарктація аорти: патогенез АГ, клініка, діагностика, лікування.
11. АГ у вагітних: класифікація, патогенез АГ, клініка, діагностика, лікування.

12. АГ при обструктивному апное сну: патогенез АГ, клініка, діагностика, лікування.

6. Рекомендована література

Основна

1. Внутрішні хвороби: / підручник [В.Боровські, П.Железнякович, В.Кубена, З.Луцька та інші] за ред. А.Яремчук-Качмарик, М-во науки та вищої освіти Республіки Польща, - Краків, Практична медицина, 2018 – С.355-366.
2. Серцево-судинні захворювання. Класифікація, стандарти діагностики та лікування / за ред. В.М. Коваленка, М.І. Лутая, Ю.М. Сіренка, О.С. Сичова, 4-те вид., переробл. і доповн. - Київ : МОРІОН, 2020. – С. 10-13, 74-90.
3. Internal medicine: Part 1: textbook for English-speaking students of higher medical schools / edited by Professor M.A. Stanislavchuk and professor V.K. Sierkova. – Vinnytsya: Nova Knyha, 2019. – P. 27-36.
4. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension // Journal of Hypertension: 2018, 36: 1953 – 2041.

Додаткова

1. Зубкова С.Т., Тронько Н.Д. Сердце при эндокринных заболеваниях / С.Т.Зубкова, Н.Д.Тронько. – 2-е изд., перераб. и доп. – К.: «Издательский дом Медкнига», 2017. – С. 99-142, 150-203.
2. Настанови на засадах доказової медицини. Створені DUODECIM Medical Publications, Ltd. Адаптовані для України групою експертів МОЗ України. Настанова 00075. Вторинна гіпертензія. / Nina Koivuviiita. // Ліки України. 2019. - №5 (231). - С. 6-8.
3. Harrison's Principles of Internal Medicine / 20th Edition, Editors J. Larry Jameson, Dennis L. Kasper, Dan L. Longo, Anthony S. Fauci, Stephen L.

Hauser, Joseph Loscalzo // Mc Graw Hill Education, N.Y.: 2018. – P. 1675–1682, 1890–1909, 1917–1929.

4. Davidson's Principles and Practice of Medicine / 23th edition, edited by Stuart H Ralston, Ian D Penman, Mark WJ Strachan, Richard P Hobson. Elsevier // Edinburg: 2018. – P. 508 – 512.

5. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. // Hypertension. 2018; 71:e13-e115.

6. 2020 International Society of Hypertension global hypertension practice guidelines. // Journal of Hypertension: 2020, 38(6): 982-1004.

7. Charles L., Triscott J., Dobbs B. Secondary Hypertension: Discovering the Underlying Cause. / Charles L., Triscott J., Dobbs B. // Am. Fam. Physician. 2017;96(7):453-461

Інформаційні ресурси

1. <https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Arterial-Hypertension-Management-of>
2. http://professional.heart.org/professional/GuidelinesStatements/UCM316885_Guidelines-Statements.jsp
3. <https://strazhesko.org.ua/upload/2014/11/12/rekomendaciyi-z-diferenciynoyi-diagnostiki-arterialnih-gipertenziy.pdf>

МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ до практичних занять для студентів

<i>Навчальна дисципліна</i>	Внутрішня медицина (в т.ч. клінічна фармакологія, медична генетика, клінічна імунологія та алергологія, професійні хвороби)
<i>Освітній рівень</i>	Другий (магістерський)
<i>Галузі знань</i>	22 Охорона здоров'я
<i>Спеціальність</i>	222 Медицина
<i>Змістовий модуль № 1</i>	Основи діагностики, лікування та профілактики основних хвороб серцево-судинної системи
<i>Тема заняття №4</i>	Стабільна ішемічна хвороба серця
<i>Курс</i>	5

1. Мета: дидактична мета – формування здатності застосовувати набуті знання, уміння, навички та розуміння для вирішення типових задач діяльності лікаря в галузі охорони здоров'я, сфера застосування яких передбачена визначеними переліками синдромів та симптомів захворювань, невідкладних станів та захворювань, що потребують особливої тактики ведення пацієнтів; лабораторних та інструментальних досліджень, медичних маніпуляцій.

2. Компетенції: (формулювання компетенцій)

- інтегральна:

здатність розв'язувати типові та складні спеціалізовані задачі та практичні проблеми у професійній діяльності у галузі охорони здоров'я, або у процесі навчання, що передбачає проведення досліджень та/або здійснення інновацій та характеризується комплексністю та невизначеністю умов та вимог.

- загальні:

ЗК 1. Здатність до абстрактного мислення, аналізу та синтезу.

ЗК 2. Здатність вчитися і оволодівати сучасними знаннями.

ЗК 3. Здатність застосовувати знання у практичних ситуаціях.

ЗК 4. Знання та розуміння предметної області та розуміння професійної діяльності.

ЗК 5. Здатність до адаптації та дії в новій ситуації.

ЗК 6. Здатність приймати обґрунтовані рішення.

ЗК 8. Навички міжособистісної взаємодії.

ЗК 11. Навички використання інформаційних і комунікаційних технологій.

ЗК 12. Визначеність і наполегливість щодо поставлених завдань і взятих обов'язків.

ЗК 13. Здатність діяти соціально відповідально та свідомо.

ЗК 15. Здатність діяти на основі етичних міркувань (мотивів).

фахові:

ФК 1. Навички опитування та клінічного обстеження пацієнта.

ФК 2. Здатність до визначення необхідного переліку лабораторних та інструментальних досліджень і оцінки їх результатів.

ФК 3. Здатність до встановлення попереднього та клінічного діагнозу захворювання.

ФК 6. Здатність до визначення принципів та характеру лікування захворювань.

ФК 7. Здатність до діагностування невідкладних станів.

ФК 8. Здатність до визначення тактики надання екстреної медичної допомоги.

ФК 9. Навички надання екстреної медичної допомоги.

ФК 11. Навички виконання медичних маніпуляцій.

ФК 13. Здатність до проведення санітарно-гігієнічних та профілактичних заходів.

ФК 17. Здатність до ведення медичної документації.

Обладнання: комп'ютери з відповідним інформаційним забезпеченням, аудіо- та відеоматеріали, муляжі, фантоми, симулятори (тонів серця), електронні довідники.

3. План та організаційна структура заняття (4,5 акад. год)

Назва етапу	Опис етапу	Рівні засвоєння	Час
<u>Підготовчий етап</u>			
Організаційні заходи Відповіді на запитання студентів, які виникли під час СРС. Перевірка робочих зошитів. Визначення конкретної мети заняття і створення позитивної пізнавальної мотивації. Контроль вихідного рівня знань: 1.Визначення, етіологія та патогенез ішемічної хвороби серця (ІХС). 2. Поняття «Хронічний коронарний синдром» (ХКС). 3.Класифікація стабільної ІХС. 4.Анатомія та фізіологія коронарного кровотоку. 5.Клініка. 5.Клінічні сценарії ХКС. 6. Претестова імовірність ІХС. 7.Діагностика стабільної ІХС. 7.Диференційний діагноз. 8.Ускладнення. 9.Лікування (медикаментозна терапія, інтервенційні та хірургічні методи лікування). 10.Прогноз. 11. Профілактика.	<u>Методи контролю теоретичних знань:</u> - індивідуальне теоретичне опитування; - тестовий контроль; - вирішення типових задач.	Питання Типові задачі Тести Письмові теоретичні завдання Таблиці Малюнки Структурно-логічні схеми Аудіо- та відео-матеріали.	(15%). 48 хв.
<u>Основний етап</u>			
<u>Формування практичних навичок</u> Пальпація, перкусія та аускультация серця у	<u>Метод формування практичних навиків:</u> Практичний тренінг	Алгоритм для формування практичних навичок, виконання	65%, 210 хв.

хворого зі стабільною ІХС. <u>Формування професійних вмінь</u> 1. Провести курацію хворого зі стабільною ІХС. 2. Скласти план обстеження хворого зі стабільною ІХС. 3. Діагностична цінність ЕКГ, ЕхоКГ, ЕКГ-тести з дозованим фізичним навантаженням, стрес-тестів з візуалізацією міокарда, комп'ютерної томографії-ангіографії, інвазивної коронарної ангіографії при стабільній ІХС. 4. Особливості ведення хворих зі стабільною ІХС. 5. Покази до інтервенційного та хірургічного лікування. 6. Провести інтерпретацію ЕКГ, ЕхоКГ, стрес-тестів хворих зі стабільною ІХС.	<u>Метод формування професійних вмінь:</u> тренінг у вирішенні типових та нетипових ситуаційних задач (реальних клінічних, імітованих, текстових)	медичних маніпуляцій. Професійні алгоритми для формування професійних вмінь; хворі, медичні карти стаціонарного хворого, ситуаційні задачі. Результати додаткових методів дослідження (ЕКГ, ЕхоКГ, рентгенограми ОГП та ін.).	
<u>Підсумковий етап</u>			
Контроль та корекція рівня практичних навичок та професійних вмінь Підведення підсумків заняття: теоретичного, практичного, організаційного з оцінюванням	<u>Методи контролю практичних навичок:</u> Індивідуальний контроль практичних навичок та їх результатів <u>Методи контролю професійних вмінь:</u> аналіз та оцінка результатів клінічної роботи студентів	Результати роботи з хворим, з медичною картою стаціонарного хворого. Захист протоколу курації хворого. Вирішення тестових завдань формату А (10 ТЗ). Нетипові ситуаційні задачі.	20%, 65 хв.

навчальної діяльності студентів за результатами їх роботи протягом трьох етапів заняття.			
Домашнє завдання: інформування студентів про тему наступного заняття, конкретні завдання для самостійної позааудиторної роботи, в т.ч. творчі та індивідуальні.	Орієнтовна карта для самостійної роботи з літературою. Рекомендована література (основна, додаткова, інформаційні ресурси).		

4. Зміст теми заняття

ІХС – це захворювання серця, що обумовлені невідповідністю між потребами міокарда в кисні та величиною коронарного кровотоку. Стенокардія - це клінічний синдром дискомфорту або болю в грудній клітці внаслідок транзиторної ішемії міокарда.

Європейським товариством кардіологів (ЄТК) у 2019 р. введений термін «ХКС». ХКС - це динамічний процес накопичення атеросклеротичних бляшок і функціональних змін коронарного кровообігу, які можуть бути змінені за допомогою корекції способу життя, фармакологічної терапії та реваскуляризації, що призводить до стабілізації чи регресу захворювання (табл. 1).

Таблиця 1. Клінічні сценарії ХКС (ЄТК, 2019)

1. Хворі з підозрою на ІХС, симптомами стабільної стенокардії і/або задишкою.
2. Хворі з новим епізодом серцевої недостатності (СН) або дисфункції лівого шлуночка (ЛШ) і підозрою на ІХС.
3. Безсимптомні і симптомні хворі зі стабілізованими симптомами <1 року після гострого коронарного синдрому (ГКС) або пацієнти з недавньою реваскуляризацією.

4. Безсимптомні чи симптомні хворі >1 року після початкового діагнозу або реваскуляризації.
5. Хворі зі стенокардією і підозрою на судинні або мікросудинні захворювання.
6. Безсимптомні пацієнти, у яких при скринінгу виявляється ІХС.

Епідеміологія. ІХС є провідною причиною смертності у всьому світі. ІХС є причиною 1,8 млн смертей щорічно і становить 20% від усіх летальних випадків у Європі.

Етіологія стенокардії

1. Стенозуювальний атеросклероз коронарних артерій (КА)
2. Спазм коронарних артерій
3. Коронарит при сифілісі, системних васкулітах, системних захворюваннях сполучної тканини
4. Вроджені аномалії КА
5. Аортальні вади серця
6. Гіпертрофічна кардіоміопатія
7. Висока легенева гіпертензія.

Механізми розвитку ішемії міокарду

- Стеноз субепікардіальної КА
- Коронароспазм
- Мікрovasкулярна дисфункція

Класифікація ІХС

1. Раптова коронарна смерть

- Раптова клінічна коронарна смерть з успішною реанімацією
- Раптова коронарна смерть (у разі розвитку гострого коронарного синдрому)

2. Стенокардія

- стабільна стенокардія напруження (із зазначенням I-IV функціонального класу (ФК) за класифікацією Канадської асоціації кардіологів).

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

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

- Рефрактерна стенокардія (хронічний стан, викликаний клінічно підтвердженою рекурентною ішемією міокарда за наявності ураження коронарних артерій і яка за допомогою комбінованої медикаментозної терапії, ангіопластики, аортокоронарного шунтування (АКШ) не може бути адекватно контрольована).

3. Нестабільна стенокардія

- Стенокардія, що вперше виникла. Діагноз встановлюють протягом 28 діб від появи першого ангінозного нападу з прогресуванням до III ФК стенокардії

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

- Постінфарктна стенокардія (до 28 діб інфаркту міокарда, ІМ).

4. Гострий інфаркт міокарда (ІМ)

Діагноз встановлюють із зазначенням дати виникнення (до 28 діб): локалізація (передня стінка, передньoverхівковий, передньобоковий, передньосептальний, діафрагмальний, нижньобоковий, нижньозадній, нижньобазальний, верхівковобоковий, базальнолатеральний, верхньобоковий, бічний, задній, задньобазальний, задньобоковий, задньосептальний, септальний, правого шлуночка); первинний, рецидивуючий, повторний

(відзначати розміри і локалізацію не обов'язково, якщо виникають труднощі в ЕКГ-діагностиці):

- Гострий ІМ з наявністю патологічного зубця Q
- Гострий ІМ без патологічного зубця Q
- Гострий ІМ (невизначений)
- Рецидивуючий ІМ (до 28 діб).
- Повторний ІМ (після 28 діб).
- Гострий коронарний синдром (ГКС) із стійкою елевацією або без елевації сегмента ST. Це попередній діагноз, який виставляється до встановлення наявності ушкодження серця внаслідок ішемії міокарда або його відсутності при нестабільній стенокардії. Елевація чи депресія сегмента ST при записі ЕКГ відображає ішемію до розвитку некрозу міокарда або раптової коронарної смерті.

- Ускладнення гострого ІМ вказують за часом їхнього виникнення гостра серцева недостатність (I–IV класи за Кіліпом)

- порушення серцевого ритму та провідності
- розрив серця зовнішній (з гемоперикардом, без гемоперикарду)
- розрив серця внутрішній (дефект міжпередсердної перетинки; дефект міжшлуночкової перетинки, розрив сухожильної хорди, розрив папілярного м'яза)

- тромбоемболії різної локалізації
- тромбоутворення в порожнинах серця
- гостра аневризма серця
- синдром Дресслера
- епістенокардитичний перикардит
- постінфарктна стенокардія (від 72 год до 28 діб).

5. Кардіосклероз

- Постінфарктний кардіосклероз із зазначенням перенесених ІМ (дата виникнення, локалізація), форми і стадії серцевої недостатності (СН), характеру порушення ритму та провідності

- Хронічна аневризма серця
- Кардіосклероз дифузний із зазначенням форми та стадії хронічної СН, порушення ритму та провідності серця

6. **Безбольова форма ІХС** (діагноз встановлюється 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 ЕхоКГ з дозованим фізичним навантаженням чи добутамином).

Клінічна класифікація болю в грудній клітці наведена у таблиці 2.

Таблиця 2. Клінічна класифікація болю в грудній клітці (ЄТК, 2019 р.)

Типова стенокардія	Наявні всі три наступні характеристики: 1) загрудинний біль/дискомфорт відповідної якості та тривалості 2) провокується фізичними навантаженнями чи емоційним стресом 3) усувається після відпочинку та/чи прийому нітратів протягом кількох хвилин.
Атипова стенокардія	Включає в себе дві з вищеназваних характеристик.
Неангінозний біль у грудях	За наявності тільки однієї чи відсутності вищеназваних характеристик.

В залежності від толерантності до фізичного навантаження розрізняють чотири функціональні класи (ФК) стабільної стенокардії (за класифікацією Канадського кардіологічного товариства, див. табл. 3).

Таблиця 3. Класифікація стабільної стенокардії Канадського кардіологічного товариства (1974 р.)

ФК	Діагностичні критерії
I ФК	Звичайна фізична активність (ходьба, підйом сходами) не провокує стенокардію. Стенокардія виникає при значних, раптових чи тривалих навантаженнях.
II ФК	Незначні обмеження звичайної фізичної активності. Стенокардія провокується швидкою ходьбою чи підйомом сходами, фізичними навантаженнями після прийому їжі, в холодну, вітряну погоду, після емоційних стресів чи тільки в перші години після пробудження. Рівень ТФН – ходьба більше 2 кварталів*/ підйом сходами вище, ніж на 1 поверх у звичайному темпі і за нормальних умов.
III ФК	Суттєві обмеження звичайної фізичної активності. Стенокардія виникає при подоланні відстані 1-2 квартали* по рівній поверхні чи підйомі на 1 поверх у звичайному темпі і за нормальних умов.
IV ФК	Неможливість виконувати будь-які фізичні навантаження без дискомфорту – синдром стенокардії може виникати у стані спокою.

Примітки. * еквівалент 100-200 м

Клінічна картина

Стабільна стенокардія напруження. Основним клінічним проявом є больовий синдром (ангінозний напад), який виникає в результаті ішемії міокарда, тобто появи дисбалансу між забезпеченням і потребою міокарда в кисні, та характеризується такими ознаками:

- Локалізація болю/дискомфорту за грудиною.
- Іррадіація болю в плечі, ліву лопатку, ліву руку, рідко – в обидві руки, спину, шию, нижню щелепу.

- Біль виникає під час фізичного чи емоційного навантаження.
- Характер болю – пекучий, стискаючий.
- Триває приблизно 5-10 хв (зазвичай не більше 15 хв).
- Біль проходить через 1-2 хв після припинення фізичного навантаження або після прийому нітрогліцерину сублінгвально.

Мікрovasкулярна стенокардія (кардіальний синдром X, стабільна стенокардія напруження без обструктивного ураження коронарних артерій за даними ангіографії) характеризується наявністю ішемії міокарда та відсутністю атеросклерозу коронарних артерій і спазму субепікардіальних артерій за даними коронарної ангіографії. Прогноз сприятливий, ризик розвитку ІМ та раптової коронарної смерті не підвищений.

Вазоспастична стенокардія (спонтанна, ангіоспастична, Принцметала, варіантна). Це особлива форма стенокардії спокою, в основі якої лежить спазм крупної (субепікардіальної) коронарної артерії розвитком субепікардіальної ішемії. Вазоспастична стенокардія характеризується транзиторною елевацією сегмента ST на ЕКГ. Стенокардичний біль спонтанний, найчастіше виникає під час сну, у передранкові години, тобто не має зв'язку з фізичним навантаженням. На ЕКГ: типові підйоми сегменту ST, що швидко минають, які виникають під час ангінозного нападу. Позитивна проба з ергометрином (локальний спазм коронарних артерій під час внутрішньокоронарного введення ергометрину, що швидко минає). Результати інших неінвазивних тестів на ІХС – негативні.

Діагностика

Загальний підхід для початкового діагностичного обстеження хворих зі стенокардією та підозрою на ІХС включає 6 кроків:

1. оцінка симптомів і проведення клінічного обстеження, виявлення хворих з можливою нестабільною стенокардією та іншими формами ГКС
2. У разі відсутності ГКС, проводиться оцінка супутніх захворювань і якості життя хворого

3. ЕКГ у спокої, біохімія, рентгенографія грудної клітки в окремих хворих, ЕхоКГ у спокої
4. Оцінка претестової та клінічної ймовірності ІХС (таблиця 4)
5. Інші діагностичні тести для встановлення діагнозу ІХС (окремим хворим на основі претестової ймовірності)
6. Вибір відповідної терапії на основі симптомів та ризику розвитку подій.

Таблиця 4. Оцінка претестової ймовірності ІХС, % (ЄТК, 2019)

Вік, років	Типова стенокардія			Атипова стенокардія		Неангінозний біль		Задишка	
	Чол.	Жін.		Чол.	Жін.	Чол.	Жін.	Чол.	Жін.
30–39	3	5		4	3	1	1	0	3
40–49	22	10		10	6	3	2	12	3
50–59	32	13		17	6	11	3	20	9
60–69	44	16		26	11	22	6	27	14
≥70	52	27		34	19	24	10	32	12

Пацієнтам, які набирають $\geq 15\%$ (ділянки темно-сірого кольору), найбільш доцільним є проведення неінвазивного обстеження з метою діагностики ІХС. Пацієнтам, які набирають від 5 до 15% (ділянки світло-сірого кольору), проводять визначення методу діагностики ІХС з урахуванням загальної клінічної ймовірності на основі модифікуючих факторів претестової ймовірності (див. нижче). Пацієнти, які набирають $< 5\%$, мають низьку претестову ймовірність ІХС, діагностичне обстеження має проводитися лише на основі переконливих причин.

Чинники, які підвищують клінічну імовірність ІХС

✓ Чинники ризику серцево-судинних захворювань (дисліпідемія, цукровий діабет, артеріальна гіпертензія, паління, сімейний анамнез серцево-судинних захворювань)

- ✓ Зміни на ЕКГ у спокої (зміни зубця Q чи сегменту ST/зубця T)
- ✓ Дисфункція ЛШ внаслідок передбачуваної ІХС
- ✓ Зміни на ЕКГ при навантаженні
- ✓ Підрахунок коронарного кальцію за даними мультиспіральної комп'ютерної томографії.

Чинники, які зменшують клінічну імовірність ІХС

- ✓ Нормальна ЕКГ при навантаженні
- ✓ Відсутність коронарного кальцію за даними мультиспіральної комп'ютерної томографії (КТ).

Діагностика стабільної ІХС

Лабораторні обстеження:

- Загальний аналіз крові
- Загальний аналіз сечі
- Глікемія натще
- Біохімічний аналіз крові (креатинін і визначення ШКФ, білірубін, АЛТ, АСТ, калій, натрій)
- Ліпідний профіль (загальний холестерин (ХС), ХС ЛПНЩ, ХС ЛПВЩ, тригліцериди).
- Коагулограма
- У разі клінічної нестабільності, підозри на ГКС – рекомендовано повторні визначення тропоніну

Додатково за показаннями:

- Гормони щитоподібної залози.
- Глікозильований гемоглобін

- Обов'язковий контроль печінкових ферментів у пацієнтів, які знаходяться на статинотерапії.

- Контроль КФК у пацієнтів, які знаходяться на статинотерапії
- Для виключення СН - натрійуретичний пептид В типу.

Інструментальні методи

- ЕКГ у спокої у 12 відведеннях. ЕКГ ознаки ішемії міокарда - поява скороминущої горизонтальної або косонисхідної депресії ≥ 1 мм (або значно рідше елевації) сегмента ST, зазвичай у кількох відведеннях з інверсією зубця Т або без неї, під час ангінозного нападу.

- Холтерівське моніторування ЕКГ (диференціальна діагностика стенокардії Принцметала, виявлення порушення ритму серця).

- Трансторакальна ЕхоКГ
- Рентгенографія органів грудної порожнини
- Проба з дозованим фізичним навантаженням
- Стрес-тести з візуалізацією (стрес ЕхоКГ з добутамином або дипіридамолом)

- Магнітно-резонансна томографія (МРТ) у спокої та з добутамином або дипіридамолом

- КТ- коронарографія
- МРТ-коронарографія (використовується для дослідницьких цілей)
- ПЕТ/КТ зі стрес-навантаженням чи з використанням вазодилататора

- Інвазивна коронарна ангіографія.

Ускладнення стабільної ІХС

- 1.Транзиторні порушення ритму та провідності серця.
- 2.Раптова смерть на фоні фібриляції шлуночків.
- 3.Гостра лівошлуночкова недостатність.
- 4.ГКС.

Медикаментозна терапія

Мета фармакотерапії пацієнтів зі стабільною ІХС полягає у зменшенні симптомів стенокардії та у профілактиці серцево-судинних ускладнень.

Терапія, що направлена на зменшення клінічних проявів ІХС

- препарати I-ої лінії: нітрати короткої дії (під час нападу стенокардії), β -адреноблокатори (β -АБ) чи блокатори кальцієвих каналів (БКК), які знижують частоту серцевих скорочень (ЧСС); БКК дигідропіридинового ряду – якщо низька ЧСС або непереносимість інших препаратів;

- препарати II-ої лінії: нітрати тривалої дії, івабрадин, ранолазин, нікорандил, триметазидин.

ЄТК запропонована поетапна стратегія довгострокової антиішемічної медикаментозної терапії у пацієнтів з ХКС і специфічними вихідними характеристиками (табл. 5).

Таблиця 5. Покрокова схема довгострокової антиішемічної медикаментозної терапії у пацієнтів з ХКС та специфічними вихідними характеристиками (ЄТК, 2019)

Крок	Стандартна терапія	Висока ЧСС (>80 уд./хв)	Низька ЧСС (<50 уд./хв)	Дисфункція ЛШ або СН	Низький артеріальний тиск
1	β -АБ або БКК	β -АБ або недигідропіридинові БКК	дигідропіридинові БКК	β -АБ	Низькі дози β -АБ або низькі дози недигідропіридинових БКК
2	β -АБ + дигідропіридинові БКК	β -АБ + недигідропіридинові БКК	нітрати тривалої дії	β -АБ + нітрати тривалої дії або β -АБ + івабрадин	Перейти на івабрадин, ранолазин та триметазидин
3	+ препарат II-ої лінії	β -АБ + івабрадин	дигідропіридинові БКК + нітрати тривалої дії	+ інший препарат II-ої лінії	Комбінація 2-х препаратів 2 лінії
4	+ нікорандил*, ранолазин або триметазидин				

Примітка. Нікорандил* - на теперішній час в Україні не зареєстрований.

Терапія, що направлена на попередження кардіоваскулярних ускладнень

1. Рекомендації щодо модифікації способу життя та контроль факторів серцево-судинного ризику:

- Відмова від паління.
- Здорове харчування (збільшення вживання овочів, фруктів (≥ 200 г щоденно); обмеження насичених жирів до $<10\%$ загального споживання, замінити їх на поліненасичені жири; 35-45 г клітковини в день, бажано з цільних зерен; помірне споживання горіхів (30 г в день, без солі); 1-2 порції риби в тиждень (одна порція з жирної риби); пісне м'ясо, нежирні молочні продукти і рідкі рослинні масла, якомога менше вживати транс-ненасичених жирів; ≤ 5 -6 г солі в день; обмежити алкоголь до <100 г/тижд., або 15 г/добу; уникати енергетично насичених продуктів, таких як солодкі безалкогольні напої).

- Регулярні аеробні фізичні вправи (30–60 хв помірних фізичних навантажень ≥ 5 днів на тиждень, але навіть нерегулярні фізичні навантаження є корисними).

- Підтримання здорової маси тіла (індекс маси тіла <25 кг/м²). Рекомендується окружність талії ≤ 94 см для чоловіків та ≤ 80 см для жінок.

- Контроль рівня ліпідів.
- Контроль артеріального тиску.
- Контроль рівня глюкози крові.
- Навчання пацієнтів.

2. Аспірин

3. Статини

4. Інгібітори АПФ чи блокатори рецепторів ангіотензину II (БРА).

Антитромбоцитарна терапія. Низькі дози аспірину (75-100 мг), знижують ризик несприятливих наслідків, таких як ІМ і повинні бути призначені всім пацієнтам з ІХС на невизначений термін. Клопідогрель (75 мг 1 раз на добу), який призначається у разі непереносимості або наявності

побічних ефектів. Подвійна антитромбоцитарна терапія призначається після перенесеного ІМ та після реваскуляризації міокарда принаймні протягом 12 місяців.

Статини необхідно призначати всім пацієнтам з ІХС за відсутності протипоказань. Статини є інгібіторами ГМК-КоА-редуктази (аторвастатин 10-80 мг, розувастатин 5-40 мг). Якщо на фоні максимально переносимої дози статинів цільового рівня показників ліпідограми неможливо досягнути, то рекомендується призначення езетимібу (інгібітор абсорбції холестерину в кишківнику).

Інгібітори АПФ рекомендовані при стабільній ІХС та артеріальній гіпертензії, пацієнтам зі зниженою ФВ ЛШ $\leq 40\%$, цукровим діабетом, хронічній хворобі нирок. БРА рекомендовані при непереносимості інгібіторів АПФ.

Реваскуляризація міокарда

Реваскуляризація міокарда (черезшкірне коронарного втручання або аортокоронарне шунтування) може ефективно полегшити симптоми стенокардії, зменшити використання антиангінальних препаратів і поліпшити переносимість фізичних навантажень та якість життя.

Показання до реваскуляризації міокарда (ЄТК, 2018):

- Стеноз стовбура ЛКА $> 50\%$
- Стеноз у проксимальному відділі передньої міжшлуночкової гілки лівої КА $> 50\%$
- Стенози $> 50\%$ 2-3 КА та порушенням функції ЛШ/застійною СН
- Велика зона ішемії $> 10\%$ міокарда ЛШ за даними функціонального обстеження або зниження фракційного резерву кровотоку
- Єдина прохідна КА з діаметром стенозу $> 50\%$
- Гемодинамічно значущий стеноз КА або еквівалент клініки стенокардії, що проявляється при адекватній медикаментозній терапії.

Для оцінки хірургічного ризику смерті рекомендовано застосовувати прогностичні шкали EuroSCORE II (European System for Cardiac Operative Risk

Evaluation) і STS (Society of Thoracic Surgeons), а для черезшкірного коронарного втручання - SYNTAX score. Обговорення мультидисциплінарною командою також вимагають пацієнти з багатосудинним ураженням КА або стовбура лівої КА при стабільному стані і прийняття рішення про метод реваскуляризації.

Первинна профілактика ІХС включає в себе усунення чинників серцево-судинного ризику (див. модифікація способу життя).

Вторинна профілактика ІХС заключається в призначенні пацієнтам, які перенесли ІМ статинів, ацетилсаліцилової кислоти, β -АБ, інгібіторів АПФ, а у разі ураження трьох та більше КА і стенозі стовбура лівої КА – аортокоронарне шунтування.

Приклади формулювання діагнозів

1. ІХС: стабільна стенокардія напруження III ФК. Стенозуючий атеросклероз ПМШГ ЛКА (КГ 10.05.2020) Стентування ПМШГ ЛКА (15.05.2020), елютинг-стент. СН I стадії зі збереженою ФВ ЛШ.
2. ІХС: стабільна стенокардія напруження III ФК. Постінфарктний кардіосклероз (Q-ІМ передньо-перегородкової стінки ЛШ від 13.01. 2020). СН ІІА стадії зі зниженою ФВ ЛШ.
3. ІХС: мікроваскулярна стенокардія (стрес-ЕхоКГ з добутамінном 17.03.2020). Коронарні артерії без обструктивних уражень (КГ 19.03.2020). СН 0.

5. Питання для самопідготовки студента до практичного заняття

1. Визначення та етіологія стабільної ІХС.
2. Класифікація ІХС.
3. Класифікація Канадського кардіологічного товариства функціонального класу стабільної стенокардії.
4. Поняття і клінічні сценарії ХКС.
5. Клінічна класифікація болю в грудній клітці.

6. Клініка стабільної стенокардії.
7. Діагностика стабільної ІХС.
8. Лікування стабільної ІХС.
9. Ускладнення стабільної ІХС.
10. Прогноз і профілактика стабільної ІХС.

6. Рекомендована література

Основна:

1. Серцево-судинні захворювання. Класифікація, стандарти діагностики та лікування / За редакцією академіка В.М. Коваленка, М.І. Лутая, Ю.М. Сіренка, О.С. Сичова, 4-те вид., переробл. і доповнен. – К.:МОРІОН, 2020. – С. 7-9, 44-55.
2. Наказ МОЗ України від 02.03.2016 № 152 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при стабільній ішемічній хворобі серця». Уніфікований клінічний протокол екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Стабільна ішемічна хвороба серця».
3. Внутрішня медицина = Internal medicine: Part 1: textbook for English-speaking students of higher medical schools / edited by Professor M.A. Stanislavchuk and professor V.K. Sierkova. – Vinnytsya: Nova Knyha, 2019. – P. 50-63.
4. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes: The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC) European Heart Journal, Volume 41, Issue 3, 14 January 2020, Pages 407–477, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz425>

Додаткова

1. Внутрішні хвороби: Підручник, заснований на принципах доказової медицини 2018/19 / Керівник проекту Александра Кубец, гол. ред.

Адріана Яремчук-Кочмарик, Анатолій Свінцицький; пер. з польск. – Краків: Практична медицина, 2018.– С. 162-179.

2. Скибчик В.А., Соломенчук Т.М. Практичні аспекти сучасної кардіології Видання 2, доповнене. – Львів: Мс, 2019. – С. 103-125.

3. Хемптон Джон. Основи ЕКГ = The ECG Made Easy: пер.9-го англ.вид.: двомовне вид.: укр., англ. / Джон Хемптон, Джоанна Хемптон, наук. ред. пер. Нестор Сердюк; пер. з англ. Олексія Скакуна. – К.: ВСВ «Медицина», 2020. – С. 137-152.

4. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization Franz-Josef Neumann, Miguel Sousa-Uva, Anders Ahlsson et al. European Heart Journal, Volume 40, Issue 2, 07 January 2019, Pages 87–165, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy394>.

Інформаційні ресурси

1. <https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Chronic-Coronary-Syndromes>
2. <https://www.umj.com.ua/article/164422/gostri-ta-hronichni-koronarni-sindromi-strategiya-diaagnostiki-i-likuvannya>
3. <http://practice.ucardioj.com.ua/wp-content/uploads/2020/04/ESC-Recom.pdf>
4. <https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/ESC-EACTS-Guidelines-in-Myocardial-Revascularisation-Guidelines-for>

МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ до практичних занять для студентів

<i>Навчальна дисципліна</i>	Внутрішня медицина (в т.ч. клінічна фармакологія, медична генетика, клінічна імунологія та алергологія, професійні хвороби)
<i>Освітній рівень</i>	Другий (магістерський)
<i>Галузі знань</i>	22 Охорона здоров'я
<i>Спеціальність</i>	222 Медицина
<i>Змістовий модуль № 1</i>	Основи діагностики, лікування та профілактики основних хвороб серцево-судинної системи
<i>Тема заняття №5</i>	Гострий коронарний синдром (нестабільна стенокардія, гострий інфаркт міокарда).
<i>Курс</i>	5

1. Мета: дидактична мета – формування здатності застосовувати набуті знання, уміння, навички та розуміння для вирішення типових задач діяльності лікаря в галузі охорони здоров'я, сфера застосування яких передбачена визначеними переліками синдромів та симптомів захворювань, невідкладних станів та захворювань, що потребують особливої тактики ведення пацієнтів; лабораторних та інструментальних досліджень, медичних маніпуляцій.

2. Компетенції: (формулювання компетенцій)

- інтегральна:

здатність розв'язувати типові та складні спеціалізовані задачі та практичні проблеми у професійній діяльності у галузі охорони здоров'я, або у процесі навчання, що передбачає проведення досліджень та/або здійснення інновацій та характеризується комплексністю та невизначеністю умов та вимог.

- загальні:

ЗК 1. Здатність до абстрактного мислення, аналізу та синтезу.

ЗК 2. Здатність вчитися і оволодівати сучасними знаннями.

ЗК 3. Здатність застосовувати знання у практичних ситуаціях.

ЗК 4. Знання та розуміння предметної області та розуміння професійної діяльності.

ЗК 5. Здатність до адаптації та дії в новій ситуації.

ЗК 6. Здатність приймати обґрунтовані рішення.

ЗК 8. Навички міжособистісної взаємодії.

ЗК 11. Навички використання інформаційних і комунікаційних технологій.

ЗК 12. Визначеність і наполегливість щодо поставлених завдань і взятих обов'язків.

ЗК 13. Здатність діяти соціально відповідально та свідомо.

ЗК 15. Здатність діяти на основі етичних міркувань (мотивів).

фахові:

ФК 1. Навички опитування та клінічного обстеження пацієнта.

ФК 2. Здатність до визначення необхідного переліку лабораторних та інструментальних досліджень і оцінки їх результатів.

ФК 3. Здатність до встановлення попереднього та клінічного діагнозу захворювання.

ФК 6. Здатність до визначення принципів та характеру лікування захворювань.

ФК 7. Здатність до діагностування невідкладних станів.

ФК 8. Здатність до визначення тактики надання екстреної медичної допомоги.

ФК 9. Навички надання екстреної медичної допомоги.

ФК 11. Навички виконання медичних маніпуляцій.

ФК 13. Здатність до проведення санітарно-гігієнічних та профілактичних заходів.

ФК 17. Здатність до ведення медичної документації.

Обладнання: комп'ютери з відповідним інформаційним забезпеченням, аудіо- та відеоматеріали, муляжі, фантоми, електронні довідники.

3. План та організаційна структура заняття (4,5 акад. год)

Назва етапу	Опис етапу	Рівні засвоєння	Час
<u>Підготовчий етап</u>			
Організаційні заходи Відповіді на запитання студентів, які виникли під час СРС. Перевірка робочих зошитів. Визначення конкретної мети заняття і створення позитивної пізнавальної мотивації. Контроль вихідного рівня знань: 1.Визначення гострого коронарного синдрому (ГКС), інфаркта міокарда (ІМ). 2. Анатомія та фізіологія коронарного кровотоку. 3. Етіологія та патогенез ГКС. 4.Класифікація ГКС, ІМ. 5.Клініка. 6.Діагностика. 7.Диференційний діагноз. 8.Ускладнення. 9.Лікування (медикаментозна терапія, інтервенційні та хірургічні методи лікування). 10.Прогноз.	<u>Методи контролю теоретичних знань:</u> - індивідуальне теоретичне опитування; - тестовий контроль; - вирішення типових задач.	Питання Типові задачі Тести Письмові теоретичні завдання Таблиці Малюнки Структурно-логічні схеми Аудіо- та відео-матеріали.	(15%). 48 хв.
<u>Основний етап</u>			
<u>Формування практичних навичок</u>	<u>Метод формування практичних навичок:</u> Практичний тренінг	Алгоритм формування практичних	для 65%, 210 хв.

Пальпація, перкусія та аускультация серця у хворого ГКС. <u>Формування професійних вмінь</u> 1. Провести курацію хворого. 2. Скласти план обстеження хворого з ГКС. 3. Діагностична цінність ЕКГ, ЕхоКГ при ГКС. 4. Особливості ведення хворих з ГКС. 5. Покази до інтервенційного лікування. 6. Провести інтерпретацію ЕКГ, ЕхоКГ, коагулограм, даних біохімічного дослідження крові (зокрема, рівня серцевих тропонінів) хворих з ГКС	<u>Метод формування професійних вмінь:</u> тренінг у вирішенні типових та нетипових ситуаційних задач (реальних клінічних, імітованих, текстових)	навичок, виконання медичних маніпуляцій. Професійні алгоритми для формування професійних вмінь; хворі, медичні карти стаціонарного хворого, ситуаційні задачі. Результати додаткових методів дослідження (рівня серцевих тропонінів, коагулограм, ЕКГ, ЕхоКГ та ін.).	
<u>Підсумковий етап</u>			
Контроль та корекція рівня практичних навичок та професійних вмінь Підведення підсумків заняття: теоретичного, практичного, організаційного з оцінюванням навчальної діяльності студентів	<u>Методи контролю практичних навичок:</u> Індивідуальний контроль практичних навичок та їх результатів <u>Методи контролю професійних вмінь:</u> аналіз та оцінка результатів клінічної роботи студентів	Результати роботи з хворим, з медичною картою стаціонарного хворого. Захист протоколу курації хворого. Вирішення тестових завдань формату А (10 ТЗ). Нетипові ситуаційні задачі.	20%, 65 хв.

за результатами їх роботи протягом трьох етапів заняття.			
Домашнє завдання: інформування студентів про тему наступного заняття, конкретні завдання для самостійної позааудиторної роботи, в т.ч. творчі та індивідуальні.	Орієнтовна карта для самостійної роботи з літературою. Рекомендована література (основна, додаткова, інформаційні ресурси)		

4. Зміст теми заняття

ГКС об'єднує групу симптомів та ознак, які дозволяють запідозрити гострий інфаркт міокарда (ІМ) чи нестабільну стенокардію (НС).

Епідеміологія. Не дивлячись на впровадження сучасних методів лікування ІМ, ця патологія залишається однією із основних причин захворюваності і смертності. У Європейських країнах щорічна захворюваність на ІМ з елевацією сегмента ST дорівнює приблизно 43-144 на 100 тис населення.

Етіологія ГКС

1. Атеросклероз коронарних артерій.
2. Емболія коронарної артерії.
3. Тривалий спазм коронарних артерій.

Патогенез

В основі патогенезу ГКС лежить гострий коронаротромбоз, оклюзуючий та стійкий при ІМ із зубцем Q і неоклюзуючий і/або нестійкий при ІМ без зубця Q і нестабільній стенокардії.

Класифікація ГКС

1. ГКС без елевації сегменту ST
 - НС
 - ІМ без зубця Q
2. ГКС з елевацією сегменту ST
 - ІМ з зубцем Q

- ІМ без зубця Q (рідко)

ГКС без елевації сегменту ST

ГКС без елевації сегменту ST - це клінічний синдром, який включає в себе нестабільну стенокардію (НС) та гострий ІМ без зубця Q (NSTEMI), які є вже клінічними діагнозами. Гострий ІМ без зубця Q відрізняється від НС підвищенням рівня біохімічних маркерів некрозу міокарда у крові, тоді як при НС вони відсутні. НС - це гостра ішемія міокарда, яка не призводить до некрозу міокарда.

ГКС без елевації сегмента ST

Виділяють наступні основні симптоми ГКС без елевації сегмента ST:

- Тривалий, більше 20 хв, ангінозний біль у стані спокою.
- Стенокардія, що вперше виникла.
- Прогресуюча стенокардія, яка виникає вже на тлі попередньої стабільної стенокардії.
- Постінфарктна стенокардія (встановлюється тоді, коли ангінозні напади продовжують тривати після 72 годин від розвитку ІМ до утворення сполучнотканинного рубця в місці некрозу, тобто до закінчення стадії рубцювання, протягом 28 діб від розвитку ІМ).

ГКС з елевацією сегменту ST

ГКС з елевацією сегменту ST виникає найчастіше в спокої та характеризується ангінозним болем, який має свої особливості, а саме:

- інтенсивний біль стискаючого, пекучого, колючого характеру з локалізацією за грудиною з іррадіацією в плече, ліву лопатку, ліву руку, епігастральну область, може інколи віддавати в шию, нижню щелепу, зуби.
- біль виникає у стані спокою, під час сну у ранкові години
- біль триває більше 20 хв
- значна інтенсивність болю вимагає знеболення наркотичними анальгетиками
- біль не зникає після сублінгвального прийому нітратів

- біль супроводжується активацією вегетативної нервової системи.

При збудженні симпатичної частини вегетативної нервової системи у хворих відмічають холодний піт, блідість шкіри, тахікардію, підвищення артеріального тиску. Збудження парасимпатичної вегетативної нервової системи виникає частіше у хворих із задньою локалізацією ІМ через рефлекс Бецоляда-Яриша при цьому виникає нудота, блювання, брадикардія, артеріальна гіпотензія. Ангінозний біль може бути малої інтенсивності або взагалі відсутнім у осіб похилого віку та з цукровим діабетом в анамнезі. До суб'єктивних симптомів, крім ангінозного болю, відноситься задишка. Найчастіше даний симптом виникає у осіб похилого віку та при гострій лівошлуночкової недостатності, яка є ускладненням гострого ІМ. У хворих з гострим ІМ та низьким серцевим викидом скарги можуть бути на слабкість, втрату свідомості. Хворі збуджені, тривожні, зі страхом смерті. До кінця першої доби у хворих відмічається підвищення температури тіла, в основному, до субфебрильних цифр, яке обумовлено резорбційно-некротичним синдромом або перикардитом і зберігається протягом 4-7 днів.

Гострий ІМ

ІМ - це некроз певної ділянки міокарда, який виникає в результаті гострої і тривалої ішемії.

Згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів (ЄТК) 2018 року розрізняють **п'ять типів ІМ** (див. табл. 1).

Таблиця 1. Типи ІМ (ЄТК, 2018)

- | |
|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • Тип 1: в результаті атеротромбозу коронарних артерій та руйнуванням (розривом чи ерозією) атеросклеротичної бляшки з подальшим тромбозом коронарних артерій; пацієнти можуть мати ІМ з підйомом ST або ІМ без підйому ST; |
|---|

- Тип 2: діагностують за наявності доказів невідповідності між потребою міокарда в кисні та його постачанням і за відсутності ознак гострого атеротромбозу.
- Тип 3: встановлюється в разі серцево-судинної смерті у пацієнта з типовими попередніми симптомами, які підтверджують ішемію міокарда/ІМ, включаючи нові ішемічні зміни на ЕКГ або фібриляцію шлуночків, до моменту отримання результатів аналізу на серцевий тропонін, або до підвищення його концентрації. Такі випадки класифікують як ІМ 3 типу, тобто висока імовірність гострої ішемічної події за відсутності серцевих біомаркерів.
- Тип 4: пов'язаний з черезшкірним коронарним втручанням (ЧКВ)
- Тип 5: пов'язаний з аортокоронарним шунтуванням (АКШ).

Класифікація гострого ІМ

Діагноз гострого ІМ встановлюють із зазначенням дати його виникнення (до 28 діб): локалізації (передньої стінки, передньоверхівковий, передньобоковий, передньосептальний, діафрагмальний, нижньобоковий, нижньозадній, нижньобазальний, верхівковобоковий, базальнолатеральний, верхньобоковий, бічний, задній, задньобазальний, задньобоковий, задньосептальний, септальний, правого шлуночка (ПШ); первинний, рецидивуючий, повторний (відзначати розміри і локалізацію не обов'язково, якщо виникають труднощі в ЕКГ-діагностиці):

1. Гострий ІМ з наявністю патологічного зубця Q.
2. Гострий ІМ без патологічного зубця Q.
3. Гострий ІМ невизначений.
4. Рецидивуючий ІМ (до 28 діб, діагностується за умови повторного підвищення з наступним закономірним зниженням рівня кардіоспецифічних ферментів.
5. Повторний ІМ (після 28 діб).

6. ГКС зі стійкою елевацією чи без елевації сегмента ST на ЕКГ (діагноз попередній).

7. Ускладнення гострого ІМ вказують за часом їх виникнення:

- гостра серцева недостатність (ГСН) (I–IV класи за Killip);
- порушення серцевого ритму та провідності;
- розрив серця зовнішній (із гемоперикардом; без гемоперикарда;
- розрив серця внутрішній дефект міжшлуночкової перегородки;

розрив сухожильної хорди; розрив папілярного м'яза.

- тромбоемболії різної локалізації;
- тромбоутворення в порожнинах серця;
- гостра аневризма серця
- синдром Дресслера;
- епістенокардитичний перикардит;
- постінфарктна стенокардія (від 72 год до 28 діб).

Клінічна картина ІМ

Найбільш характерною скаргою є інтенсивний біль (status anginosus) (див. вище клінічна картина ГКС з елевацією сегмента ST).

Атипові варіанти клінічного перебігу ІМ

1. Астматичний (status asthmaticus) - цей варіант зустрічається частіше у осіб літнього віку, при повторному ІМ та перебігає за типом серцевої астми або набряку легень.

2. Абдомінальний (status abdominalis) або гастралгічний – провідним клінічним проявом є біль з локалізацією у верхній частині живота та під мечоподібним відростком, який супроводжується диспептичними скаргами такими як метеоризм, блювота, нудота.

3. Аритмічний - провідним клінічним проявом є перебої в роботі серця, серцебиття які виникають в результаті порушення серцевого ритму та провідності на фоні гострого ІМ.

4. Цереброваскулярний – характеризується порушенням мозкового кровообігу з відповідними скаргами у пацієнтів, такими як запаморочення, втрата свідомості, зниження гостроти зору, диплопії.

5. Безсимптомний, який може проявлятися у вигляді незначної слабкості, зниженням працездатності.

6. Периферичний – для даного варіанту характерним є біль з нетиповою локалізацією (рука, плече, шия, грудна клітка).

Діагностика

1.Лабораторні дослідження:

- ✓ Загальний аналіз крові
- ✓ Загальний аналіз сечі
- ✓ Біохімічний аналіз крові:
 - підвищення рівня глюкози в крові (стресова гіперглікемія)
 - підвищення гострофазових показників запалення (С-реактивного протеїну, фібриногену).
 - АЛТ, АСТ, калій, натрій, креатинін, білірубін з фракціями для оцінки функції печінки та нирок
 - ліпідограма
 - коагулограма
- біохімічні маркери некрозу міокарда (високочутливий тропонін, за необхідності двічі в динаміці).
- визначення концентрації BNP або NT-proBNP в плазмі.

2. ЕКГ у 12 відведеннях в динаміці. ЕКГ-ознаки гострої ішемії міокарда наведені у табл. 2.

Таблиця 2. ЕКГ-ознаки гострої ішемії міокарда (за відсутності гіпертрофії ЛШ або блокад ніжок пучка Гіса)

Елевація сегмента ST
Нова елевація ST в точці J у 2 анатомічно пов'язаних відведеннях:

≥ 1 мм в усіх відведеннях, крім V2-V3. Для V2 -V3 слід застосовувати такі критерії: ≥ 2 мм у чоловіків ≥ 40 років; $\geq 2,5$ мм у чоловіків < 40 років; $\geq 1,5$ мм у жінок будь-якого віку. Поява нової елевації точки J ≥ 1 мм у V2 -V3 у порівнянні з попередньою ЕКГ розцінюється як прояв ішемії
Депресія сегмента ST та зміни зубців T
Нова горизонтальна чи косонизхідна депресія ST $> 0,5$ мм та/ або інверсія зубця T > 1 мм у 2 анатомічно пов'язаних відведеннях з високими зубцями R чи відношенням R/S > 1

Менш специфічними ознаками гострої ішемії міокарда є аритмії, блокади ніжок пучка Гіса, порушення атріовентрикулярної провідності та втрата амплітуди зубців R у грудних відведеннях.

Запис додаткових відведень показаний пацієнтам з клінічними проявами ішемії, у яких стандартна ЕКГ не зафіксувала типові зміни, особливо це стосується ураження лівої огинаючої артерії.

ЕКГ-зміни, пов'язані з попереднім ІМ (за умови відсутності гіпертрофії лівого шлуночка (ЛШ) і блокади гілок пучка Гіса):

- Будь-який зубець Q у відведеннях V₂-V₃ $> 0,02$ с або комплекс типу QS у відведеннях V₂-V₃.
- Зубець Q $> 0,03$ с і глибиною ≥ 1 мм або комплекс QS у відведенні I, II, aVL, aVF або V₄-V₆ в двох анатомічно суміжних згрупованих відведеннях (I, aVL; V₁-V₆; II, III, aVF). Ці ж критерії використовуються для додаткових відведень V₇-V₉.
- Зубець R $> 0,04$ у відведеннях V₁-V₂ і R/S > 1 з конкордантними позитивними T за відсутності порушень провідності.

Топічна діагностика ІМ та ураження коронарних артерій наведена у таблиці 3.

Таблиця 3. Визначення локалізації ІМ за допомогою ЕКГ

Локалізація ІМ	Відведення
Передньо-перегородковий	V ₁ -V ₃
Передньоверхівковий	V ₃ -V ₄
Передній (передньоперегородково-верхівковий)	V ₁ -V ₄
Передньо-боковий	V ₅ - V ₆ , I, aVL
Передньо-верхівково-боковий	V ₃ -V ₆ , I, aVL
Поширений передній	V ₁ -V ₆ , I, aVL
Задньо-діафрагмальний (нижній)	III, aVF, II
Задньо-базальний (задній)	V ₇ -V ₉ , S ₁ -S ₄
Задньо-боковий	III, aVF, II, V ₅ -V ₆

ІМ з елевацією сегмента ST за характером змін на ЕКГ поділяється на чотири стадії ІМ: найгострішу, гостру, підгостру та рубцеву.

Найгостріша стадія (або стадія ішемічного пошкодження) характеризується найбільш ранніми змінами на ЕКГ, які виникають через декілька хвилин після гострого порушення коронарного кровообігу, і виявляються підйомом сегменту ST характерної форми дугою догори. Сегмент ST зливається з одного боку із зубцем R, а з іншого – із зубцем T, утворюючи криву (дугу Парді) у відведеннях від ураженої зони ЛШ, а у відведеннях від протилежної стінки ЛШ визначають реципрокні зміни - дискордантну депресію сегменту ST.

Гостра ЕКГ стадія ІМ з зубцем Q – наявність у відведеннях з патологічним зубцем Q (QS) підйому сегменту ST, позитивного або двофазного зубця T, у відведеннях від протилежної стінки ЛШ - дискордантна депресія сегменту ST.

Підгостра стадія ІМ – характеризується наближенням сегменту ST до ізолінії і формуванням глибокого негативного зубця T, патологічний зубець Q зберігається, зникає дискордантна депресія сегменту ST.

Рубцева стадія ІМ - патологічний зубець Q зберігається, сегмент ST на ізолінії, відсутня дискордантна депресія сегменту ST, зубець T згладжений позитивний (+) або (+/-) T.

3. ЕхоКГ

За допомогою ЕхоКГ оцінюють систолічну функцію ЛШ, виявляють порушення сегментарної скоротливості, проводять диференційну діагностику з іншою патологією серцево-судинної системи, діагностують ранні ускладнення ІМ.

4. Пульсоксиметрія (норма $\geq 95\%$).

5. Рентгенографія органів грудної клітки.

6. Інвазивна коронарографія.

У таблиці 4 наведені критерії встановлення діагнозу ГКС без елевації сегмента ST.

Таблиця 4. Встановлення діагнозу ГКС без елевації сегмента ST (Наказ МОЗ України від 03.03.2016 р. № 164)

Діагноз ГКС без елевації сегмента ST (UA/ NSTEMI) має бути встановлений на підставі результатів обстеження, при наявності наступних факторів:

- Затяжний ангінозний біль, який триває більше 20 хв у спокої, розвиток симптомів стенокардії, що вперше виникла або прогресування попередньої стенокардії напруження (принаймні до III ФК).
- Характерні для ішемії зміни на ЕКГ
- Результати ЕхоКГ мають діагностичне значення лише в певних випадках (відсутність двох з трьох наведених вище ознак ГКС без елевації сегмента ST та/або за потреби проведення диференціальний діагноз із ексудативним перикардитом, тромбоемболією легеневої артерії або дисекцією стінки висхідної аорти).

- Діагноз ГКС без елевації сегмента ST може бути встановлений за відсутності патологічних змін на ЕКГ та збільшення рівня біохімічних маркерів пошкодження серця.

Термін гострий ІМ повинен бути застосований (за рекомендаціями ESC/ACCF/АНА), у разі наявності ознак некрозу міокарда у клінічному випадку, який пов'язаний з гострою ішемією міокарда. Діагноз гострий ІМ встановлюється, коли наявне підвищення біохімічного маркера некрозу міокарда (переважно серцевого тропоніну), якщо хоча б одне значення вище порогового значення, тобто перевищує 99-й перцентиль верхнього референтного рівня, разом з однією з нижчеперерахованих ознак:

- клінічні прояви ішемії міокарда;
- виникнення на ЕКГ значних змін сегмента ST – зубця Т (ST-T), які вказують на появу нової ділянки ішемії або блокаду лівої ніжки пучка Гіса;
- поява патологічних зубців Q на ЕКГ;
- візуалізаційні ознаки нових ділянок міокарда, які втратили життєздатність або порушення локальної скоротливої здатності міокарда;
- виявлення інтракоронарного тромбу за допомогою ангіографії або секції.

Диференційна діагностика при ІМ

1. ТЕЛА
2. Розшарування грудної частини аорти
3. Гострий перикардит
4. Міокардит
5. Пневмоторакс
6. Сухий плеврит
7. Невралгія при оперізуючому лишаї, при компресії
8. Гастроезофагеальний рефлюкс.

Ускладнення ІМ

1. Гостра лівошлуночкова недостатність.

Класифікація за Т.Killip, J. Kimball (1969)

Клас I - ознаки гострої лівошлуночкової недостатності відсутні

Клас II -застійні хрипи в легенях менше ніж над 50% поверхні легеневих полів, ритм галопу, тахікардія, задишка.

Клас III - альвеолярний набряк легень, з вологими хрипами над усією поверхнею, ритм галопу, тахікардія, задишка.

Клас IV - кардіогенний шок.

2. Порушення серцевого ритму та провідності.

3. Розрив серця зовнішній та внутрішній.

4. Розрив папілярних м'язів, який веде до гострої мітральної недостатності.

5. Аневризма ЛШ.

6. Післяінфарктна стенокардія та рецидив ІМ.

7. Післяінфарктний синдром Дресслера.

Лікувальна тактика при ГКС полягає в швидкому транспортуванні пацієнта в лікувальну установу, де проводиться ЧКВ і стентування та госпіталізація у спеціалізоване відділення інтенсивної терапії кардіологічного профілю.

Тактика ведення хворих з ГКС без елевації сегмента ST

1. Вибір стратегії та термінів лікування ГКС без елевації сегмента ST відповідно до початкової стратифікації ризику представлені у таблиці 5.

2. Для оцінки прогнозу слід враховувати оцінку ризику за шкалою GRACE.

3. Лікування

1). Наркотичні анальгетики (з метою усунення больового синдрому): перевагу віддають морфіну, його вводять дробно по 2-5 мг кожні 5-15 хвилин до зняття больового синдрому та задухи чи появи побічної дії у вигляді артеріальної гіпотензії, пригнічення дихання, нудоти, блювоти).

2). Перипроцедурна антикоагулянтна терапія. Парентеральні антикоагулянти рекомендовані усім пацієнтам у поєднанні з

антитромбоцитарною терапією після встановлення діагнозу та під час реваскуляризації відповідно до оцінки ризику ішемії та кровотечі. Гепарин – під час ЧКВ в/в болюсно 70-100 ОД/кг або в/в болюсно 50-70 ОД/кг у комбінації з інгібіторами глікопротеїнових ІІb/ІІІa рецепторів. Пацієнтам, які спочатку отримували еноксапарин підшкірно, необхідно розглянути можливість його в/в введення (в/в болюсно 0,5 мг/кг перед ЧКВ). Після інвазивної процедури необхідно розглянути можливість припинення парентеральної антикоагулянтної терапії.

У разі консервативного лікування або обмежень транспортування пацієнта до лікувальної установи, де проводиться ЧКВ у необхідні часові терміни, рекомендовано введення фондапаринуксу, а під час ЧКВ – одноразового болюсу нефракціонованого гепарину.

3). Ацетилсаліцилова кислота – навантажувальна доза - 150-300 мг (розжувати) або 80-250 мг в/в (пацієнтам, які не можуть ковтати), потім продовжити у підтримувальній дозі 75-100 мг/добу невизначено тривалий час (пожиттєво).

4). Пацієнтам, яким виконується ЧКВ, на додаток до ацетилсаліцилової кислоти рекомендовано призначення інгібітора P2Y₁₂-рецепторів тромбоцитів протягом 12 місяців, якщо немає протипоказань. Тікагрелор (навантажувальна доза 180 мг, потім по 90 мг 2 рази на добу), прасугрель (60 мг навантажувальна доза, потім по 10 мг на добу) або клопідогрель (навантажувальна доза 300-600 мг при проведенні ЧКВ, потім 75 мг на добу). Клопідогрель використовується у випадках, коли тікагрелор або прасугрель протипоказані, недоступні або погано переносяться. У пацієнтів з ГКС без підйому сегмента ST, яким виконується ЧКВ, перевагу слід віддавати прасугрелу.

5). Лікування антагоністами глікопротеїнових ІІb/ІІІa рецепторів не рекомендується у пацієнтів, у яких коронарна анатомія невідома.

6). Пацієнтам із персистуючими ознаками ішемії міокарда рекомендується сублінгвальне або в/в застосування нітратів і ранній початок

лікування β -адреноблокаторами за відсутності протипоказань. В/в застосування нітрогліцерину рекомендовано при неконтрольованій артеріальній гіпертензії і СН. Рекомендовано тривала терапія β -адреноблокаторами, якщо у пацієнта немає явної СН.

7). Інгібітори АПФ (при їх непереносимості антагоністи рецепторів ангіотензину II) призначають з першої доби ГКС з мінімальних доз, намагаючись досягнути цільових. Інгібітори АПФ рекомендують пацієнтам з ознаками СН, у випадку систолічної дисфункції ЛШ, цукрового діабету та хронічної хвороби нирок.

8). Статини у високих дозах 40-80 мг аторвастатину чи 20-40 мг розувастатину, незалежно від початкових показників холестерину ЛПНЩ. Інтенсивність терапії статинами підбирається з урахуванням максимальної дози для досягнення цільового рівня холестерину ЛПНЩ (1,4 ммоль/л або зниження вихідного рівня на $\geq 50\%$).

9). Антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів (спіронолактон 25 мг або еплеренон 25 мг) показані пацієнтам із ФВ $\leq 40\%$ та СН або цукровим діабетом за відсутності протипоказань.

10). Усім пацієнтам із ГКС, у яких наявні фактори ризику шлунково-кишкової кровотечі показано призначення блокаторів протонної помпи: омепразол 20 мг 2 рази на день, рабепразол 20 мг 2 рази на день.

Таблиця 5. Інвазивне лікування ГКС без підйому сегмента ST (ЄТК, 2020).

- | |
|--|
| <p>1. Невідкладна інвазивна стратегія протягом <2 год у пацієнтів дуже високого ризику (наявність принаймні 1 з наступних критеріїв):</p> <ul style="list-style-type: none">• Гемодинамічна нестабільність або кардіогенний шок.• Повторний або рефрактерний біль за грудиною, попри медичне лікування.• Аритмії, що загрожують життю.• Механічні ускладнення ІМ. |
|--|

- Гостра СН, що пов'язана з ГКС без елевації ST
 - Депресія сегмента ST >1 мм у 6 відведеннях + елевація сегмента ST у відведенні aVR та/або V1.
2. Рання інвазивна стратегія протягом 24 год рекомендується пацієнтам з будь-яким з наступних критеріїв високого ризику:
- Встановлений діагноз ГКС без елевації сегмента ST
 - Динамічні або ймовірно нові зміни сегмента ST/зубця Т, що вказують на ішемію, що триває (симптомні чи асимптомні)
 - Відновлення зупинки кровообігу у хворих без елевації сегмента ST чи кардіогенного шоку
 - Ризик за шкалою GRACE >140
3. Селективна інвазивна стратегія після відповідного тестування на ішемію або виявлення обструктивної ІХС за допомогою КТ-ангіографії рекомендується пацієнтам з низьким ризиком (відсутність критеріїв дуже високого та високого ризику).

Ведення хворих з ГКС з елевацією сегмента ST (ЄТК, 2017)

1. Визначити стратегію ведення хворого: госпіталізація в ЧКВ-центр доцільніша, ніж в центр, де не проводиться ЧКВ 24/7.

Реперфузійна терапія показана всім пацієнтам із симптомами ішемії тривалістю ≤ 12 год і персистуючим підйомом сегмента ST. При дотриманні встановлених часових інтервалів (менше 120 хв від постановки діагнозу ГКС з елевацією сегмента ST) слід вибирати стратегію первинного ПКВ, а не тромболізис. Якщо первинне ПКВ не може бути виконано у встановлені часові інтервали після встановлення діагнозу ГКС з елевацією сегмента ST, рекомендований тромболізис протягом 12 год від початку симптомів, за відсутності протипоказань.

2) Знеболення - наркотичні анальгетики: морфін в/в вводити дробно по 2-5 мг кожні 5-15 хв до припинення больового синдрому.

3) Оксигенотерапія показана пацієнтам з гіпоксемією ($\text{SaO}_2 < 90\%$).

4) Реперфузійна терапія:

а) ЧКВ.

б) Тромболітична терапія. Якщо ЧКВ своєчасно не може бути виконана, рекомендується проведення фібринолізу (тенектеплазою, альтеплазою, ретеплазою) в межах 12 год з моменту появи симптомів ішемії у пацієнтів і за відсутності протипоказань до тромболізісу. Протипоказання до проведення тромболітичної терапії представлені у таблиці 6.

Схеми введення тромболітичних препаратів:

- Стрептокіназа - в/в інфузія 1,5 млн ОД стрептокінази в 100 мл 0,9% NaCl протягом 30-60 хвилин.
- Альтеплаза - болюсно 15 мг препарату з наступним введенням 0,75 мг/кг протягом 30 хв (але не більше 50 мг) та 0,5 мг/кг до 35 мг дози, яка залишилась (загальна доза 100 мг) протягом наступних 60 хв.

Таблиця 6. Протипоказання до проведення тромболітичної терапії

Абсолютні	Відносні
1. Ішемічний інсульт менше ніж 6 міс. Тому	1. Транзиторна ішемічна атака давністю до 6 міс.
2. Новоутворення центральної нервової системи	2. Терапія непрямими антикоагулянтами
3. Нещодавня (менше 3 тижнів) черепномозкова травма або хірургічне втручання	3. Неконтрольована артеріальна гіпертензія (артеріальний тиск $\geq 180/110$ мм рт. ст.І
4. Розшаровуюча аневризма аорти.	4. Вагітність
5. Порушення згортання крові	5. Інфекційний ендокардит
6. Шлунково-кишкова кровотеча протягом останнього місяця	6. Активна пептична виразка
7. Рефрактерна артеріальна гіпертензія (артеріальний тиск $\geq 200/110$ мм рт.ст.)	7. Проведення тривалої серцево-легенево-мозкової реанімації

8. Пункція в місці судин, яка недоступна для компресії (біопсія печінки)	8. Захворювання печінки, що прогресує.
--	--

5) Антикоагулянтна терапія (при проведенні тромболізу), наприклад, еноксапарин пацієнтам до 75 років: 30 мг в/в болюсно, через 15 хв – 1 мг/кг п/ш кожні 12 год до реваскуляризації або виписки із стаціонару (максимум 8 днів).

✓ При проведенні ЧКВ антикоагулянтна терапія рекомендована під час проведення процедури (н-д, еноксапарин 0,5 мг/кг болюсно в/в).

6) Антиагрегантна терапія: аспірин 150-300 мг розжувати (навантажувальна доза), потім 75-100 мг/д., тікагрелор - 180 мг (навантажувальна доза), а потім 90 мг 2 р./д. або клопідогрель - 300 мг (або 600 мг, якщо планується ЧКВ) - навантажувальна доза, потім 75 мг/д. Подвійна антиагрегантна терапія проводиться упродовж мінімум 12 місяців пацієнтам, що перенесли первинне ЧКВ.

7) Високоінтенсивна терапія статинами показана всім пацієнтам за відсутності протипоказань (цільовий рівень ХС ЛПНЩ <1,4 ммоль/л або зниження принаймні на $\geq 50\%$ від його вихідного рівня).

8) β -адреноблокатори призначаються якомога раніше усім пацієнтам, які не мають протипоказань.

9) Рекомендується застосовувати інгібітори АПФ, починаючи з перших 24 год ГКС з елевацією сегмента ST у пацієнтів з ознаками СН, систолічною дисфункцією ЛШ, цукровим діабетом або ІМ передньої стінки ЛШ, а за їх непереносимості – блокатори рецепторів до ангіотензину II під контролем артеріального тиску.

10) Нітрати показані за наявності стенокардії та/або ознак ішемії міокарда, при підвищеному артеріальному тиску, гострій СН або значній дилатації ЛШ для зменшення переднавантаження.

11) Усім пацієнтам із ГКС, у яких наявні фактори ризику шлунково-кишкового тракту показано призначення блокаторів протонної помпи: омепразол 20 мг 2 рази на день, рабепразол 20 мг 2 рази на день.

Вторинна профілактика ІХС полягає в призначенні пацієнтам, котрі перенесли ІМ, статинів, блокаторів β -адренорецепторів, інгібіторів АПФ тривало; подвійної антитромбоцитарної терапії протягом 12 місяців (може бути продовжено в разі повторного ІМ, тромбозу стента). Аортокоронарне шунтування показано пацієнтам із трьохсудинним ураженням коронарних артерій або стенозом стовбура лівої коронарної артерії.

Приклади формулювання діагнозів:

1. ІХС: нестабільна стенокардія (що прогресує з 20.12.2020). Постінфарктний кардіосклероз (Q-ІМ задньої стінки лівого шлуночка (02.06.2018). СН II А стадії зі збереженою ФВ ЛШ.

2. ІХС: гострий повторний ІМ із зубцем Q передньоверхівкового відділу ЛШ (05.07.2020). Гостра лівошлуночкова недостатність (клас II за Killip, 08.07–09.07.2020). Гостра повна блокада лівої ніжки пучка Гіса (05.07.2020). Постінфарктний кардіосклероз (Q-ІМ нижньої стінки ЛШ - 23.05.2019). СН ІІА стадії зі зниженою ФВ ЛШ.

5. Питання для самопідготовки студента до практичного заняття

1. Визначення та етіологія ГКС.
2. Класифікація ІМ, ГКС.
3. Типи ІМ (ЄТК, 2018)
4. Клінічна картина ІМ.
5. Діагностика ІМ.
7. Диференційна діагностика ІМ.
8. Ускладнення ІМ.
9. Лікування ГКС.
10. Прогноз і профілактика ІМ.

6. Рекомендована література

Основна

1. Серцево-судинні захворювання. Класифікація, стандарти діагностики та лікування / За редакцією академіка В.М. Коваленка, М.І. Лутая, Ю.М. Сіренка, О.С. Сичова, 4-те вид., переробл. і доповнен.– К.:МОРІОН, 2020. – С. 7-9, 27-42.

2. Уніфікований клінічний протокол екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації (УКПМД). Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 03.03.2016 № 164 «Гострий коронарний синдром без елевачії сегмента ST».

3. Внутрішня медицина = Internal medicine: Part 1: textbook for English-speaking students of higher medical schools / edited by Professor M.A. Stanislavchuk and professor V.K. Sierkova. – Vinnytsya: Nova Knyha, 2019. – P. 64-74.

4. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC) Borja Ibanez, Stefan James, Stefan Agewall, et al. European Heart Journal, Volume 39, Issue 2, 07 January 2018, Pages 119–177, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx393>

5. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC) Jean-Philippe Collet, Holger Thiele, Emanuele Barbato, et al. European Heart Journal, ehaa575, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa575>

Додаткова

1. Внутрішні хвороби: Підручник, заснований на принципах доказової медицини 2018/19 / Керівник проекту Александра Кубец, гол. ред.

Адріана Яремчук-Кочмарик, Анатолій Свінцицький; пер. з польск. – Краків: Практична медицина, 2018. – С. 180-205.

2. Скибчик В.А., Соломенчук Т.М. Практичні аспекти сучасної кардіології. Видання 2, доповнене. – Львів: Мс, 2019. - С. 125-153.

3. Хемптон Джон. Основи ЕКГ = The ECG Made Easy: пер.9-го англ.вид.: двомовне вид.: укр., англ. / Джон Хемптон, Джоанна Хемптон, наук. ред. пер. Нестор Сердюк; пер. з англ. Олексія Скакуна. – К.: ВСВ «Медицина», 2020. – С. 152-155.

4. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018) Kristian Thygesen, Joseph S Alpert, Allan S Jaffe, et al. ESC Scientific Document Group European Heart Journal, Volume 40, Issue 3, 14 January 2019, Pages 237–269, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy462>

Інформаційні ресурси

1. <https://academic.oup.com/eurheartj/advance-article/doi/10.1093/eurheartj/ehaa575/5898842>
2. <https://academic.oup.com/eurheartj/article/39/2/119/4095042>
3. <https://www.dec.gov.ua/mtd/gostryj-koronarnyj-syndrom-bez-elevacziyi-segmenta-st/>
4. <https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Fourth-Universal-Definition-of-Myocardial-Infarction>

МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ до практичних занять для студентів

<i>Навчальна Дисципліна</i>	Внутрішня медицина (в т.ч. клінічна фармакологія, медична генетика, клінічна імунологія та алергологія, професійні хвороби)
Освітній рівень	Другий (магістерський)
Галузі знань	22 Охорона здоров'я
Спеціальність	222 Медицина
<i>Змістовий модуль № 1</i>	Основи діагностики, лікування та профілактики основних хвороб серцево-судинної системи
<i>Тема заняття №6</i>	Порушення ритму серця
<i>Курс</i>	5

1. Мета: дидактична мета – формування здатності застосовувати набуті знання, уміння, навички та розуміння для вирішення типових задач діяльності лікаря в галузі охорони здоров'я, сфера застосування яких передбачена визначеними переліками синдромів та симптомів захворювань, невідкладних станів та захворювань, що потребують особливої тактики ведення пацієнтів; лабораторних та інструментальних досліджень, медичних маніпуляцій.

2. Компетенції: (формулювання компетенцій)

- *інтегральна:*

здатність розв'язувати типові та складні спеціалізовані задачі та практичні проблеми у професійній діяльності у галузі охорони здоров'я, або у процесі навчання, що передбачає проведення досліджень та/або здійснення інновацій та характеризується комплексністю та невизначеністю умов та вимог.

- *загальні:*

ЗК 1. Здатність до абстрактного мислення, аналізу та синтезу.

ЗК 2. Здатність вчитися і оволодівати сучасними знаннями.

ЗК 3. Здатність застосовувати знання у практичних ситуаціях.

ЗК 4. Знання та розуміння предметної області та розуміння професійної діяльності.

ЗК 5. Здатність до адаптації та дії в новій ситуації.

ЗК 6. Здатність приймати обґрунтовані рішення.

ЗК 8. Навички міжособистісної взаємодії.

ЗК 11. Навички використання інформаційних і комунікаційних технологій.

ЗК 12. Визначеність і наполегливість щодо поставлених завдань і взятих обов'язків.

ЗК 13. Здатність діяти соціально відповідально та свідомо.

ЗК 15. Здатність діяти на основі етичних міркувань (мотивів).

фахові:

ФК 1. Навички опитування та клінічного обстеження пацієнта.

ФК 2. Здатність до визначення необхідного переліку лабораторних та інструментальних досліджень і оцінки їх результатів.

ФК 3. Здатність до встановлення попереднього та клінічного діагнозу захворювання.

ФК 6. Здатність до визначення принципів та характеру лікування захворювань.

ФК 7. Здатність до діагностування невідкладних станів.

ФК 8. Здатність до визначення тактики надання екстреної медичної допомоги.

ФК 9. Навички надання екстреної медичної допомоги.

ФК 11. Навички виконання медичних маніпуляцій.

ФК 13. Здатність до проведення санітарно-гігієнічних та профілактичних заходів.

ФК 17. Здатність до ведення медичної документації.

Обладнання: комп'ютери з відповідним інформаційним забезпеченням, аудіо- та відеоматеріали, муляжі, фантоми, електронні довідники.

3. План та організаційна структура заняття (4,5 акад. год)

Назва етапу	Опис етапу	Рівні засвоєння	Час
<u>Підготовчий етап</u>			
Організаційні заходи Відповіді на запитання студентів, які виникли під час СРС. Перевірка робочих зошитів. Визначення конкретної мети заняття і створення позитивної пізнавальної мотивації. Контроль вихідного рівня знань: 11. Визначення, етіологія порушень ритму серця. 12. Класифікація порушень ритму серця. 13. Патогенез 14. Клініка. 15. Діагностика. 16. Диференційний діагноз. 17. Ускладнення. 18. Лікування 19. Прогноз.	<u>Методи контролю теоретичних знань:</u> - індивідуальне теоретичне опитування; - тестовий контроль; - вирішення типових задач.	Питання Типові задачі Тести Письмові теоретичні завдання Таблиці Малюнки Структурно-логічні схеми Аудіо- та відео-матеріали.	(15%). 48 хв.
<u>Основний етап</u>			
<u>Формування практичних навичок</u> Пальпація, перкусія та аускультация серця, визначення та характеристика пульсу у хворого з порушеннями ритму серця.	<u>Метод формування практичних навичок:</u> Практичний тренінг	Алгоритм для формування практичних навичок, виконання медичних маніпуляцій.	65%, 210 хв.
<u>Формування професійних вмінь</u> 1. Провести курацію хворого. 2. Скласти план обстеження хворого з	<u>Метод формування професійних вмінь:</u> тренінг у вирішенні типових та нетипових ситуаційних задач (реальних клінічних, імітованих, текстових)	Професійні алгоритми для формування професійних вмінь;	

порушеннями ритму серця. 3. Діагностична цінність ЕКГ, ЕхоКГ при порушеннях ритму серця. 4. Особливості ведення хворих з порушеннями ритму серця. 5. Провести інтерпретацію ЕКГ, оцінити ризику тромбоемболії за шкалою CHA2DS2-VASc та ризику кровотеч за шкалою HAS-BLED. 6. Реєстрація ЕКГ		хворі, медичні карти стаціонарного хворого, ситуаційні задачі. Результати додаткових методів дослідження (ЕКГ), клінічні завдання для визначення ризику тромбоемболії за шкалою CHA2DS2-VASc та ризику кровотеч за шкалою HAS-BLED.	
<u>Підсумковий етап</u>			
Контроль та корекція рівня практичних навичок та професійних вмінь	<u>Методи контролю практичних навичок:</u> Індивідуальний контроль практичних навичок та їх результатів	Результати роботи з хворим, з медичною картою стаціонарного хворого. Захист протоколу курації хворого. Вирішення тестових завдань формату А (10 ТЗ).	20%, 65 хв.
Підведення підсумків заняття: теоретичного, практичного, організаційного з оцінюванням навчальної діяльності студентів за результатами їх роботи протягом трьох етапів заняття. • Домашнє завдання: інформування студентів про тему наступного заняття, конкретні завдання для самостійної позааудиторної роботи, в т.ч. творчі та індивідуальні.	<u>Методи контролю професійних вмінь:</u> аналіз та оцінка результатів клінічної роботи студентів Орієнтовна карта для самостійної роботи з літературою. Рекомендована література (основна, додаткова, інформаційні ресурси)	Нетипові ситуаційні задачі.	

4. Зміст теми заняття

Порушення ритму серця - це зміни нормальної частоти, регулярності та джерела збудження серця внаслідок дефектів автоматизму, збудливості та їх поєднання.

Патогенез

Існує 3 основні механізми розвитку тахікардії: підвищення автоматизму, re-entry, тригерна активність.

Класифікація порушення утворення імпульсу

Порушення синусового ритму:

- синусова тахікардія (більше 90 комплексів за 1 хв)
- синусова брадикардія (менше 60 комплексів за 1 хв)
- синусова аритмія

Зупинка (відмова) синусного вузла

Вислизуючі комплекси та ритми:

- передсердні:

- повільні
- прискорені

- із АВ-з'єднання:

- повільні
- прискорені

- шлуночкові:

- повільні
- прискорені.

AV-дисоціації

Міграція надшлуночкового водія ритму

Екстрасистолія:

- передсердна
- передсердно-шлуночкова
- шлуночкова
- одиночна (до 30 ектопічних комплексів за 1 год)
- часта (30 і більше ектопічних комплексів за 1 год)
- алоритмія (бі-, три-, квадригемінія)
- поліморфна
- парна
- рання (R на T).

Тахікардії:

- реципрокні:

- хронічні
- пароксизмальні

- вогнищеві (ектопічні):

- хронічні
- пароксизмальні.

Надшлуночкові тахікардії:

- синопередсердна (синоатріальна)
- передсердна (атріальна)
- передсердно-шлуночкова (АВ)
- вузлова:
 - звичайного типу
 - незвичайного типу
- з додатковими шляхами проведення:
 - ортодромна
 - антидромна.

Шлуночкові тахікардії:

- нестійка (від 3 шлуночкових комплексів до 30 с):
 - мономорфна
 - поліморфна
- стійка (більше 30 с):
 - мономорфна
 - поліморфна
- постійно-зворотна:
 - мономорфна
 - поліморфна.

Фібриляція і тріпотіння передсердь:

- пароксизмальна (ритм відновлюється самостійно в межах 7 діб):
 - брадисистолічна (частота шлуночкових скорочень менше 60 уд./хв)
 - тахісистолічна (частота шлуночкових скорочень більше 90 уд./хв)
- персистуюча (епізод триває більше 7 днів, для відновлення синусового ритму необхідне втручання):
 - брадисистолічна (частота шлуночкових скорочень < 60 уд./хв)
 - тахісистолічна (частота шлуночкових скорочень > 90 уд./хв)
- тривало персистуюча (епізод триває 1 рік і більше, коли синусовий ритм доцільно відновлювати):
 - брадисистолічна (частота шлуночкових скорочень < 60 уд./хв)
 - тахісистолічна (частота шлуночкових скорочень > 90 уд./хв)
- постійна (коли синусовий ритм відновити неможливо або недоцільно):
 - брадисистолічна (частота шлуночкових скорочень < 60 уд./хв)
 - тахісистолічна (частота шлуночкових скорочень > 90 уд./хв)

- типове тріпотіння передсердь

- атипове тріпотіння передсердь

Фібриляція і тріпотіння шлуночків

Клінічна картина

Симптоми аритмії неспецифічні і часто відсутні. За наявності скарг їх можна розділити на дві групи.

До першої групи відносяться відчуття серцебиття і перебоїв у вигляді поштовхів, «завмирання», «перевертання», обумовлені власне порушенням серцевого ритму.

Друга група скарг відображає негативний вплив аритмії на гемодинаміку - зменшення хвилинного об'єму серця і венозного застою в легенях. Це - запаморочення, втрата свідомості, задишка і стенокардія. Першим проявом аритмії може бути раптова зупинка кровообігу внаслідок пароксизмальної шлуночкової тахікардії або фібриляції шлуночків.

Діагностика

Обстеження пацієнта з порушенням ритму серця включає аналіз анамнезу розвитку аритмії у пацієнта, сімейний анамнез; проведення лабораторних та інструментальних методів обстеження, провокаційних тестів, для виявлення власне аритмії та структурного захворювання серця (див. табл. 1).

Табл. 1. Діагностика аритмій

Лабораторні	Спеціальні	Інструментальні
• Загальний аналіз крові • Визначення електролітів (калій, натрій, магній, кальцій) • Визначення гормонів щитовидної залози • Визначення функції нирок і печінки • Генетичне обстеження при вроджених синдромах (наприклад, с-м подовженого QT)	• Холтерівське моніторування ЕКГ • Зовнішній петльовий реєстратор (аритмія декілька разів на місяць) • ЕКГ високого підсилення (SA-ECG) (для діагностики аритмогенної правошлуночкової кардіоміопатії) • Електрофізіологічні дослідження	Візуалізація структур серця: • ЕхоКГ • Магнітно-резонансна томографія Діагностика ішемії міокарда: • Проби з дозованим фізичним навантаженням • Провокаційні фармакологічні проби • Радіонуклідні методи • Комп'ютерна томографія-ангіографія, магнітно-резонансна томографія-ангіографія • Коронарографія

Лікування

Для лікування аритмій використовують як медикаментозні (антиаритмічні) препарати, так і терапевтичні маніпуляції та хірургічні втручання.

Антиаритмічні препарати поділяються в залежності від їх способу і місця дії (див. табл. 2).

Табл. 2. Класифікація Vaughan-Williams

Класифікація антиаритмічних препаратів за впливом на внутрішньоклітинний потенціал дії
Клас I. мембраностабілізуючі (блокатори швидких натрієвих каналів) А. Блокують натрієві канали і подовжують потенціал дії: прокаїнамід, дизопірамід В. Блокують натрієві канали і вкорочують потенціал дії: лідокаїн, мекситил С. Блокують натрієві канали і не впливають на потенціал дії: флекаїнід, ібутілід, пропафенон
Клас II. β -адреноблокатори: бісопролол, метопролол
Клас III. подовження потенціалу дії: аміодарон, дронедазон, соталол
Клас IV. Блокатори повільних кальцієвих каналів: верапаміл, дилтіазем
Деякі медикаменти (дигоксин, аденозин) не мають місця в цій класифікації.

Терапевтичні маніпуляції

Зовнішня дефібриляція і кардіоверсія

Серце може бути повністю деполяризоване при пропусканні через нього достатньо високого електричного струму з зовнішнього джерела. Це припинить будь-які аритмії і викличе короткий період асистолії, за яким слідує відновлення синусового ритму. Дефібрилятори виробляють постійний струм високої енергії і короткої тривалості через дві великі пластини (електроди) покриті гелем, які розміщуються над верхнім правим краєм груднини і верхівкою серця.

Хірургічні втручання

Катетерна абляція

Катетерна абляція є терапією вибору для пацієнтів з суправентрикулярною тахікардією чи тріпотінням передсердь, використовується у пацієнтів з фібриляцією передсердь і деяких з шлуночковими аритміями. Декілька електродів по катетеру імплантуються в серце через венозну систему і використовуються для запису послідовності активації різних відділів серця при синусовому ритмі, аритміях, програмній стимуляції. Після виявлення аритмогенного вогнища (наприклад на додатковий пучок при синдромі WPW) чи аритмогенної петлі, там встановлюють керований катетер і проводять деструкцію теплом (радіочастотний струм) чи холодом (кріоабляція).

Імплантований кардіовертер дефібрилятор

Імплантований кардіовертер дефібрилятор (ІКД) може діяти як стимулятор, так і має властивості виявляти і припиняти життєво небезпечні шлуночкові тахіаритмії. ІКД є більший за розмірами ніж кардіостимулятор, оскільки потребує більшої батареї. Спосіб установки і ускладнення подібні до кардіостимулятора.

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОЇ КАРТИНИ ТА ЛІКУВАННЯ ОКРЕМИХ ВИДІВ АРИТМІЙ

Синусова тахікардія – це синусовий ритм з частотою більшою за 100/хвилину, та зазвичай виникає у зв'язку з підвищеною симпатичною активністю, асоційованою з фізичним та емоційним навантаженням (молоді люди можуть мати частоту серцевих скорочень аж до 200/хвилину при інтенсивних навантаженнях), вагітністю або патологічними станами.

Етіологія синусової тахікардії: лихоманка, анемія, тиреотоксикоз, феохромоцитома, серцева недостатність (СН). Лікування синусової тахікардії направлене в першу чергу на усунення патологічної причини.

Передсердна екстрасистолія

Як правило, передсердна екстрасистолія безсимптомна. На ЕКГ (рис. 1) відображено передчасний, але в іншому нормальний («вузький») комплекс QRS.

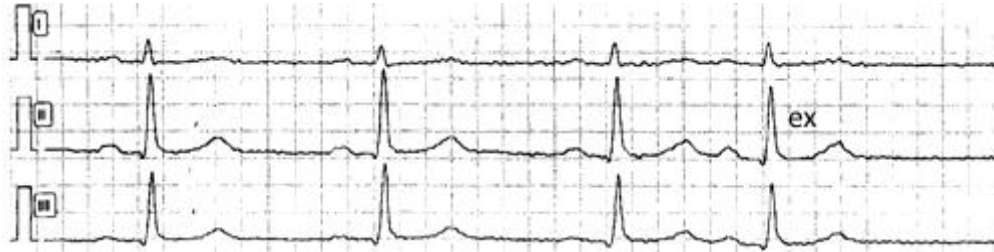


Рис. 1. Суправентрикулярна екстрасистола (четвертий комплекс QRS)

Суправентрикулярні тахікардії (СВТ)

Зазвичай вони асоціюються з вузькими комплексами QRS та наявністю кола re-entry або ділянки автоматизму, які залучають передсердя. СВТ можуть виникати за відсутності структурної патології серця чи при ІХС, вадах серця, легеневій патології, синдромі Вольфа-Паркінсона-Вайта.

На ЕКГ (рис. 2) наведена з тахікардією з частотою 120-240/хв з вузькими комплексами QRS (у більшості випадків). Для встановлення діагнозу та потенційного лікування СВТ доцільно застосовувати електрофізіологічне дослідження.

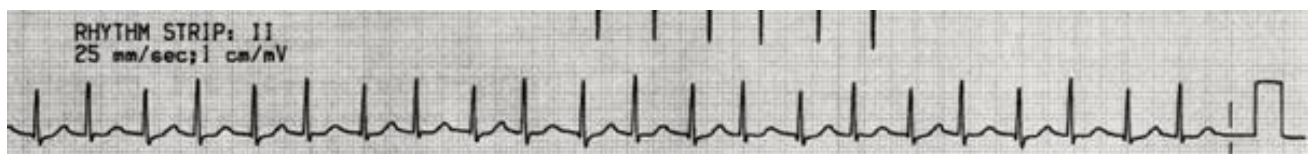


Рис. 2. Суправентрикулярна тахікардія, ЧСС становить 150 уд. за 1 хв, комплекси QRS нормальні

СВТ не завжди потребує лікування. При гострому пароксизмі рекомендовано розділяти СВТ з вузькими та широкими комплексами.

При СВТ з вузькими комплексами алгоритм лікування наступний: вагусні проби, при неефективності - в/в введення аденозину, при

неефективності - в/в введення β -адреноблокаторів чи блокаторів кальцієвих каналів.

За умови СВТ з широкими комплексами при неефективності вагусних проб проводять в/в введення аміодарону чи прокаїнаміду. При нестабільності гемодинаміки, незважаючи на ширину комплексів, проводять кардіоверсію.

Окремі застереження стосуються пацієнтів з синдромом передчасного збудження шлуночків (с-м Вольфа-Паркінсона-Вайта (WPW). Дигоксин та верапаміл (дилтіазем) вкорочують рефрактерний період додаткового шляху, тому їх призначати не рекомендовано.

У пацієнтів з рецидивуючою СВТ, катетерна абляція є найбільш ефективним методом лікування.

Фібриляція передсердь

Фібриляція передсердь (ФП) є складною аритмією, яка характеризується патологічним автоматизмом та наявністю різноманітних взаємодіючих кіл re-entry, що обертаються навколо передсердя.

На ЕКГ (рис. 3) визначаються нормальні, але нерегулярні комплекси QRS; зубці Р відсутні, але на ізолінії наявні нерегулярні хвилі фібриляції f.



Рис.3. Фібриляція передсердь

Класифікація ФП

Вперше діагностована ФП - ФП, яка не була діагностована раніше, незалежно від тривалості аритмії або наявності/важкості симптомів, пов'язаних з ФП.

Пароксизмальна ФП - ФП, що припинилась самостійно або внаслідок втручань впродовж 7 днів від початку.

Персистуюча ФП - ФП, що триває більше 7 днів, а також пароксизми, що припинені медикаментозною або електричною кардіоверсією пізніше 7 дня від її початку.

Тривало персистуюча ФП - ФП, що триває ≥ 1 року, коли прийнято рішення про відновлення ритму.

Постійна ФП – випадки ФП, коли відновлення ритму визнається не доцільним. Тривалість ФП не має важливого значення.

Етіологія ФП:

- ІХС
- Набуті вади серця (особливо мітральний стеноз)
- Вроджені вади серця
- Артеріальна гіпертензія
- Синдром слабкості синусового вузла
- Гіпертиреозидизм
- Алкоголь
- Кардіоміопатії
- Бронхолегеневі захворювання
- Тромбоемболія легеневої артерії
- Захворювання перикарду

Клінічні прояви ФП різноманітні: серцебиття, задишка та втома, може бути безсимптомний перебіг та симптоми ускладнень у разі їх розвитку.

Ускладнення ФП: гостра СН та декомпенсація хронічної СН, тромбоемболії, синкопе при вираженій тахіаритмії; за наявності додаткового атріовентрикулярного шляху проведення можливе виникнення фібриляції шлуночків.

Лікування

Стратегія ведення хворих з ФП описується акронімом «СС To ABC», тобто підтвердження ФП (Confirm), характеристика ФП (Characterise) - схема

4S: ризик інсульту (Stroke risk), тяжкість симптомів (Symptom severity), тяжкість ФП (Severity of AF burden), тяжкість субстрату (Substrate severity), лікування ФП (Treat): алгоритм ABC - антикоагулянтна терапія/попередження інсульту (A - Anticoagulation/Avoid stroke), кращий контроль симптомів (B - Better symptom control), супутні захворювання, контроль факторів ризику (C - Comorbidities/Cardiovascular risk factor management).

Профілактика інсульту

Втрата передсердного скорочення та дилатація лівого передсердя призводять до стазу крові в порожнині ЛП та можуть привести до утворення тромбів у вушці лівого передсердя, що може бути причиною інсульту. Для оцінки ризику інсульту використовується шкала CHA₂DS₂-VASc (див. табл. 3).

Таблиця 3. Шкала CHA₂DS₂-VASc

Фактори ризику	Бали
Хронічна СН. Клініка СН або об'єктивні дані помірної/тяжкої дисфункції ЛШ, або гіпертрофічна кардіоміопатія.	1
Артеріальна гіпертензія або прийом антигіпертензивних препаратів	1
Вік 75 років або старше	2
Цукровий діабет	1
Інсульт Інсульт в анамнезі, транзиторна ішемічна атака або тромбоемболії в анамнезі	2
Судинне захворювання (ангіографічно значуща ІХС, перенесений інфаркт міокарда, захворювання периферичних судин або атеросклеротичні бляшки в аорті)	1
Вік 65-74 роки	1
Жіноча стать	1
Максимум	9

При низькому ризику інсульту за шкалою CHA₂DS₂-VASc (чоловіки – 0 балів, жінки – 1 бал) антитромботична терапія не призначається. У випадках, якщо ризик інсульту у чоловіків складає 1 бал, а у жінок – 2 бали, можна розглядати питання щодо призначення пероральної антикоагулянтної терапії. При ризику інсульту, що дорівнює у чоловіків - ≥ 2 бали, а у жінок - ≥ 3 бали

для профілактики інсульту рекомендується пероральна антикоагулянтна терапія.

Перед початком антикоагулянтної терапії рекомендовано оцінити ризик кровотеч за допомогою HAS-BLED. При високому ризику кровотеч (за шкалою HAS-BLED >3 балів) рекомендована корекція факторів, що модифікуються та більш часте спостереження за хворими.

Пероральна антикоагулянтна терапія проводиться антагоністами вітаміну К (АВК) (варфарином 2,5-7 мг) або новими оральними антикоагулянтами (НОАК) (прямим інгібітором тромбіну - дабігатраном 150 мг двічі на день; інгібіторами Ха фактору – ривароксабаном 20 (15) мг раз в день, апіксабаном 5(2,5) мг двічі на день, едоксабаном 60(30) мг раз в день). НОАК віддають перевагу перед антагоністами вітаміну К у лікуванні хворих з ФП. Пацієнтам з ФП і помірно вираженим та важким мітральним стенозом або механічними клапанами серця показана тільки терапія АВК (з необхідним досягненням міжнародного нормалізованого відношення до 2,5-3,5).

Принципи профілактики тромбоемболій при кардіоверсії:

- 1) Антикоагулянти повинні бути призначені якомога швидше;
- 2) Якщо тривалість ФП >48 год, необхідна 3-тижнева терапія ОАК або чрезовушкова ЕхоКГ до процедури для виключення наявності тромбу у вушці ЛП (за його наявності рекомендована 3 тижнева терапія ОАК);
- 3) Після відновлення ритму 4-тижнева терапія ОАК або довше при високому ризику інсульту ($\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VAS}_c >1$ бала для чоловіків і >2 бала для жінок).

Стратегія контролю ритму «rhythm control»

Стратегія контролю ритму застосовується при необхідності та доцільності відновлення і підтримання синусового ритму і включає кардіоверсію (електричну чи медикаментозну), антиаритмічні препарати та катетерну абляцію у поєднанні з адекватним контролем ЧСС, антикоагулянтною терапією та комплексною профілактичною терапією (upstream therapy, включаючи модифікацію способу життя і лікування

обструктивного апное сну). Стратегія контролю ритму рекомендована для покращення симптомів та якості життя у пацієнтів із симптомами, пов'язаними з ФП. Невідкладна електрична кардіоверсія показана хворим з ФП та нестабільною гемодинамікою або в екстремій ситуації. Фармакологічна кардіоверсія показана тільки для гемодинамічно стабільних пацієнтів після оцінки ризику інсульту.

Для профілактики повторних епізодів ФП використовують антиаритмічні препарати. У пацієнтів без серцево-судинних захворювань або з мінімальними структурними змінами для профілактики рецидивів ФП рекомендуються дронедарон, флекаїнід, пропафенон або соталол. При наявності ІХС, клапанних вад, СН зі збереженою фракцією викиду (ФВ) ЛШ використовують аміодарон, дронедарон, соталол. Препаратом вибору при СН зі зниженою ФВ ЛШ для попередження пароксизмів ФП є аміодарон. У пацієнтів з відсутнім ефектом терапії, розвитком побічних ефектів антиаритмічних препаратів, як альтернатива довготривалій антиаритмічній терапії, має бути розглянуто питання (спільно лікарем і пацієнтом) про проведення катетерної абляції.

Контроль частоти «rate control»

Якщо синусовий ритм відновити не вдається чи не доцільно, враховуючи основне захворювання, лікування має бути спрямоване на підтримку відповідної частоти серцевих скорочень (ЧСС). Дигоксин, бета-адреноблокатори та недигідропіридинові антагоністи кальцію, такі як верапаміл або дилтіазем, знижують ЧСС. Бета-адреноблокатори, дилтіазем чи верапаміл рекомендовані у якості препаратів першої лінії для контролю ЧСС при ФП у хворих з ФВ ЛШ $\geq 40\%$. Бета-адреноблокатори і/або дигоксин рекомендовані як препарати першої лінії для контролю ЧСС у хворих з ФВ ЛШ $< 40\%$.

Тріпотіння передсердь

Тріпотіння передсердь (ТП) характеризується наявністю великого кола (макро) re-entry, зазвичай в правому передсерді навколо трикуспідального

кільця. Передсердна частота досягає близько 300/хв та найчастіше асоціюється з АВ-блокадою з проведенням 2:1, 3:1, 4:1 (з відповідною ЧСС 150, 100 або 75/хв) або ступінь блокади може бути не постійною, що зумовлює неправильний шлуночковий ритм. На ЕКГ відзначаються пилоподібні хвилі тріпотіння F (рис. 4).

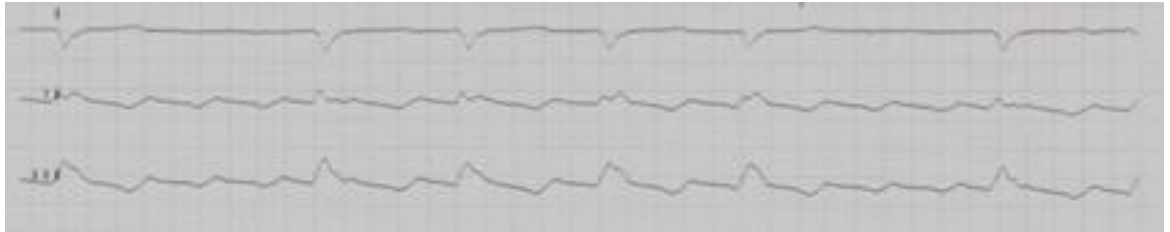


Рис. 4. Тріпотіння передсердь з неправильним проведенням

Лікування. При гемодинамічній нестабільності пацієнта проводять кардіоверсію. За нормальної гемодинаміки для відновлення синусового ритму використовують високочастотну стимуляцію передсердь, або ІС групу антиаритмічних препаратів. Бета-адреноблокатори та блокатори кальцієвих каналів (верапаміл чи дилтіазем) можуть використовуватись для попередження повторних епізодів тріпотіння передсердь. Абляція каватрикуспідального перешийка в лікуванні типового ТП рекомендується при неефективності антиаритмічної терапії або в якості першої лінії за бажанням пацієнта. Пацієнтам з ТП для попередження інсульту необхідно призначити пероральні антикоагулянти у відповідності до факторів ризику, які визначаються відповідно до стратифікації ризику інсульту для пацієнтів з ФП.

Шлуночкові тахіаритмії

Шлуночкова екстрасистолія

Шлуночкові екстрасистоли іноді є першим проявом субклінічних захворювань серця, таких як ураження коронарних артерій або кардіоміопатії, проте інколи можуть зустрічатися у здорових людей.

Комплекси шлуночкових ектопічних імпульсів є передчасними, широкими та деформованими, тому що шлуночки активуються не одночасно,

а послідовно. Комплекси можуть бути мономорфні (ідентичні імпульси надходять з одного ектопічного фокусу) або поліморфні (різноманітної морфології з множинними фокусами) (рис. 5).



Рис. 5. Шлуночкова екстрасистолія по типу бігеменії (перший, третій і п'ятий комплекси - шлуночкові екстрасистолі: відсутній зубець Р, QRS >120 мс).

Екстрасистолі можуть ініціювати пароксизмальну тахікардію, призводити до зменшення серцевого викиду, а екстрасистолі високих градацій пов'язані з підвищеним ризиком фібриляції шлуночків та раптової смерті.

Лікування. Хворим з органічною кардіальною патологією і симптоматичною шлуночковою екстрасистолією та/або шлуночковою екстрасистолією високих градацій (III, IV класи за Lown) показане активне лікування основного захворювання і хронічної СН (у випадку її наявності) із включенням бета-адреноблокаторів, корекція гіпокаліємії, а за відсутності ефекту - призначення аміодарону, соталолу.

Шлуночкова тахікардія

Шлуночкова тахікардія (ШТ) виникає найчастіше на фоні гострого інфаркту міокарда, ІХС та кардіоміопатій. Вона виникає за умов масивного ураження шлуночків. В цих умовах ШТ може спричиняти гемодинамічні розлади або переходити у фібриляцію шлуночків. На ЕКГ реєструється тахікардія з широкими патологічними комплексами QRS, з частотою більше ніж 120/хвилину (рис. 6).

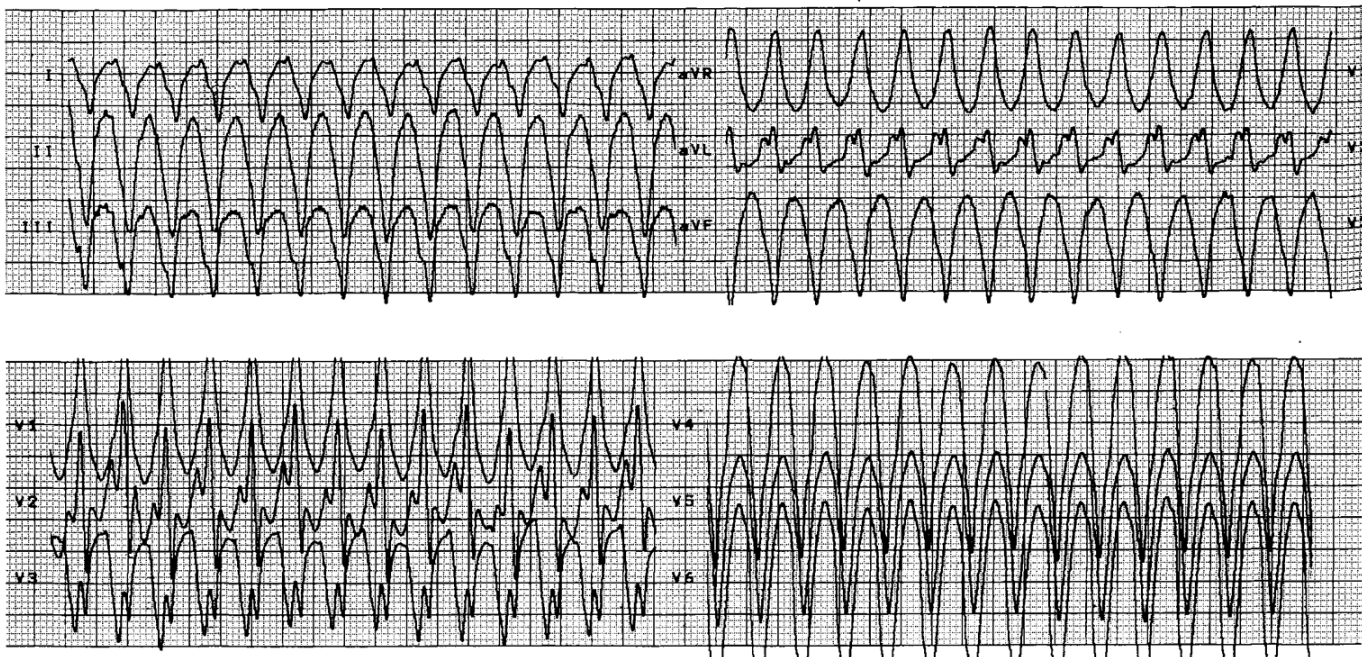


Рис. 6. Шлуночкова тахікардія

Лікування. Потрібні негайні дії для відновлення синусового ритму, після чого рекомендовано призначати профілактичне лікування. Синхронізована кардіоверсія постійним струмом є лікуванням вибору, якщо систолічний артеріальний тиск нижчий за 90 мм рт. ст. Якщо аритмія добре переноситься, внутрішньовенний аміодарон може використовуватись у вигляді болюсу, з подальшою тривалою інфузією. Прокаїнамід внутрішньовенно також може бути призначений, але він здатний пригнічувати функцію ЛШ, викликаючи артеріальну гіпотензію. Необхідна корекція гіпокаліємії, гіпомagneмії, ацидозу та гіпоксемії. Якщо ШТ/ФШ виникли у пацієнта з гострим коронарним синдромом, рекомендована ургентна коронарна ангіографія.

Бета-адреноблокатори ефективно запобігають ШТ шляхом зменшення автоматизму шлуночків. Аміодарон може бути доданий за необхідності додаткового контролю ритму. Пацієнтам, які перенесли раптову серцеву смерть (РСС) чи ШТ повинна бути проведена коронарографія і за необхідності - реваскуляризація. Катетерна абляція показана пацієнтам з ШТ на фоні аритмогенної правошлуночкової кардіоміопатії зі зниженою ФВ ЛШ, при

неефективності антиаритмічної терапії та пацієнтам з ШТ, асоційованою з рубцевим змінами після інфаркту міокарда.

Torsades de pointes (поліморфна шлуночкова тахікардія типу «пірует»)

Цей різновид поліморфної ШТ пов'язаний зі збільшенням тривалості реполяризації кардіоміоцитів, що проявляється на ЕКГ подовженням інтервалу QT (набутим або вродженим). На ЕКГ: циклічні зміни напрямлення вектора шлуночкового комплексу в діапазоні 180°; зв'язок розвитку ШТ зі зменшенням ЧСС, подовження інтервалу Q-T в комплексах синусового ритму, що безпосередньо передують ШТ. Найбільш поширені причини подовження інтервалу QT та ШТ типу «torsades de pointes»:

- 1) Виражена брадикардія любого генезу
- 2) Ішемія міокарду
- 3) Інтоксикація серцевими глікозидами
- 4) Електролітні розлади: гіпокаліємія, гіпомагніємія, гіпокальціємія
- 5) Медикаментозні засоби: дизопірамід, флекаїнід (та інші антиаритмічні засоби ІА та ІС класу), соталол, аміодарон (та інші антиаритмічні засоби ІІІ класу), амітриптилін (та інші трициклічні антидепресанти), еритроміцин (та інші макроліди) та інші;
- 6) Вроджені синдроми подовження інтервалу QT. Група генетичних розладів з мутаціями в генах, що кодують натрієві або калієві канали. Мають різні тригери виникнення ШТ.

Лікування. Першочергова терапія полягає у введенні внутрішньовенно розчину магнія сульфату. Передсердна стимуляція з частотою 90-100 за 1 хв зазвичай пригнічує аритмію за рахунок укорочення інтервалу QT. Таку ж властивість мають антиаритмічні препарати ІВ класу (лідокан, мексилетин). Ефективне також внутрішньовенне введення препаратів калію.

Раптова серцева смерть

РСС - природна смерть в результаті серцевих причин, якій передують раптові (на фоні стабільної гемодинаміки) знепритомніння впродовж 1 год після

розвитку гострих симптомів; можливе встановлене раніше захворювання серця, але час і спосіб настання смерті несподівані. (Рекомендації ESC з лікування пацієнтів з шлуночкових порушень ритму і профілактики раптової серцевої смерті 2015). РСС - це раптове і повне припинення серцевого викиду внаслідок фібриляції шлуночків (у більшості випадків), асистолії та електромеханічної дисоціації (електрична активність без наявності пульсу). При обстеженні пацієнт без свідомості, пульс не визначається.

Табл. 4. Етіологія РСС

ІХС (85%)
Структурні захворювання серця (10%)
Аортальний стеноз
Гіпертрофічна кардіоміопатія
Вроджені вади серця
Дилятаційна кардіоміопатія
Аритмогенна дисплазія правого шлуночка
Неструктурні захворювання серця (5%)
Синдром подовженого QT
Синдром WPW
Синдром Бругада
Побічна дія медикаментів (ШТ типу «torsades de pointes»)
Важкий дисбаланс електролітів

Фібриляція шлуночків

ФШ – аритмічні, некоординовані і неефективні скорочення окремих груп м'язових волокон шлуночків з частотою більше 300 за 1 хв, при цьому скорочення шлуночків неефективні і серцевий викид відсутній. На ЕКГ (рис. 7) замість шлуночкових комплексів реєструються хвилі різної форми і амплітуди з частотою 250-400 за 1 хв. Невідкладна допомога – серцево-

легенева реанімація. Дефібриляція відновлює серцевий ритм у більше ніж 80%, пацієнтів, якщо була почата вчасно.



Рис.7. Фібриляція шлуночків

Асистолія

Асистолія – відсутність як механічної, так і електричної діяльності серця з ізолінією на ЕКГ. За наявності підтвердженої асистолії дефібриляція не проводиться, проводять СЛР та введення епінефрину, тимчасова електрокардіостимуляція.

Електромеханічна дисоціація

Електромеханічна дисоціація - це відсутність механічного скорочення серця при наявності на ЕКГ електричної активності. При обстеженні відсутній пульс на сонній артерії. У цих випадках на ЕКГ впродовж декількох хвилин спочатку реєструють ідіовентрикулярний ритм, який переходить в асистолію. Електромеханічна дисоціація може розвиватися при таких станах, як гіповолемія, гіпоксія, тампонада серця, напружений пневмоторакс, розрив серця, масивна легенева тромбоемболія та ін. Необхідно проведення реанімаційних заходів і введення епінефрину, а також пошук зворотніх причин, зокрема, гіповолемії, гіпоксії, гіпокаліємії/гіперкаліємії та ін.

Лікування зупинки серця

Реанімаційні заходи (базова підтримка життя)

Базова підтримка життя направлена на підтримку низького рівня кровообігу до початку адекватного лікування. ABCDE алгоритм включає:

(Airway) швидкий огляд і відновлення прохідності дихальних шляхів,

(**Breathing**) підтримка вентиляції шляхом дихання «рот-в-рот»,
(**Circulation**) підтримка кровообігу шляхом компресії грудної клітки,
(**Disability**) іммобілізація для реанімованих хворих для оцінки
неврологічного статусу, (**Exposure**) звільнення від одягу грудної клітини для
аускультації, дефібриляції і тд.

Спеціалізована підтримка життєдіяльності (advanced cardiovascular life support) ACLS

Спеціалізована підтримка життєдіяльності спрямована на відновлення нормального серцевого ритму і дихання та включає дефібриляцію, внутрішньовенне введення медикаментів для підтримки кровообігу і інкубацію легень для підтримки вентиляції.

Необхідно оцінити ритм, приєднавши дефібрилятор чи монітор. Фібриляція шлуночків чи безпульсова шлуночкова тахікардія вимагають негайної дефібриляції, яка є ефективнішою при використанні біфазного струму. Спочатку подається біфазний розряд 150 Дж, ефективність якого оцінюють через 2 хв. Якщо через цей час пульс не відновився - розряд 150-200 Дж. В подальшому розряд 150-200 Дж подається кожні 2 хв після циклу серцево-легеневої реанімації. Під час реанімації адреналін (епінефрин 1 мг в/в) необхідно вводити кожні 3-5 хв.

Приклади формулювання діагнозів:

1. Синдром Вольфа-Паркінсона-Уайта, пароксизмальна передсердно-шлуночкова реципрокна ортодромна тахікардія. СН 0 ст.
2. ІХС: стабільна стенокардія напруження III ФК. Персистуюча форма ФП. EHRA I, CHA₂DS₂-VASc 2 бали, HAS-BLED 1 бал. Постінфарктний кардіосклероз (Q-ІМ задньої стінки лівого шлуночка 02.06.2018). СН I ст. зі збереженою ФВ ЛШ.

5. Питання для самопідготовки студента до практичного заняття:

1. Визначення порушень ритму серця.

2. Яка етіологія порушень ритму серця?
3. Які основні патогенетичні механізми порушень ритму серця?
4. Яка класифікація порушень ритму серця?
5. Які симптоми характерні для порушень ритму серця?
6. Які зміни на ЕКГ притаманні різним порушенням ритму серця?
7. Які загальні і спеціальні методи дослідження використовуються в діагностиці порушень ритму?
8. Які групи антиаритмічних препаратів використовуються?
9. Які покази, протипокази, побічна дія антиаритмічних препаратів?
10. Які принципи лікування порушень ритму серця?
11. Як проводити профілактику порушень ритму серця?
12. Які покази до хірургічного лікування порушень ритму серця?
13. Яка тактика надання допомоги при зупинці кровообігу, пароксизмальних порушеннях ритму серця?
14. Як оцінюється ризик розвитку тромбоемболій при ФП і ТП?
15. Як проводити профілактику тромбоемболічних ускладнень ?
16. Який прогноз та працездатність хворих з порушеннями ритму серця?

6. Рекомендована література

Основна

1. Внутрішні хвороби. У 2 т. Т. 1 / Л.В.Глушко, С.В.Федоров, І.М.Скрипник, М.М. Островський/ За ред. проф. Л.В.Глушка. – К.: ВСВ «Медицина», 2019. – С. 229-240.
2. Внутрішня медицина = Internal medicine: Part 1: textbook for English-speaking students of higher medical schools / edited by Professor M.A. Stanislavchuk and professor V.K. Sierkova. – Vinnytsya: Nova Knyha, 2019. – P. 115-133.
3. Наказ МОЗ України від 15.06.2016 №597 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при фібриляції передсердь». Уніфікований клінічний протокол

первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Фібриляція передсердь».

4. Серцево-судинні захворювання. Класифікація, стандарти діагностики та лікування // За редакцією В.М.Коваленка, М.І.Лутая, Ю.М.Сіренка, С.Сичова, 4-те вид., переробл. і доповн. – К.: Моріон, 2020. – С. 21-23, 116-188.

5. Хемптон Джон. Основи ЕКГ = The ECG Made Easy: пер.9-го англ.вид.: двомовне вид.: укр., англ. / Джон Хемптон, Джоанна Хемптон, наук. ред. пер. Нестор Сердюк; пер. з англ. Олексія Скакуна. – К.: ВСВ «Медицина», 2020. – С. 78-151.

6. 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, Volume 41, Issue 5, 1 February 2020, Pages 655–720.

7. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC Authors/Task European Heart Journal (2020) 00, 1126 doi:10.1093/eurheartj/ehaa612

8. Davidson's Principles and Practice of Medicine 23rd Edition. Editors: Stuart Ralston, Ian Penman, Mark Strachan Richard Hobson. Elsevier. - 2018. – P. 562-577.

Додаткова

1. Внутрішні хвороби: Підручник, заснований на принципах доказової медицини 2018/19 / Керівник проекту Александра Кубец, гол. ред. Адріана Яремчук-Кочмарик, Анатолій Свінцицький; пер. з польск. – Краків: Практична медицина, 2018.– С. 205-239.

2. Скибчик В.А., Соломенчук Т.М. Практичні аспекти сучасної кардіології Видання 2, доповнене. – Львів: Мс, 2019. – С. 243-304.

3. 2017 AHA/ACC/HRS Guideline for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death. Circulation/ September 25, 2018 Vol 138, Issue 13.

Інформаційні ресурси

1. <http://www.acc.org/guidelines/guidelines-search#sort=relevancy>
2. <https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Atrial-Fibrillation-Management>

МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ до практичних занять для студентів

<i>Навчальна Дисципліна</i>	Внутрішня медицина (в т.ч. клінічна фармакологія, медична генетика, клінічна імунологія та алергологія, професійні хвороби)
Освітній рівень	Другий (магістерський)
Галузі знань	22 Охорона здоров'я
Спеціальність	222 Медицина
<i>Змістовий модуль № 1</i>	Основи діагностики, лікування та профілактики основних хвороб серцево-судинної системи
<i>Тема заняття №7</i>	Порушення провідності серця
<i>Курс</i>	5

1. Мета: дидактична мета – формування здатності застосовувати набуті знання, уміння, навички та розуміння для вирішення типових задач діяльності лікаря в галузі охорони здоров'я, сфера застосування яких передбачена визначеними переліками синдромів та симптомів захворювань, невідкладних станів та захворювань, що потребують особливої тактики ведення пацієнтів; лабораторних та інструментальних досліджень, медичних маніпуляцій.

2. Компетенції: (формулювання компетенцій)

- інтегральна:

здатність розв'язувати типові та складні спеціалізовані задачі та практичні проблеми у професійній діяльності у галузі охорони здоров'я, або у процесі навчання, що передбачає проведення досліджень та/або здійснення інновацій та характеризується комплексністю та невизначеністю умов та вимог.

- загальні:

ЗК 1. Здатність до абстрактного мислення, аналізу та синтезу.

ЗК 2. Здатність вчитися і оволодівати сучасними знаннями.

ЗК 3. Здатність застосовувати знання у практичних ситуаціях.

ЗК 4. Знання та розуміння предметної області та розуміння професійної діяльності.

ЗК 5. Здатність до адаптації та дії в новій ситуації.

ЗК 6. Здатність приймати обґрунтовані рішення.

ЗК 8. Навички міжособистісної взаємодії.

ЗК 11. Навички використання інформаційних і комунікаційних технологій.

ЗК 12. Визначеність і наполегливість щодо поставлених завдань і взятих обов'язків.

ЗК 13. Здатність діяти соціально відповідально та свідомо.

ЗК 15. Здатність діяти на основі етичних міркувань (мотивів).

Фахові:

ФК 1. Навички опитування та клінічного обстеження пацієнта.

ФК 2. Здатність до визначення необхідного переліку лабораторних та інструментальних досліджень і оцінки їх результатів.

ФК 3. Здатність до встановлення попереднього та клінічного діагнозу захворювання.

ФК 6. Здатність до визначення принципів та характеру лікування захворювань.

ФК 7. Здатність до діагностування невідкладних станів.

ФК 8. Здатність до визначення тактики надання екстреної медичної допомоги.

ФК 9. Навички надання екстреної медичної допомоги.

ФК 11. Навички виконання медичних маніпуляцій.

ФК 13. Здатність до проведення санітарно-гігієнічних та профілактичних заходів.

ФК 17. Здатність до ведення медичної документації.

Обладнання: комп'ютери з відповідним інформаційним забезпеченням, аудіо- та відеоматеріали, муляжі, фантоми, електронні довідники.

3. План та організаційна структура заняття (4,5 акад. год)

Назва етапу	Опис етапу	Рівні засвоєння	Час
<u>Підготовчий етап</u>			
Організаційні заходи Відповіді на запитання студентів, які виникли під час СРС. Перевірка робочих зошитів. Визначення конкретної мети заняття і створення позитивної пізнавальної мотивації. Контроль вихідного рівня знань: 20. Визначення, етіологія порушень провідності серця. 21. Класифікація порушень провідності серця. 22. Клініка. 23. Діагностика. 24. Диференційний діагноз. 25. Ускладнення. 26. Лікування (медикаментозне та інтервенційні методи лікування). 27. Прогноз.	<u>Методи контролю теоретичних знань:</u> - індивідуальне теоретичне опитування; - тестовий контроль; - вирішення типових задач.	Питання Типові задачі Тести Письмові теоретичні завдання Таблиці Малюнки Структурно-логічні схеми Аудіо- та відео-матеріали.	(15%). 48 хв.
<u>Основний етап</u>			
<u>Формування практичних навичок</u> Пальпація, перкусія та аускультация серця, визначення та характеристика пульсу у хворого з порушеннями провідності серця.	<u>Метод формування практичних навиків:</u> Практичний тренінг	Алгоритм для формування практичних навичок, виконання медичних маніпуляцій.	65%, 210 хв.
<u>Формування професійних вмінь</u> 1. Провести курацію хворого.	<u>Метод формування професійних вмінь:</u> тренінг у вирішенні типових та нетипових ситуаційних задач	Професійні алгоритми для формування	

2. Скласти план обстеження хворого з порушеннями провідності серця. 3. Діагностична цінність ЕКГ, ЕхоКГ при порушеннях провідності серця. 4. Особливості ведення хворих з порушеннями провідності серця. 5. Провести інтерпретацію ЕКГ. 6. Реєстрація ЕКГ.	(реальних клінічних, імітованих, текстових)	професійних вмінь; хворі, медичні карти стаціонарного хворого, ситуаційні задачі. Результати додаткових методів дослідження (ЕКГО	
Підсумковий етап			
Контроль та корекція рівня практичних навичок та професійних вмінь	<u>Методи контролю практичних навичок:</u> Індивідуальний контроль практичних навичок та їх результатів	Результати роботи з хворим, з медичною картою стаціонарного хворого. Захист протоколу курації хворого. Вирішення тестових завдань формату А (10 ТЗ).	20%, 65 хв.
Підведення підсумків заняття: теоретичного, практичного, організаційного з оцінюванням навчальної діяльності студентів за результатами їх роботи протягом трьох етапів заняття. Домашнє завдання: інформування студентів про тему наступного заняття, конкретні завдання для самостійної позааудиторної роботи, в т.ч. творчі та індивідуальні.	<u>Методи контролю професійних вмінь:</u> аналіз та оцінка результатів клінічної роботи студентів Орієнтовна карта для самостійної роботи з літературою. Рекомендована література (основна, додаткова, інформаційні ресурси)	Нетипові ситуаційні задачі.	

4. Зміст теми заняття

Порушення провідності серця - це порушення проведення електричних імпульсів провідною системою серця.

Класифікація порушення проведення імпульсу

1. Синоаурикулярні блокади.
2. Атріовентрикулярні (АВ) блокади:
 - АВ-блокада I ст.
 - АВ-блокада II ст.:
 - I типу
 - II типу
 - АВ-блокада III ст.
3. Внутрішньошлуночкові блокади:
 - Однопучкові:
 - блокада правої ніжки пучка Гіса (БПНПГ)
 - блокада передньоверхнього розгалуження лівої ніжки пучка Гіса
 - блокада задньонижнього розгалуження лівої ніжки пучка Гіса
 - Двопучкові:
 - блокада лівої ніжки пучка Гіса (БЛНПГ)
 - блокада правої ніжки пучка Гіса та передньоверхнього розгалуження лівої ніжки пучка Гіса
 - блокада правої ніжки пучка Гіса та задньонижнього розгалуження лівої ніжки пучка Гіса
 - Трипучкові.

Клінічна картина

АВ-блокади можуть бути безсимптомними у молодих, здорових осіб або під час сну, але у пацієнтів зі стійкими або частими епізодами брадиаритмії нерідко спостерігається симптоматика. Запаморочення, пресинкопальні і синкопальні стани є типовими симптомами при інтермітуючих, важких формах брадиаритмій і обумовлені раптовим зниженням церебрального

кровотоку. Також хворі скаржаться на швидку стомлюваність, знижену толерантність до фізичного навантаження, задишку, інколи стенокардію, роздратованість, млявість, нездатність до концентрації уваги, апатію, зниження пам'яті і запаморочення. При повній блокаді III ступеня вислуховується повільний правильний ритм серця. Перший тон над верхівкою серця глухий, але час від часу гучність його підсилюється, тоді виникає так званий гарматний тон Стражеска внаслідок одночасного скорочення передсердь і шлуночків. Характерними для неї є також сповільнений та великий артеріальний пульс і збільшення пульсового артеріального тиску із частим розвитком ізольованої систолічної артеріальної гіпертензії.

Синдром Морганьї-Едамса-Стокса

Повна АВ-блокада, АВ-блокада II ступеня типу Мобітц II чи синоатріальна блокада можуть ускладнюватися епізодами шлуночкової асистолії, що може призводити до синкопе або до розвитку синдрому Морганьї-Адамса-Стокса.

Типовий синдром Морганьї-Едамса-Стокса характеризується раптовою втратою свідомості. На відміну від епілепсії, відновлення свідомості також є швидким. Під час нападу шкіра бліда, можливий короточасний напад судом при тривалій асистолії внаслідок церебральної ішемії.

Діагностика

Діагностика порушень провідності серця базується на вивченні анамнезу розвитку порушення провідності, виключенні ятрогенного впливу (β -адреноблокаторів, блокаторів кальцієвих каналів (верапамілу і дилтіазему), дигоксину, антиаритмічних препаратів III, IC і IA класів), проведенні комплексу лабораторних та інструментальних методів обстеження.

Лабораторні дослідження включають:

- Загальний аналіз крові, глікемія крові
- Визначення рівня електролітів (калій, магній, кальцій)
- Визначення гормонів щитовидної залози
- Визначення функції нирок

Враховуючи інтермітуючий характер деяких порушень провідності серця наявні різні методики запису ЕКГ: стратегія довгострокового ЕКГ моніторування (холтерівське моніторування, зовнішній петльовий реєстратор) та стратегія провокаційних ЕКГ (масаж каротидного синуса, навантажувальні проби, електрофізіологічні дослідження).

Для виявлення структурних змін серця рекомендовано проведення Ехо-КГ. При гострому виникненні блокади на фоні гострого коронарного синдрому доцільна коронарографія.

Синдром слабкості синусового вузла (СССВ)

СССВ може виникати в будь-якому віці, але найбільш притаманний людям старшого віку. Патогенез даного захворювання пов'язаний з фіброзом, дегенеративними змінами або ішемією синусового вузла. Цей стан характеризується розвитком аритмій (табл. 1) та може проявлятися серцебиттям, запамороченням або втратою свідомості, у зв'язку з періодичною тахікардією, брадикардією або паузами без передсердної або шлуночкової активності (синоатріальна блокада) (див. рис. 1).

Табл. 1. Прояви синдрому слабкості синусового вузла

Синусова брадикардія
Синоатріальна блокада
Пароксизмальна фібриляція передсердь
Пароксимальна передсердна тахікардія
Синдром тахікардії-брадикардії

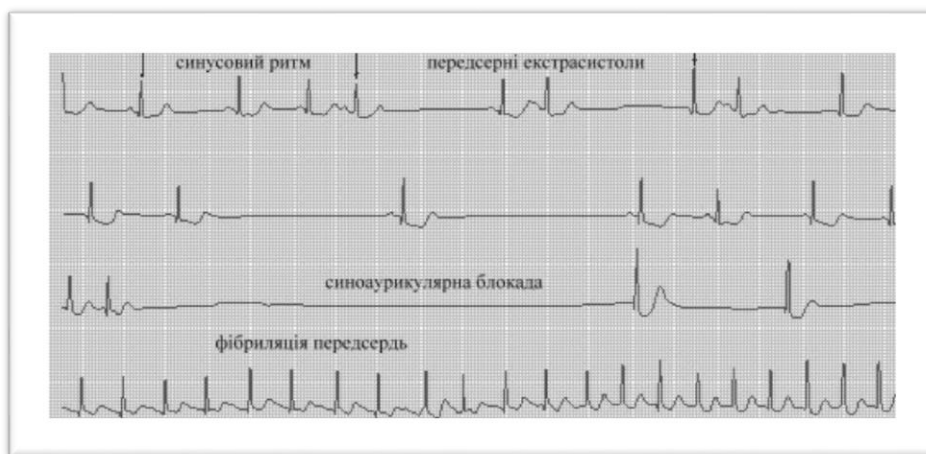


Рис. 1. ЕКГ при CCCB

Атріовентрикулярні блокади

АВ-блокада може бути інтермітуючою і постійною.

Етіологія АВ-блокад:

- **Ішемія** (гострий інфаркт міокарду, кардіосклероз)
- **Метаболічні порушення** (гіперкаліємія, гіпермагніємія, гіпотиреоз, наднирникова недостатність)
- **Медикаментозні** (бета-адреноблокатори, недигідропіридинові блокатори кальцієвих каналів, дигоксин, аденозин, антиаритмічні засоби (I і III класів))
- **Травматичні** (катетерна абляція, післяопераційні, опромінення)
- **Інфекції** (інфекційний ендокардит, хвороба Лайма, сифіліс, туберкульоз, токсоплазмоз, дифтерія, міокардит)
- **Аутоімунні захворювання** (склеродермія, системний червоний вовчак, ревматоїдний артрит)
- **Інфільтративні** (саркоїдоз, амілоїдоз)
- **Неопластичні** (меланома, мезотеліома, лімфома, опромінення)
- **Вроджені захворювання/дегенеративні** (міодистрофії, вроджені вади серця, хвороба Лева, Ленегре)

Атріовентрикулярна блокада I ступеня

На ЕКГ (рис. 2): синусовий ритм із співвідношенням зубців Р і комплексів QRST – 1:1 і подовження інтервалу PQ ($>0,2$ с).

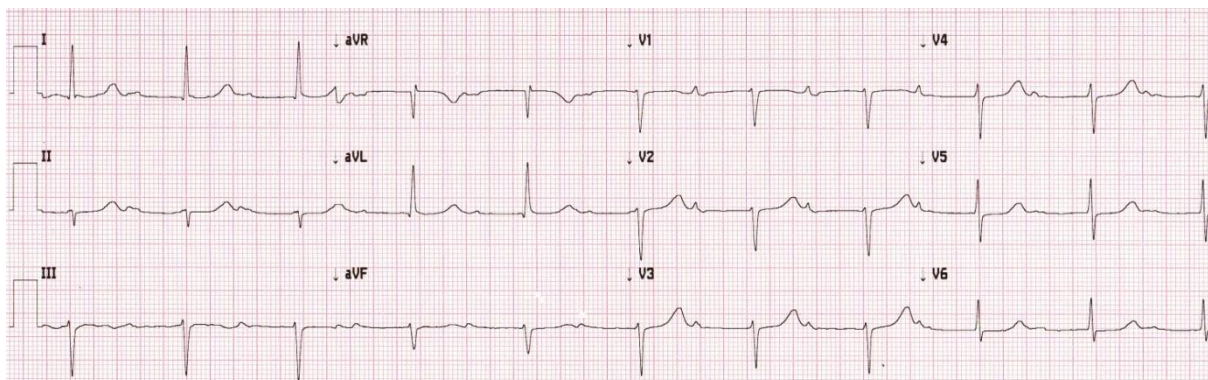


Рис.2. АВ-блокада I ст.

Атріовентрикулярна блокада II ступеня

Для АВ-блокади II ступеня, незалежно від типу, характерний синусовий ритм з паузами, що обумовлені випадіннями комплексу QRST після чергового зубця Р. При цьому кількість зубців Р більша, ніж число комплексів QRST.

При АВ-блокаді II ступеня типу Мобітц I (з періодами Самойлова-Венкебаха) характерний неправильний ритм серця, поступове подовження інтервалу PQ, що завершується випадінням комплексу QRST після чергового зубця Р з виникненням паузи (рис. 3). Далі цикл повторюється знову. Цей феномен може бути фізіологічним та іноді спостерігається в атлетичних молодих людей в спокої чи під час сну, при активації парасимпатичної нервової системи.

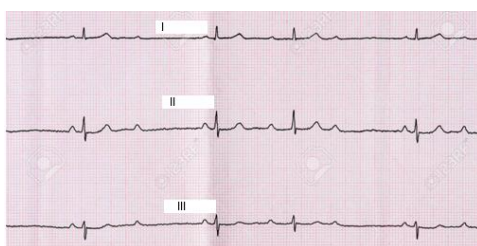


Рис. 3 АВ-блокада II ст. типу Мобітц I

Для АВ-блокади типу Мобітц II характерно раптове переривання проведення чергового передсердного імпульсу до шлуночків без попереднього сповільнення АВ-провідності. На ЕКГ: неправильний ритм серця, інтервал PQ сталий (у межах норми, або, частіше, подовжений), випадіння комплексу QRST після чергового зубця Р з виникненням паузи (рис. 4). АВ-блокада II ст.

типу Мобітц I зумовлена патологією системи Гіса-Пуркін'є і може призводити до асистолії.

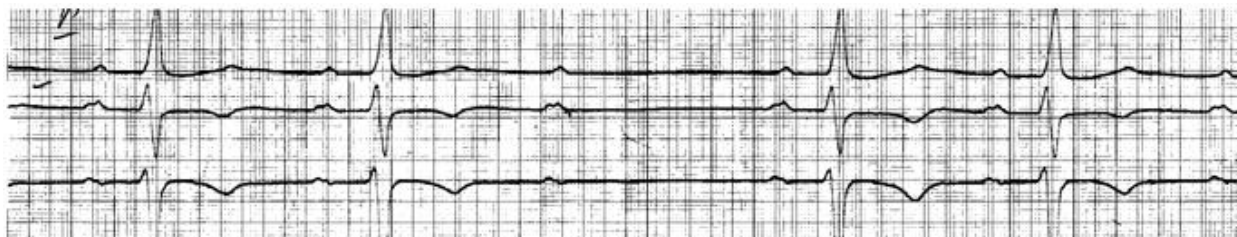


Рис. 4. АВ-блокада II ступеня типу Мобітц II

АВ блокада III ступеня (повна)

Повна АВ-блокада (рис. 5) виникає при повному порушенні проведення імпульсу через АВ-вузол і характеризується незалежним скороченням передсердь і шлуночків. На ЕКГ: регулярний, але несинусовий ритм шлуночків серця; частота серцевих скорочень при проксимальній повній АВ-блокаді становить 40-60 за 1 хв, а при дистальній – менше 40 за 1 хв; відсутність зв'язку зубців Р з комплексами QRS; всі інтервали Р-Р і R-R однакові; величина інтервалів Р-Р менша, ніж R-R.



Рис. 5. АВ-блокада III ст.

Повна і неповна блокади ніжок Гіса

Етіологія порушення проведення по правій чи лівій ніжці Гіса є різноманітною (див. табл. 2). БПНПГ може виникнути у здорової людини, але БЛНПГ завжди свідчить про захворювання серцево-судинної системи.

Табл. 2. Етіологія блокад ніжок пучка Гіса

БПНПГ
- У практично здорових осіб
- Гіпертрофія чи перевантаження правого шлуночка (наприклад, тромбоемболія легеневої артерії)
- Вроджені вади серця (наприклад, дефект міжпередсердної перегородки)

- Ішемічна хвороба серця
БЛНПГ
- Ішемічна хвороба серця
- Артеріальна гіпертензія
- Клапанні вади серця
- Кардіоміопатії

Деполаризація в повільних міокардіальних шляхах ураженого шлуночка проходить швидше, ніж у швидких волокнах Пуркін'є, з яких складається ніжка Гіса. Це призводить до подовження проведення до ЛШ чи ПШ і розширення комплексу QRS та характерної зміни морфології комплексу QRS.

Основні ЕКГ-критерії повної БПНПГ (рис. 6):

- Ширина QRS становить 120 мс та більше. У відведенні V_1 шлуночковий комплекс у вигляді rSR або rsR ($r < R$) та час внутрішнього відхилення становить 50 мс та більше.
- Збільшення ширини зубця S у відведеннях V_5 - V_6 і I.
- Дискордантні зміни сегмента ST і зубця T стосовно домінуючого зубця комплексу QRS.

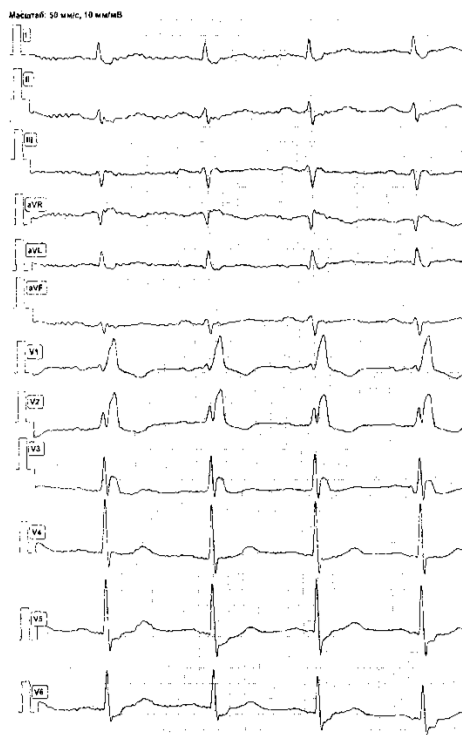


Рис. 6. ЕКГ при БПНПГ

ЕКГ-критерії повної БЛНПГ (рис.7):

- Ширина QRS 120 мс та більше. Широкий, зазубрений на вершині зубець R за відсутності зубців Q і S у відведеннях V₅-V₆; зі збільшенням часу внутрішнього відхилення до 60 мс та більше.
- Шлуночковий комплекс у вигляді QS або rS з широким і глибоким зубцем S у відведенні V₁-V₂.
- Дискордантні зміни сегмента ST і зубця Т у всіх відведеннях стосовно домінуючого зубця комплексу QRS. При цьому косонизхідну депресію сегмента ST з негативним зубцем Т реєструють у відведеннях I, aVL і V₅-V₆, елевацію ST з позитивним зубцем Т у відведеннях III, aVF, V₁-V₂.

Ліва ніжка пучка Гіса поділяється на передню і задню гілки. Порушення проведення по них (геміблок) не спричиняє розширення QRS, але зумовлює зміну положення електричної осі серця. При блокаді передньо-верхньої гілки пучка Гіса електрична вісь відхилена вліво, комплекс QRS у III відведенні у вигляді rS, глибокі зубці S у V₁-V₂. При блокаді задньо-нижньої гілки пучка

Гіса електрична вісь відхилена вправо, комплекс QRS у I відведенні у вигляді rS.

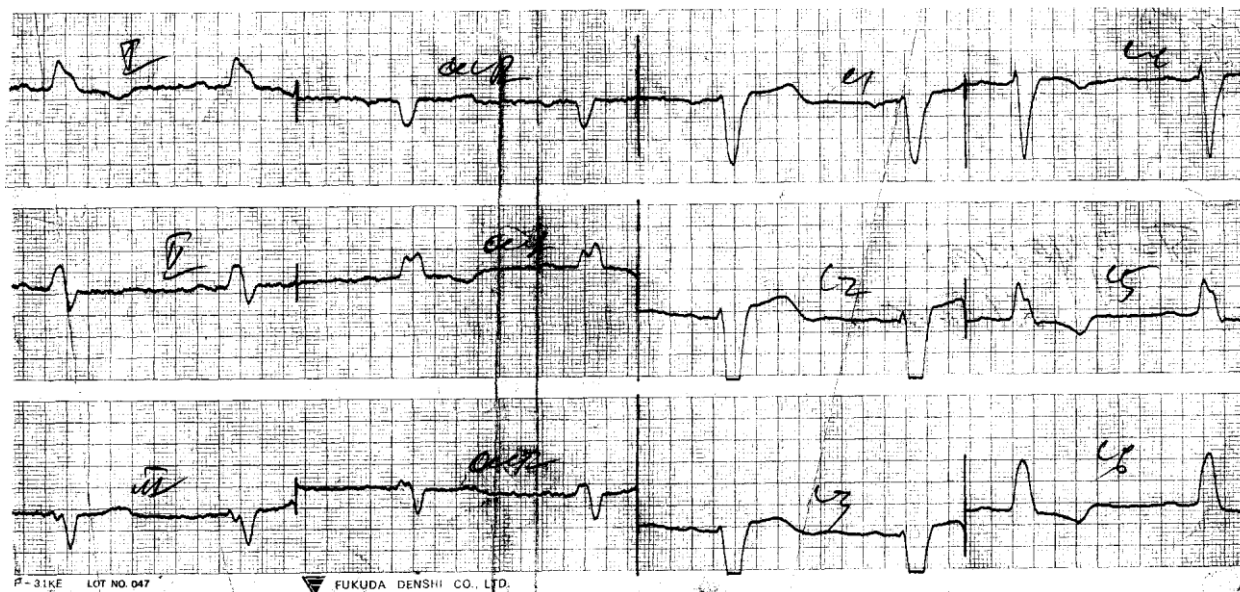


Рис. 7. ЕКГ при БЛНПГ

Лікування порушень провідності

Лікування передбачає насамперед активну терапію основного захворювання, а також усунення таких потенційно зворотних причин АВ-блокади, як деякі лікарські препарати, гіперкаліємія, наприклад, при хронічній хворобі нирок. АВ-блокади, що обумовлені підвищенням активності парасимпатичної частини вегетативної нервової системи, зазвичай не викликають симптомів і не вимагають лікування. Симптоматичним лікуванням при порушенні провідності є електрокардіостимуляція. При АВ-блокаді у хворих на міокардит можна використовувати глюкокортикоїди, що мають протизапальну і протинабрякову дію.

Електрокардіостимуляція

В основі електрокардіостимуляції лежить ініціація деполяризації міокарда і скорочення серця електричними імпульсами, які виробляють спеціальні пристрої. Розрізняють тимчасову і постійну електрокардіостимуляцію. Показання до електрокардіостимуляції наведені у таблиці 3.

Табл. 3. Показання до електрокардіостимуляції

Тимчасова	Постійна
- невідкладне лікування симптоматичних АВ-блокад (до імплантації постійного електрокардіостимулятора, ЕКС) - гострий ІМ задньої стінки ЛШ - ранній післяопераційний період кардіохірургічних втручань - передозування препаратів (бета-адреноблокатори, дигоксин)	1. Персистуюча брадикардія: • Дисфункція синусового вузла (за наявності чіткого зв'язку симптомів з брадикардією) • АВ-блокада II ст. і III ст. 2. Інтермітуюча брадикардія: • документована на ЕКГ: - Інтермітуюча/пароксизмальна АВ-блокада III ст. і II ст. (включаючи фібриляцію передсердь і з повільним шлуночковим проведенням); - Дисфункція синусового вузла (включаючи синдром тахі-браді) за наявності симптоматичної брадикардії внаслідок синоатріальної блокади, синус-ареста; - Рефлекторні асистолічні синкопальні стани внаслідок синус-ареста, АВ-блокади або їх комбінації. 3. Очікувана (недокументована брадикардія): - блокада ніжок пучка Гіса, незрозумілі синкопальні стани і аномальні дані електрофізіологічного дослідження - переміжна блокада ніжок пучка Гіса. 4. Недокументовані рефлекторні синкопальні стани: синдром каротидного синуса.

Тимчасова електрокардіостимуляція

Тимчасовий ЕКС може здійснювати непряму (черезшкірна та черезстравохідна) і пряму (епікардіальна, міокардіальна, ендокардіальна) кардіостимуляцію.

При прямій електрокардіостимуляції електрод, під контролем рентгеноскопії, проводять через внутрішню яремну вену або підключичну вену чи стегнову і розміщують його на верхівці правого шлуночка. Електрод з'єднується з зовнішнім генератором імпульсів з можливістю задавати величину енергії стимулу і частоти стимуляції. Майже всі генератори працюють у режимі «за вимогою», тобто ЕКС працює, якщо власна частота серцевих скорочень нижча певного рівня.

Черезшкірний ЕКС проводить імпульси за допомогою двох великих електродів з гелевим покриттям, розміщених на шкірі над верхівкою серця і над верхнім правим кутом грудини. Тимчасовий ЕКС не повинен використовуватися більше 7 днів.

Постійна електрокардіостимуляція

Постійний ЕКС є маленьким, плоским приладом, що містить батарею, генератор імпульсів і програмний блок, що дозволяє регулювати частоту стимуляції. Він імплантується під шкіру, часто в грудній ділянці. Електроди проводяться через підключичну вену в правий шлуночок, в праве передсердя чи, для збереження АВ-синхронізації, в обидва. За допомогою зовнішнього дистанційного програмного пристрою можна встановити частоту, силу імпульсу, поріг сприйняття імпульсу. Це дозволяє встановити оптимальні параметри для кожного пацієнта індивідуально. ЕКС також записує ЕКГ і можна виявити епізоди тахіаритмії чи інших порушень ритму серця. Види і показання до застосування постійного ЕКС представлені у таблиці 4.

Табл. 4. Види постійних ЕКС і показання до їх застосування

Однокамерні (передсердні чи шлуночкові)	Двокамерні	Трьохкамерні
Постійна фібриляція передсердь і брадикардія	СССВ Рефлекторні симптоматичні синкопальні стани АВ-блокада II ст. типу Мобітц II АВ-блокада III ст.	СН NYHA III-IV і повна БЛНПГ

Для позначення виду ЕКС використовуються певні коди. Режим стимуляції передсердь при якому стимуляція припиняється при виникненні самостійної передсердної активності називається AAІ. Більшість двокамерних працює в режимі DDD, в даному випадку шлуночкова стимуляція запускається при реєстрації зубця Р і пригнічується при виникненні спонтанного комплексу QRS. Четверта літера R додається при наявності у ЕКС властивості контролювати частоту. В електронну систему ЕКС включено спеціальні детектори (сенсори), які реагують на різні сигнали, що відрізняються від Р-хвилі і підвищують відповідно частоту, оптимізуючи фізіологічну стимуляцію. До того ж використовують сенсори, що реагують на навантаження (механічні струси), чи частоту дихання і хвилинний об'єм дихання, чи зміну температури центральної венозної крові чи інтервал Q–T. Сьогодні наявні ЕКС, які мають по два сенсори в одному пристрої, що дозволяє нівелювати недоліки односенсорних.

ЕКГ при правошлуночкової стимуляції характеризується широкими комплексами QRS типу БЛНПГ. Безпосередньо перед кожним комплексом є пік стимуляції (спайк) (рис. 8).

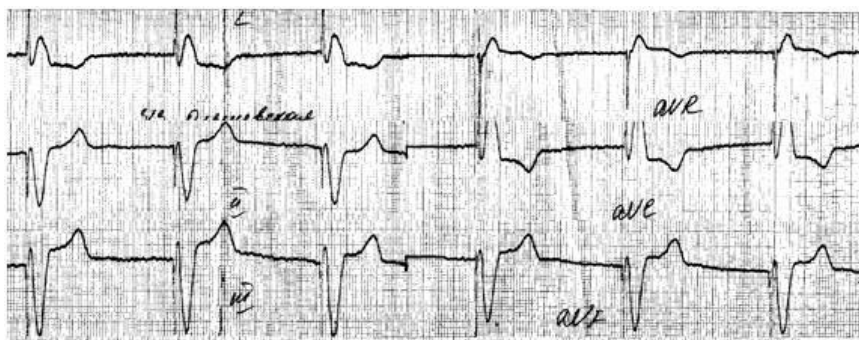


Рис. 8. Ритм ЕКС

Ранні ускладнення імплантації ЕКС включають пневмоторакс, тампонаду, інфекцію і диспозицію електрода. До пізніх відносять: інфекцію, що піддається лікуванню тільки після видалення ЕКС, ерозію генератора чи провідника, хронічний біль в місці імплантації і перелом провідника.

Особливості лікування окремих нозологій

Синдром слабкості синусового вузла

Електрокардіостимуляція показана у пацієнтів з патологією синусового вузла, що мають задокументовану симптоматичну брадикардію внаслідок синус-аресту або синоатріальної блокади. Двокамерний ЕКС зі збереженням спонтанного АВ проведення показаний для зниження ризику фібриляції передсердь та інсульту, профілактики синдрому ЕКС і покращення якості життя. Електрокардіостимуляція покращує симптоми, але не прогноз та не показана безсимптомним пацієнтам. При виникненні дисфункції синусового вузла після кардіохірургічної операції, для виключення зворотності порушень провідності, встановлюється період клінічного спостереження від 5 днів до декількох тижнів. При збереженні дисфункції рекомендована імплантація ЕКС.

АВ-блокада при ІМ

Права коронарна артерія кровопостачає задню стінку ЛШ і АВ-вузол. Тому при її оклюзії окрім гострого задньодіафрагмального (нижнього) ІМ часто розвивається минуча АВ-блокада. Якщо самопочуття пацієнта задовільне і наявний надійний висковзуючий ритм, то лікування не потребується. Імплантація тимчасового ЕКС показана при АВ-блокадах II і III

ст. АВ-блокада при гострому ІМ в більшості випадків самостійно припиняється впродовж декількох днів, проте інколи доводиться імплантувати постійний водій ритму, коли АВ блокада стає незворотною.

Порушення провідності після кардіохірургічних втручань

АВ-блокади чи дисфункція синусового вузла є нечастими ускладненнями кардіохірургічних втручань (протезувань клапанів, аорто-коронарного шунтування, пластики клапанів). При тривалості порушення провідності більше 7 днів може постати питання про імплантацію постійного ЕКС, проте при низькій частоті замісного ритму цей термін може бути скорочений.

Хронічна АВ-блокада

Показами до імплантації постійного ЕКС є АВ-блокада II ст. типу Мобітц II чи повна АВ-блокада, навіть асимптомним пацієнтам зважаючи на ризик асистолії і раптової смерті. Пацієнтам з АВ-блокадою I ст. чи АВ-блокадою II ст. типу Мобітц I необхідне лікування захворювання, що її спричинило. Без клінічної симптоматики вони не потребують специфічної терапії.

У пацієнтів з синусовим ритмом двохкамерний ЕКС має використовуватися частіше, ніж однокамерний шлуночковий ЕКС, щоб уникнути синдрому ЕКС і поліпшити якість життя. Імплантація ЕКС покращує прогноз.

Лікування блоkad ніжок пучка Гіса

Лікування блоkad ніжок пучка Гіса передбачає активну терапію основного захворювання. Пацієнтам з БЛНПГ - QRS >120 мс з ХСН II, III и IV ФК (NYHA), ФВ ЛШ <35%, незважаючи на адекватне медикаментозне лікування рекомендована ресинхронізаційна терапія. Її проведення у пацієнтів з ХСН (ФВ ЛШ <35%) і БПНПГ повинно вирішуватися індивідуально.

Пацієнтам з біфасцикулярною блокадою ніжок пучка Гіса, навіть на підставі окремих випадків, ЕКС зазвичай імплантується відразу ж після виявлення, навіть за відсутності синкопальних станів в анамнезі.

Приклади формулювання діагнозів:

1. ІХС: стабільна стенокардія напруження ІІІ ФК. Постінфарктний кардіосклероз (Q-ІМ передньої стінки ЛШ від 13.01.2020 р.). Синдром слабкості синусового вузла. Синусова брадикардія. Еквіваленти синкопе. Імплантація штучного водія ритму серця 26.05.2020 тип AAIR. СН ІІА стадії зі зниженою ФВ ЛШ.

2. Дилатаційна кардіоміопатія. Минуча АВ-блокада 1 ст. Постійна блокада лівої ніжки пучка Гіса. Поліморфна шлуночкова екстрасистолія, періодично парна. Імплантація кардіовертера-дефібрилятора з функцією ресинхронізаційної терапії (CRT-D) 28.05.2020. СН ІІБ стадії зі зниженою ФВ ЛШ, ІІІ ФК за NYHA.

5. Питання для самопідготовки студента до практичного заняття:

1. Яка етіологія порушень провідності серця?
2. Які основні патогенетичні механізми порушень провідності серця?
3. Яка класифікація порушень провідності серця?
4. Які симптоми характерні для порушень провідності серця?
5. Які зміни на ЕКГ притаманні різним порушенням провідності серця?
6. Які загальні і спеціальні методи дослідження використовуються в діагностиці порушень провідності серця?
7. Які принципи лікування порушень провідності серця?
8. Які є види електрокардіостимуляції?
9. Які є види постійних ЕКС та покази до їх імплантації?
10. Як проводити профілактику порушень ?
11. Яка тактика надання допомоги при зупинці кровообігу внаслідок асистолії?

6. Рекомендована література

Основна

1. Внутрішні хвороби. У 2 т. Т. 1 / Л.В.Глушко, С.В.Федоров, І.М.Скрипник, М.М. Островський/ За ред. проф. Л.В.Глушка. – К.: ВСВ «Медицина», 2019. – С. 240-245.
2. Внутрішня медицина = Internal medicine: Part 1: textbook for English-speaking students of higher medical schools / edited by Professor M.A. Stanislavchuk and professor V.K. Sierkova. – Vinnytsya: Nova Knyha, 2019. – P. 133-143.
3. Серцево-судинні захворювання. Класифікація, стандарти діагностики та лікування // За редакцією В.М.Коваленка, М.І.Лутая, Ю.М.Сіренка, О.С.Сичова, 3-тє вид., переробл. і доповн. – К.: Моріон, 2020. – С. 22-23, 188-195.
3. Хемптон Джон. Основи ЕКГ = The ECG Made Easy: пер.9-го англ.вид.: двомовне вид.: укр., англ. / Джон Хемптон, Джоанна Хемптон, наук. ред. пер. Нестор Сердюк; пер. з англ. Олексія Скакуна. – К.: ВСВ «Медицина», 2020. – С. 78-151.
4. Davidson's Principles and Practice of Medicine 23rd Edition. Editors: Stuart Ralston, Ian Penman, Mark Strachan Richard Hobson. Elsevier. - 2018. – P. 562-577.

Додаткова

1. Внутрішні хвороби: Підручник, заснований на принципах доказової медицини 2018/19 / Керівник проекту Александра Кубец, гол. ред. Адріана Яремчук-Кочмарик, Анатолій Свінцицький; пер. з польск. – Краків: Практична медицина, 2018. – С. 241-247.
2. Скибчик В.А., Соломенчук Т.М. Практичні аспекти сучасної кардіології Видання 2, доповнене. – Львів: Мс, 2019. – С. 305-314.

Інформаційні ресурси

- 1.<https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Cardiac-Pacing-and-Cardiac-Resynchronization-Therapy>
2. <http://www.acc.org/guidelines/guidelines-search#sort=relevancy>

МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ до практичних занять для студентів

<i>Навчальна дисципліна</i>	Внутрішня медицина (в т.ч. клінічна фармакологія, медична генетика, клінічна імунологія та алергологія, професійні хвороби)
<i>Освітній рівень</i>	Другий (магістерський)
<i>Галузі знань</i>	22 Охорона здоров'я
<i>Спеціальність</i>	222 Медицина
<i>Змістовий модуль № 1</i>	Основи діагностики, лікування та профілактики основних хвороб серцево-судинної системи
<i>Тема заняття №8</i>	Частина 1. Легеневе серце.
<i>Курс</i>	5

1. Мета: дидактична мета – формування здатності застосовувати набуті знання, уміння, навички та розуміння для вирішення типових задач діяльності лікаря в галузі охорони здоров'я, сфера застосування яких передбачена визначеними переліками синдромів та симптомів захворювань, невідкладних станів та захворювань, що потребують особливої тактики ведення пацієнтів; лабораторних та інструментальних досліджень, медичних маніпуляцій.

2. Компетенції: (формулювання компетенцій)

Інтегральна:

Здатність розв'язувати типові та складні спеціалізовані задачі та практичні проблеми у професійній діяльності у галузі охорони здоров'я, або у процесі навчання, що передбачає проведення досліджень та/або здійснення інновацій та характеризується комплексністю та невизначеністю умов та вимог.

- загальні:

ЗК 1. Здатність до абстрактного мислення, аналізу та синтезу.

ЗК 2. Здатність вчитися і оволодівати сучасними знаннями.

ЗК 3. Здатність застосовувати знання у практичних ситуаціях.

ЗК 4. Знання та розуміння предметної області та розуміння професійної діяльності.

ЗК 5. Здатність до адаптації та дії в новій ситуації.

- ЗК 6. Здатність приймати обґрунтовані рішення.
- ЗК 8. Навички міжособистісної взаємодії.
- ЗК 11. Навички використання інформаційних і комунікаційних технологій.
- ЗК 12. Визначеність і наполегливість щодо поставлених завдань і взятих обов'язків.
- ЗК 13. Здатність діяти соціально відповідально та свідомо.
- ЗК 15. Здатність діяти на основі етичних міркувань (мотивів).

фахові:

- ФК 1. Навички опитування та клінічного обстеження пацієнта.
- ФК 2. Здатність до визначення необхідного переліку лабораторних та інструментальних досліджень і оцінки їх результатів.
- ФК 3. Здатність до встановлення попереднього та клінічного діагнозу захворювання.
- ФК 6. Здатність до визначення принципів та характеру лікування захворювань.
- ФК 7. Здатність до діагностування невідкладних станів.
- ФК 8. Здатність до визначення тактики надання екстреної медичної допомоги.
- ФК 9. Навички надання екстреної медичної допомоги.
- ФК 11. Навички виконання медичних маніпуляцій.
- ФК 13. Здатність до проведення санітарно-гігієнічних та профілактичних заходів.
- ФК 17. Здатність до ведення медичної документації.

Обладнання: комп'ютери з відповідним інформаційним забезпеченням, аудіо- та відеоматеріали, муляжі, фантоми, симулятори (тонів серця і серцевих шумів), електронні довідники.

3. План та організаційна структура заняття (2,0 акад. год)

Назва етапу	Опис етапу	Рівні засвоєння	Час
<i>Підготовчий етап</i>			
Організаційні заходи. Відповіді на запитання студентів, які виникли під час СРС. Перевірка робочих зошитів.	<u>Методи контролю теоретичних знань:</u> – індивідуальне теоретичне опитування;	Питання Тести Типові задачі Таблиці Письмові теоретичні завдання	15%

Назва етапу	Опис етапу	Рівні засвоєння	Час
Визначення конкретної мети заняття і створення позитивної пізнавальної мотивації. Контроль вихідного рівня знань: 1. Визначення, етіологія легеневого серця (ЛС). 2. Патогенез. 3. Клініка. 4. Діагностика. 5. Диференційний діагноз. 6. Ускладнення. 7. Лікування. 8. Прогноз. 9. Працездатність.	– тестовий контроль; – вирішення типових задач.	Структурно-логічні схеми Аудіо- та відео-матеріали Малюнки	
Основний етап			
Формування практичних навичок: Пальпація, перкусія та аускультация серця у хворого з ЛС.	Метод формування практичних навичок: Практичний тренінг	Алгоритм для формування практичних навичок, виконання медичних маніпуляцій.	65%
Формування професійних вмінь: 1. Провести курацію хворого. 2. Скласти план обстеження хворого з ЛС. 3. Діагностична цінність ЕКГ, ЕхоКГ, функції зовнішнього дихання (ФЗД), рентгенографії ОГП при ЛС. 4. Особливості ведення хворих з хронічним легенеvim серцем (ХЛС). 5. Провести інтерпретацію ЕКГ, ЕхоКГ, рентгенограм ОГП хворих з ЛС.	Метод формування професійних вмінь: ситуаційних задач (реальних клінічних, імітованих, текстових) тренінг у вирішенні типових та нетипових	Професійні алгоритми для формування професійних вмінь; хворі, медичні карти стаціонарного хворого, ситуаційні задачі. Результати додаткових методів дослідження (ЕКГ, ЕхоКГ, рентгенограми ОГП, ФЗД та ін.).	
Підсумковий етап			
Контроль та корекція рівня практичних навичок та професійних вмінь	Методи контролю практичних навичок: Індивідуальний контроль практичних навичок та їх результатів	Результати роботи з хворим, з медичною картою стаціонарного хворого. Захист протоколу курації хворого. Вирішення тестових завдань формату А (10 ТЗ).	20%
Підведення підсумків заняття: теоретичного, практичного, організаційного з оцінюванням навчальної діяльності студентів за	Методи контролю професійних вмінь: аналіз та оцінка результатів	Нетипові ситуаційні задачі	

Назва етапу	Опис етапу	Рівні засвоєння	Час
результатами їх роботи протягом трьох етапів заняття.	клінічної роботи студентів		
<u>Домашнє завдання:</u> інформування студентів про тему наступного заняття, конкретні завдання для самостійної позааудиторної роботи, в т.ч. творчі та індивідуальні.	Орієнтовна карта з самостійної роботи з літературою. Рекомендована література (інформаційні ресурси, основна, додаткова)		

4. Зміст теми заняття

Легеневе серце – вторинне збільшення правого шлуночку (ПШ) - його гіпертрофія і/або дилатація, розвиток якого обумовлено легеневою артеріальною гіпертензією, яка розвивається внаслідок захворювань, що порушують функцію легень (тих, що призводять до розвитку дихальної недостатності).

Хронічне легеневе серце (ХЛС) розглядається як ускладнення хронічних захворювань легень. Нижче наведені групи захворювань, що призводять до розвитку ХЛС:

1. Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ)
2. Туберкульоз легень
3. Пневмоконіоз та інші професійні захворювання
4. Ідіопатичні інтерстиціальні пневмонії
5. Бронхоектатична хвороба
6. Саркоїдоз
7. Ураження легень при системних захворюваннях сполучної тканини
8. Кістозна гіпоплазія легень

Хвороби, що первинно вражають легеневі судини, включені в клінічну класифікацію легеневої гіпертензії (ЛГ), а терапія хворих проводиться відповідно до Наказу Міністерства охорони здоров'я України 21.06.2016 № 614 Уніфікований клінічний протокол екстреної, первинної, вторинної

(спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги
Легенева гіпертензія у дорослих.

Патогенез

Причиною правошлуночкової серцевої недостатності (СН) є ЛГ, обумовлена гіпоксичною вазоконстрикцією і структурними змінами судин внаслідок впливу запального процесу.

ЛГ може бути безсимптомною протягом багатьох років, проте у частини хворих призводить до розвитку ХЛС (GOLD).

Клінічна картина

- Скарги: кашель (сухий чи вологий), задишка, серцебиття, біль у ділянці серця, можливі синкопальні стани;
- Об'єктивне обстеження: визначаються акроціаноз, набухання яремних вен (позитивний венозний пульс), зміни пальців за типом «барабанних паличок» та нігтів за типом «годинникових скелець», тахікардія, гіпотензія, порушення серцевого ритму, тахіпное, зміщення відносної тупості серця вправо, систолічний шум, який посилюється при глибокому вдиху, над трикуспідальним клапаном, протодіастолічний ритм галопу, акцент ІІ тону над легеневою артерією, протодіастолічний шум відносної недостатності клапана легеневої артерії, збільшення печінки, набряки нижніх кінцівок.

Діагностика

1. ХЛС можна запідозрити за наявності:

- клінічних симптомів
- даних об'єктивного обстеження.

2. Підтвердження діагнозу ХЛС та ЛГ:

- ЕКГ
- рентгенографія органів грудної клітини
- трансторакальна ЕхоКГ

- катетеризація правих відділів серця.

3. Встановлення клінічного класу ЛГ (згідно з класифікацією):

- ФЗД
- вентиляційно-перфузійна сцинтиграфія легень
- комп'ютерна томографія
- ангіопульмонографія
- УЗД органів черевної порожнини
- загальний аналіз крові
- біохімічний аналіз крові
- мозковий натрійуретичний пептид (BNP)
- імунологічні дослідження, тест на ВІЛ.

4. Функціональна здатність хворих:

- кардіопульмональний тест (пікове споживання O₂)
- тест з 6-ти хвилинною ходьбою.

Лабораторні дослідження спрямовані на визначення потенційної основної етіології, а також на оцінку ускладнень ЛС. В загальному аналізі крові виявляють компенсаторний еритроцитоз.

У конкретних випадках, залежно від причини ЛГ, відповідні лабораторні дослідження можуть включати наступне:

- Гематокрит при поліцитемії, яка може бути наслідком основного захворювання легень, але може також підвищити легеневий артеріальний тиск за рахунок збільшення в'язкості (гематокрит >47%).
- Сироватковий альфа1-антитрипсин, якщо є підозра на його дефіцит.
- Коагулограма для оцінки наявності гіперкоагуляції (наприклад, сироваткові рівні білків S і C, антитромбін III, фактор V Leyden, антикардіоліпінові антитіла, гомоцистеїн).
- Рівень антинуклеарних антитіл при системних захворюваннях сполучної тканини та SCL-70 при склеродермії.

- Вимірювання газів артеріальної крові може надати важливу інформацію про рівень оксигенації та тип кислотно-лужного розладу.
- Мозковий натрійуретичний пептид (BNP) – це пептидний гормон, який виділяється у відповідь на збільшення об'єму та підвищений стрес стінок кардіоміоцитів. BNP сприяє діурезу, натрійурезу, вазодилатації (системної та легеневої), а також зниженню рівня циркулюючих ендотеліну та альдостерону. Як результат, як при застійній СН внаслідок недостатності лівого шлуночка (ЛШ), так і при ЛС внаслідок несерцевої легеневої гіпертензії може підвищуватися рівень BNP у плазмі крові.

Інструментальні методи діагностики

1. *Рентгенографія органів грудної клітки*: розширення стовбура легеневої артерії (більше 15 мм) у прямій проекції, дилатація правих відділів серця, збіднення периферичного легеневого малюнка. Ознаки захворювань бронхів і легень.

2. *ЕКГ*: відхилення електричної вісі серця вправо, ознаки гіпертрофії правого шлуночка (ПШ), R-pulmonale, блокада правої ніжки пучка Гіса та порушення ритму серця.

3. *ЕхоКГ*: дилатація правого передсердя, ПШ, ознаки ЛГ (сistolічний артеріальний тиск) у легеневій артерії > 30 мм рт. ст.), гіпертрофія стінки ПШ.

4. *Катетеризація правих відділів серця* для підтвердження діагнозу ЛГ та вибору тактики лікування

5. *Дослідження ФЗД і дифузійної здатності легенів (DLCO)* проводять з метою диференціальної діагностики легеневої артеріальної гіпертензії (ЛАГ) з ХОЗЛ, вираженими рестриктивними станами, а також для визначення тяжкості ураження легенів. Так, у хворих на ЛАГ виявляється зниження DLCO до 60-80% від норми, тоді як зниження DLCO менше 50% від необхідного вказує на власне хворобу легень або системні захворювання сполучної тканини.

7. *Пульсоксиметрія* – при ЛАГ виявляються нормальні показники або незначне зниження в межах 93-95%.

Лікування ХЛС

Провідне значення в лікуванні хворих з ХЛС є терапія основного захворювання, результатом якої є поліпшення стану легеневої вентиляції і дифузії, зменшення ступеня гіпоксемії і гіперкапнії – основних патогенетичних чинників розвитку ЛГ і ХЛС. Лікування ХЛС полягає в:

- терапії основного захворювання, спрямованої на зменшення гіпоксії та інтоксикації, зниження тиску у легеневій артерії, лікування вентиляційної дисфункції легень, поліпшення бронхіальної прохідності та альвеолярної вентиляції
- оксигенотерапії
- призначенні діуретиків при набряках
- терапії ЛГ.

Діагностика та лікування легеневої гіпертензії (згідно рекомендацій Європейського товариства кардіологів/Європейського респіраторного товариства, 2015 р.)

- Катетеризація правих відділів серця рекомендована для підтвердження діагнозу ЛГ та вибору тактики лікування.
- Вазореактивний тест рекомендований для пацієнтів з ідіопатичною ЛАГ, спадковою ЛАГ і ЛАГ, індукованою вживанням ліків, для ідентифікації пацієнтів, яких можна лікувати високими дозами блокаторів кальцієвих каналів.
- Тяжкість ЛАГ рекомендовано оцінювати, спираючись на сукупність даних клінічного обстеження, тестів з навантаженням, біохімічних маркерів, результатів ЕхоКГ і гемодинамічних показників. Дослідження регулярно проводити кожні 3-6 місяців у стабільних хворих.
- Рекомендовано уникати вагітності хворим з ЛАГ.
- Референтним центрам рекомендується забезпечити ведення хворих мультидисциплінарною командою (спеціалісти в області кардіології і

пульмонології, медичні сестри, радіологи, працівники соціальної та психологічної допомоги, відповідні консультанти).

Підтримуюча терапія пацієнтів з ЛАГ включає:

- пероральні антикоагулянти
- діуретики
- дигоксин
- тривала оксигенотерапія
- корекція анемії/залізодефіцитного стану.

Специфічна медикаментозна терапія

- Блокатори кальцієвих каналів (амлодипін, ніфедипін з повільним вивільненням, дилтіазем);
- Простагландини (ілопрост);
- Інгібітори фосфодіестерази-5 (силденафіл, тадалафіл);
- Антагоністи рецепторів ендотеліну (бозентан).

Хірургічну тромбendarтеректомію з ЛА рекомендується розглядати у пацієнтів з хронічною тромбоемболічною ЛГ. Оцінка операбельності та прийняття рішення відносно інших методів лікування (медикаментозна терапія, балонна ангіопластика ЛА) повинні бути вирішені в складі мультидисциплінарної команди експертів.

Первинна профілактика полягає у своєчасному та адекватному лікуванні захворювань, що призводять до ХЛС. Вторинна профілактика полягає у лікуванні ЛАГ.

Прогноз і працездатність. Прогноз у хворих з ХЛС внаслідок ХОЗЛ залежить від наявності і показників ЛГ. На сьогодні експертами ЄТК (2015 р.) запропонований ряд клінічних, ЕхоКГ і гемодинамічних параметрів, важливість яких для оцінки ступені важкості та прогнозу правошлуночкової СН у хворих з ЛАГ є доведеною.

Приклад формулювання діагнозу

ХОЗЛ. Група D (GOLD 4), інфекційне тяжке загострення, ЛН II ст. за обструктивним типом. ЛГ (група 3). Хронічне легеневе серце. Відносна недостатність трикуспідального клапана. СН ІІА ст., ІІІ ФК за ВООЗ.

5. Питання для самопідготовки студента до практичного заняття

1. Визначення ЛС.
2. Етіологія та патогенез.
3. Клінічна картина.
4. Діагностика.
5. Ускладнення.
6. Лікування.
7. Діагностика і лікування легеневої гіпертензії.

6. Рекомендована література

Основна

1. Внутрішні хвороби: Підручник, заснований на принципах доказової медицини 2018/19 / Керівник проекту Александра Кубец, гол. ред. Адріана Яремчук-Кочмарик, Анатолій Свінцицький; пер. з польск. – Краків: Практична медицина, 2018. – С. 366-371.
2. Внутрішня медицина = Internal medicine: Part 1: textbook for English-speaking students of higher medical schools / edited by Professor M.A. Stanislavchuk and professor V.K. Sierkova. – Vinnytsya: Nova Knyha, 2019. – P. 219-224.
3. Класифікація, стандарти діагностики й лікування легеневої гіпертензії (у дорослих) Асоціації кардіологів України ((затверджено на Конгресі кардіологів України 28 вересня 2018 року) // Артеріальна гіпертензія. – 2018. - №6(62). – С. 57-66.
4. Наказ Міністерства охорони здоров'я України 21.06.2016 № 614 Уніфікований клінічний протокол екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги Легенева гіпертензія у дорослих.

5. Серцево-судинні захворювання. Класифікація, стандарти діагностики та лікування/ За ред. В.М. Коваленка, М.І. Лутая, Ю.М. Сіренка, О.С. Синова, 4-те вид., переробл. і доповн. - К.: МОРІОН, 2020. – С. 13-17, 91-99.

6. 2015 ESC/ERS pulmonary hypertension guidelines incorporate changes and adaptations focusing on clinical management <http://ow.ly/RiDLb> Editorial Comments in Eur Respir J 2015; 46: 879–882 [DOI: 10.1183/13993003.01177-2015].

Додаткова

1. Очерки клинической пульмонологии [Текст] / Под ред. В. К. Гаврисюка. - Киев, 2016. - С. 327-333.

2. Chronic obstructive pulmonary disease in over 16s: diagnosis and management NICE guideline Published: 5 December 2018 www.nice.org.uk/guidance/ng115

3. Легенева гіпертензія. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах, 2016.

Інформаційні ресурси

1. https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2016_614_akn_leggipert.pdf

2. <https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Pulmonary-Hypertension-Guidelines-on-Diagnosis-and-Treatment-of>

3. <https://erj.ersjournals.com/content/erj/46/4/903.full.pdf>

4. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng115/resources/chronic-obstructive-pulmonary-disease-in-over-16s-diagnosis-and-management-pdf-66141600098245>

МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ до практичних занять для студентів

<i>Навчальна Дисципліна</i>	Внутрішня медицина (в т.ч. клінічна фармакологія, медична генетика, клінічна імунологія та алергологія, професійні хвороби)
Освітній рівень	Другий (магістерський)
Галузі знань	22 Охорона здоров'я
Спеціальність	222 Медицина
<i>Змістовий модуль № 1</i>	Основи діагностики, лікування та профілактики основних хвороб серцево-судинної системи
<i>Тема заняття №8</i>	Частина 2. Тромбоемболія легеневої артерії.
<i>Курс</i>	5

1. Мета: дидактична мета – формування здатності застосовувати набуті знання, уміння, навички та розуміння для вирішення типових задач діяльності лікаря в галузі охорони здоров'я, сфера застосування яких передбачена визначеними переліками синдромів та симптомів захворювань, невідкладних станів та захворювань, що потребують особливої тактики ведення пацієнтів; лабораторних та інструментальних досліджень, медичних маніпуляцій.

2. Компетенції: (формулювання компетенцій)

- інтегральна:

здатність розв'язувати типові та складні спеціалізовані задачі та практичні проблеми у професійній діяльності у галузі охорони здоров'я, або у процесі навчання, що передбачає проведення досліджень та/або здійснення інновацій та характеризується комплексністю та невизначеністю умов та вимог.

- загальні:

ЗК 1. Здатність до абстрактного мислення, аналізу та синтезу.

ЗК 2. Здатність вчитися і оволодівати сучасними знаннями.

ЗК 3. Здатність застосовувати знання у практичних ситуаціях.

ЗК 4. Знання та розуміння предметної області та розуміння професійної діяльності.

ЗК 5. Здатність до адаптації та дії в новій ситуації.

ЗК 6. Здатність приймати обґрунтовані рішення.

ЗК 8. Навички міжособистісної взаємодії.

ЗК 11. Навички використання інформаційних і комунікаційних технологій.

ЗК 12. Визначеність і наполегливість щодо поставлених завдань і взятих обов'язків.

ЗК 13. Здатність діяти соціально відповідально та свідомо.

ЗК 15. Здатність діяти на основі етичних міркувань (мотивів).

фахові:

ФК 1. Навички опитування та клінічного обстеження пацієнта.

ФК 2. Здатність до визначення необхідного переліку лабораторних та інструментальних досліджень і оцінки їх результатів.

ФК 3. Здатність до встановлення попереднього та клінічного діагнозу захворювання.

ФК 6. Здатність до визначення принципів та характеру лікування захворювань.

ФК 7. Здатність до діагностування невідкладних станів.

ФК 8. Здатність до визначення тактики надання екстреної медичної допомоги.

ФК 9. Навички надання екстреної медичної допомоги.

ФК 11. Навички виконання медичних маніпуляцій.

ФК 13. Здатність до проведення санітарно-гігієнічних та профілактичних заходів.

ФК 17. Здатність до ведення медичної документації.

Обладнання: комп'ютери з відповідним інформаційним забезпеченням, аудіо- та відеоматеріали, муляжі, фантоми, електронні довідники.

3. План та організаційна структура заняття (2,5 акад. год)

Назва етапу	Опис етапу	Рівні засвоєння	Час
Підготовчий етап			
Організаційні заходи Відповіді на запитання студентів, які виникли під час СРС. Перевірка робочих зошитів. Визначення конкретної мети заняття і створення позитивної пізнавальної мотивації. Контроль вихідного рівня знань: 28. Визначення, етіологія тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА). 29. Класифікація ТЕЛА. 30. Анатомічний субстрат. 31. Механізми порушення гемодинаміки. 32. Клініка. 33. Діагностика. 34. Диференційний діагноз. 35. Ускладнення. 36. Лікування (медикаментозне, хірургічне) 37. Прогноз.	<u>Методи контролю теоретичних знань:</u> - індивідуальне теоретичне опитування; - тестовий контроль; - вирішення типових задач.	Питання Типові задачі Тести Письмові теоретичні завдання Таблиці Малюнки Структурно-логічні схеми Аудіо- та відео-матеріали.	15%
Основний етап			
<u>Формування практичних навичок</u> Пальпація, перкусія та аускультация серця у хворого з ТЕЛА. <u>Формування професійних вмінь</u>	<u>Метод формування практичних навиків:</u> Практичний тренінг <u>Метод формування професійних вмінь:</u>	Алгоритм для формування практичних навичок, виконання медичних маніпуляцій. Професійні алгоритми для	65%

1. Провести курацію хворого. 2. Скласти план обстеження хворого з ТЕЛА. 3. Діагностична цінність ЕКГ, ЕхоКГ при ТЕЛА. 4. Особливості ведення хворих з ТЕЛА. Протипоказання до хірургічного лікування. 5. Провести інтерпретацію ЕКГ, ЕхоКГ, рентгенограм ОГП, коагулограм, рівня D-димеру хворих з ТЕЛА.	тренінг у вирішенні типових та нетипових ситуаційних задач (реальних клінічних, імітованих, текстових)	формування професійних вмінь; хворі, медичні карти стаціонарного хворого, ситуаційні задачі. Результати додаткових методів дослідження (ЕКГ, ЕхоКГ, рентгенограми ОГП, рівня D-димеру, коагулограм та ін.).	
<u>Підсумковий етап</u>			
Контроль та корекція рівня практичних навичок та професійних вмінь	<u>Методи контролю практичних навичок:</u> Індивідуальний контроль практичних навичок та їх результатів	Результати роботи з хворим, з медичною картою стаціонарного хворого. Захист протоколу курації хворого. Вирішення тестових завдань формату А (10 ТЗ).	20%
Підведення підсумків заняття: теоретичного, практичного, організаційного з оцінюванням навчальної діяльності студентів за результатами їх роботи протягом трьох етапів заняття. • Домашнє завдання: інформування студентів про тему наступного заняття, конкретні завдання для самостійної позааудиторної роботи, в т.ч. творчі та індивідуальні.	<u>Методи контролю професійних вмінь:</u> аналіз та оцінка результатів клінічної роботи студентів Орієнтовна карта для самостійної роботи з літературою. Рекомендована література (основна, додаткова, інформаційні ресурси)	Нетипові ситуаційні задачі.	

4. Зміст теми заняття

ТЕЛА - це оклюзія стовбура чи гілок легеневої артерії тромбом (емболом), що утворився у венах великого кола кровообігу (інколи у правому шлуночку (ПШ) або правому передсерді) та мігрував у судини легень з током крові. ТЕЛА тісно пов'язана з тромбозом глибоких вен (ТГВ) нижніх кінцівок, тому їх розглядають як два прояви єдиного патологічного процесу - венозної тромбоемболії (ВТЕ).

Епідеміологія

ВТЕ посідають третє місце серед захворювань серцево-судинної системи після інфаркту міокарда та інсульту. В епідеміологічних дослідженнях річний показник захворюваності на ТЕЛА коливається в межах 39-115 на 100 000 населення; для ТГВ показники захворюваності коливаються в межах 53-162 на 100 000 населення. Щорічно від ТЕЛА помирає 0,1% населення земної кулі.

Етіологія і патогенез тела

До чинників ризику ВТЕ відносять (Європейське товариство кардіологів, ЄТК, 2019):

1. Сильні ФР (відношення шансів >10 разів):

- переломи нижніх кінцівок
- госпіталізація з приводу серцевої недостатності (СН) чи фібриляції/тріпотіння передсердь за останні 3 міс
- протезування стегнового чи колінного суглоба
- велика травма
- інфаркт міокарда (за останні 3 міс)
- ВТЕ в анамнезі
- пошкодження спинного мозку

2. Помірні ФР (відношення шансів 2-9):

- артроскопія колінного суглоба
- наявність центрального венозного катетера
- хіміотерапія

- аутоімунні захворювання
- застійна СН або дихальна недостатність
- переливання крові
- гормональна замісна терапія (залежить від складу препарата)
- наявність периферичних венозних катетерів
- онкологічні захворювання (високий ризик при метастазуванні)
- терапія пероральними контрацептивами
- параліч після інсульту
- післяпологовий період
- тромбоз поверхневих вен
- тромбофілія
- стимулятори еритропоезу
- екстракорпоральне запліднення
- інфекції (особливо пневмонія, інфекція сечових шляхів і ВІЛ)
- запальні захворювання кишечника

3. Слабкі ФР (відношення шансів <2):

- ліжковий режим більше 3 днів
- тривала іммобілізація в сидячому положенні (зокрема, поїздка на автомобілі або авіапереліт)
- похилий вік
- лапароскопічні операції (зокрема, холецистектомія)
- ожиріння
- вагітність
- варикозні вени
- цукровий діабет
- артеріальна гіпертензія.

Етіологічні чинники і пов'язані з ними патогенетичні механізми ТЕЛА (ВТЕ) наведені в табл. 1.

Таблиця 1. Тріада патогенетичних чинників і етіологічних чинників венозного тромбозу (Р. Вірхов, 1856 р.)

Патогенетичні чинники	Захворювання та стани
Венозний стаз	Ожиріння, вагітність, варикозна хвороба нижніх кінцівок, тривала іммобілізація, хронічна СН, фібриляція передсердь, хронічні легеневі захворювання
Гіперкоагуляція	Вроджена або набута коагулопатія (дефіцит антитромбіну III, протеїну C, протеїну S, активатору плазміногену, тромбоцитоз), метастази раку, вагітність, використання протизаплідних засобів
Пошкодження судинної стінки	Травма

Порушення гемодинаміки

Окклюзія гілок легеневої артерії призводить до артеріальної (активної) гіпертензії, в патогенезі якої певне значення має вазоконстрикція під дією гуморальних чинників, що вивільняються із агрегатів тромбоцитів з тромбу. Це викликає гостре перенавантаження ПШ опором, яке може призводити до його незворотного пошкодження та до зниження його систолічної функції і серцевого викиду, розвивається гостра правошлуночкова недостатність, яка супроводжується дилатацією ПШ і підвищенням його кінцево-діастолічного об'єму. Застій крові на шляхах притоку викликає підвищення центрального венозного тиску. Збільшений ПШ стискає ззовні ЛШ, що ще більше погіршує його наповнення в діастолу, знижується ударний об'єм серця за нормальної систолічної функції ЛШ. Це викликає зниження артеріального тиску і перфузії тканин з можливим розвитком обструктивного шоку та раптової смерті. Гостре перенавантаження ПШ опором може викликати незворотне пошкодження кардіоміоцитів і підвищення маркерів некрозу міокарда в крові.

Внаслідок оклюзії гілок легеневої артерії з'являється ділянка легеневої паренхіми, в якій відсутня перфузія, але збережена вентиляція (мертвий простір). Внаслідок дисбалансу вентиляції і перфузії в легенях розвивається дихальна недостатність і артеріальна гіпоксемія - зниження PaO_2^a і SaO_2^a .

Слід зазначити, що за рахунок компенсаторних можливостей підвищення тиску в легеневій артерії може відзначатися лише при оклюзії >30-50% загальної площі поперечного перетину русла легеневій артерії.

Класифікація

На сьогодні найбільш актуальною є класифікація клінічної важкості гострої ТЕЛА, в основу якої покладена оцінка ризику розвитку ранньої смерті, яка пов'язана з ТЕЛА, тобто госпітальна смертність або смертність протягом 30 днів (табл. 2).

Таблиця 2. Індекс оцінки тяжкості ТЕЛА (оцінка прогнозу): оригінальна та спрощена шкала PESI/sPEI

Показник	Шкала PESI (кількість балів)	Шкала sPEI (кількість балів)
Вік	вік у роках	1 (якщо >80 р.)
Чоловіча стать	+ 10	-
Злоякісна пухлина	+ 30	1
Хронічна СН	+ 10	
Хронічне захворювання легень	+ 10	1
Пульс ≥ 110 /хв	+ 20	1
Систолічний артеріальний тиск < 100 мм рт. ст.	+ 30	1
Частота дихання > 30 /хв	+ 20	-
Температура $< 36^\circ\text{C}$	+ 20	-
Порушення психічного стану	+ 60	-
Насичення киснем гемоглобіну артеріальної крові $< 90\%$	+ 20	1
	Рівні ризику	
	Клас I: ≤ 65 балів дуже низький рівень	0 балів = 30-денний ризик смерті 1,0% (95% ДІ 0,0-2,1%)

	ризик 30-денної смерті (0-1,6%)	
	Клас II: 66-85 балів низький ризик смерті (1,7-3,5%)	
	Клас III: 86-105 балів помірний ризик смерті (3,2-7,1%)	≥1 бала = 30-денний ризик смерті 10,9% (95% ДІ 8,5-13,2%)
	Клас IV: 106-125 балів високий ризик смерті (4,0-11,4%)	
	Клас V: >125 балів дуже високий ризик смерті (10,0-24,5%)	

У таблиці 3 наведена класифікація тяжкості ТЕЛА та ризик ранньої (внутрішньолікарняної або 30-денної) смерті. Розрізняють:

1. ТЕЛА високого ризику – гемодинамічна нестабільність (зупинка кровообігу, симптоми шоку або артеріальна гіпотензія).
2. У всіх інших випадках діагностують ТЕЛА проміжного (проміжного високого ризику чи проміжного низького ризику) або низького ризику).

Таблиця 3. Класифікація тяжкості ТЕЛА та ризику ранньої (внутрішньолікарняної або 30-денної) смерті (ЄТК, 2019)

Ризик ранньої смерті	Показники ризику			
	Шок або гіпотензія ^a	Клінічні ознаки тяжкості ТЕЛА чи/або коморбідності: клас III-V PESI чи sPESI ≥ I	Ознаки дисфункції правого шлуночка при ЕхоКГ чи КТ-ангіографії	Підвищений рівень серцевих тропонінів ^b
Високий	+	(+) ^c	+	(+)
Проміжний-високий	-	+ ^d	+	+
Проміжний-низький	-	+ ^d	Один (чи жодного) позитивний	
Низький	-	-	-	Оцінка опціональна; якщо оцінювався, то негативний

Примітки: а - одне з наступних станів – зупинка кровообігу, обструктивний шок (сistolічний АТ <90 мм рт.ст. або необхідні вазопресори для досягнення АТ $\geq$ 90 мм рт.ст., незважаючи на достатній волюмічний статус з гіперфузією органів) чи персистуюча гіпотензія (сistolічний АТ <90 мм рт.ст. або падіння систолічного АТ $\geq$ 40 мм рт.ст. тривалістю >15 хв, що не пов'язане з такими станами, як гіповолемія, нова аритмія, сепсис).

б - Підвищення рівня лабораторних біомаркерів, таких як NT-proBNP $\geq$ 600 пг/л, H-FABP $\geq$ 6 пг/мл, або копептину $\geq$ 24 пмоль/л, може надати додаткову прогностичну інформацію.

с - Достатньо гемодинамічної нестабільності у поєднанні з підтвердженням ТЕЛА на КТ-ангіографії та/або ознаками дисфункції правого шлуночка на ЕхоКГ, щоб віднести пацієнта до категорії високого ризику.

д - Можуть бути присутні ознаки дисфункції правого шлуночка на ЕхоКГ (або КТ-ангіографії) чи підвищений рівень серцевих біомаркерів, незважаючи на розрахований PESI I-II або sPESI 0. До того часу, поки наслідки такої розбіжності у веденні хворих з ТЕЛА повністю не зрозумілі, цих пацієнтів слід класифікувати до категорії проміжного ризику.

Клінічна картина

Клінічні ознаки та симптоми гострої ТЕЛА неспецифічні. У більшості випадків ТЕЛА підозрюється у пацієнта з задишкою, болем у грудях, пресинке чи синкопе або кровохарканням. Гемодинамічна нестабільність (зупинка кровообігу, симптоми шоку або артеріальна гіпотензія) є достатньо не частою, але важливою формою клінічного прояву, оскільки вказує на центральну або значну ТЕЛА з сильно зниженим гемодинамічним резервом. При об'єктивному обстеженні - ціаноз, набухання шийних вен, підвищення центрального венозного тиску, збільшення печінки, периферійні набряки, розширення серцевої тупості вправо, правошлуночковий ритм галопу, систолічний шум відносної недостатності тристулкового клапана, акцент II тону на легеневій артерії.

Інфаркт легені супроводжується менш вираженою задишкою, кашлем, кровохарканням, болем в грудній клітці плеврального характеру. Під час огляду - виражений помірно ціаноз, вогнищеве ослаблення перкуторного тону та дихання в легенях, можуть вислуховуватися вологі хрипи та шум тертя плеври.

Діагностика ТЕЛА

У хворого з ТЕЛА невисокого ризику клінічну імовірність ТЕЛА можна оцінити за допомогою шкали Уеллса для ТЕЛА або переглянутої Женевської шкали (таблиця 4). У хворих з підозрою на ТЕЛА високого ризику клінічна ймовірність ТЕЛА є загалом високою.

Таблиця 4. Переглянута Женевська шкала

Враховані параметри	Оригінальна версія	Спрощена версія
Попередні випадки ТЕЛА чи ТГВ	3	1
Частота серцевих скорочень 75-94 уд./хв	3	1
Частота серцевих скорочень ≥ 95 уд./хв	5	2
Хірургічне втручання чи переломи протягом останнього місяця	2	1
Кровохаркання	2	1
Злоякісна пухлина, що активно розвивається	2	1
Біль в одній нижній кінцівці	3	1
Біль при пальпації глибоких вен нижньої кінцівки та набряки однієї нижньої кінцівки	4	1
Вік ≥ 65 років	1	1
Клінічна достовірність ТЕЛА		
Трирівнева шкала		
Низька	0-3	0-1
Середня	4-10	2-4
Висока	≥ 11	≥ 5
Дворівнева шкала		
Відсутня ймовірність наявності ТЕЛА	0-5	0-2
Ймовірна наявність ТЕЛА	≥ 6	≥ 3

1. Лабораторна діагностика

1) Визначення насичення крові киснем

2) Визначення рівня D-димеру (бажано з використанням високочутливих тестів, у амбулаторних хворих/пацієнтів відділення невідкладної допомоги з низькою чи середньою клінічною вірогідністю захворювання або малої ймовірною ТЕЛА з метою зменшення потреби в додаткових візуалізаційних обстеженнях та опроміненні), серцевих тропонінів, В-типу натрійуретичного пептиду (BNP), NT-proBNP.

3) Коагулограма

2. Інструментальні методи дослідження

1). ЕКГ у 12 відведеннях:

- Блокада правої ніжки пучка Гіса

- Синдром Мак-Джина-Уайта: так звана тріада $S_I-Q_{II}-T_{III}$ (негативний зубець)

- «-»Т у відведеннях V_{1-3} , III, aVF.

- P-pulmonale

- Синусова тахікардія або інші порушення ритму серця (фібриляція/тріпотіння передсердь)

2). Рентгенографія органів грудної порожнини:

- Високе та малорухливе стояння купола діафрагми в області враження легені.

- Збіднення легеневого малюнка (симптом Вестермарка).

- Дисковидні ателектази.

- Інфільтрати легеневої тканини — характерно для інфарктної пневмонії.

- Розширення тіні верхньої порожнистої вени.

- Вибухання дуги легеневої артерії по лівому контуру серцевої тіні.

3). ДопплерЕхоКГ:

- дилатація та порушення скоротливості ППШ (не є специфічною ознакою для ТЕЛА)

- підвищений систолічний тиск у легеневій артерії.

4). Мультиспіральна комп'ютерна томографія-ангіографія є основним методом діагностичної візуалізації при підозрі ТЕЛА і використовується як метод другого ряду діагностики у пацієнтів з підвищеним рівнем D-димеру та як першочерговий тест у хворих з високою клінічною ймовірністю захворювання. Підтвердження ТЕЛА за результатами КТ-ангіографії можливе при виявленні тромба принаймні на сегментарному рівні артеріального дерева легень.

5). Вентиляційно-перфузійна сцинтиграфія легень. Цей метод обстеження є діагностичним варіантом для пацієнтів з підвищеним рівнем D-димеру та протипоказаннями до проведення комп'ютерної томографії. Окрім

цього, її застосування має ще одну перевагу, яка полягає в уникненні непотрібного опромінення, зокрема у молоді та жінок. Цей метод дослідження дає змогу одночасно оцінити стан вентиляції та перфузії легень. Для ТЕЛА характерна відсутність перфузії в уражених сегментах легень при збереженні їх вентиляції.

6). Рентгенконтрастна ангіопульмонографія. Слід застосовувати у випадку виникнення невідповідності між результатами оцінки клінічної вірогідності та даними неінвазивних візуалізаційних тестів. Прямими характерними ангіографічними ознаками ТЕЛА є обрив контрастування гілки ЛА, візуалізація тромбу.

7). Венозна компресійна ультрасонографія. За певних умов можливе її застосування проведення діагностики з приводу підозрюваної ТЕЛА. Проведення венозної компресійної ультрасонографії до КТ може бути доцільним у пацієнтів з відносними протипоказаннями до КТ, таких як ураження нирок, алергія на контрастні речовини чи вагітність. Дає змогу встановити наявність тромбозу глибоких вен нижніх кінцівок.

Алгоритми обстеження з приводу підозри на ТЕЛА, що супроводжується шоком і гіпотензією або не супроводжується цими станами, представлено, відповідно, на рис. 1 і 2.

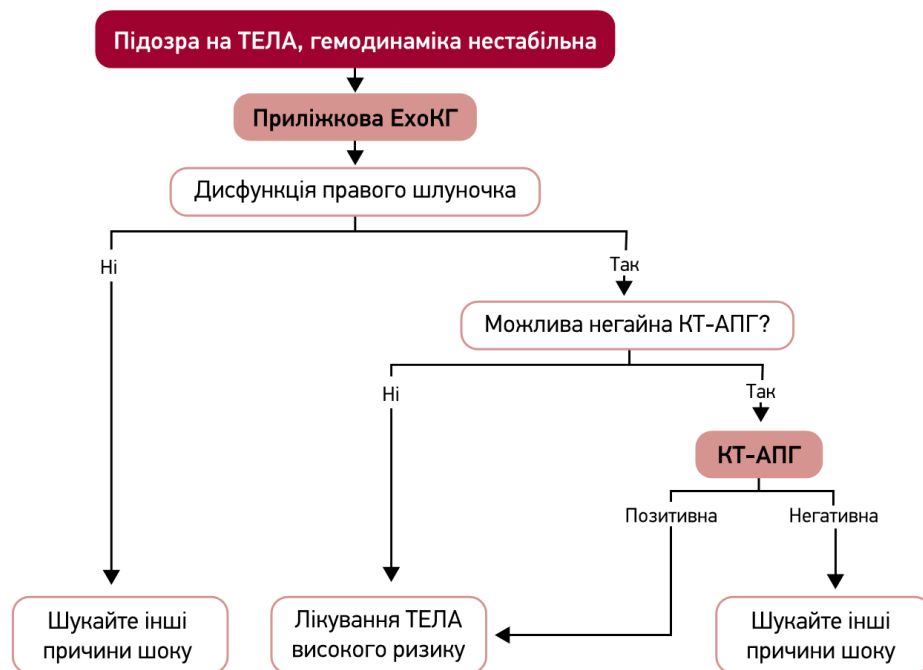


Рис.1. Діагностичний алгоритм для гемодинамічно нестабільних пацієнтів із підозрою на ТЕЛА високого ступеня ризику 30-денної смертності (ЄТК, 2019)

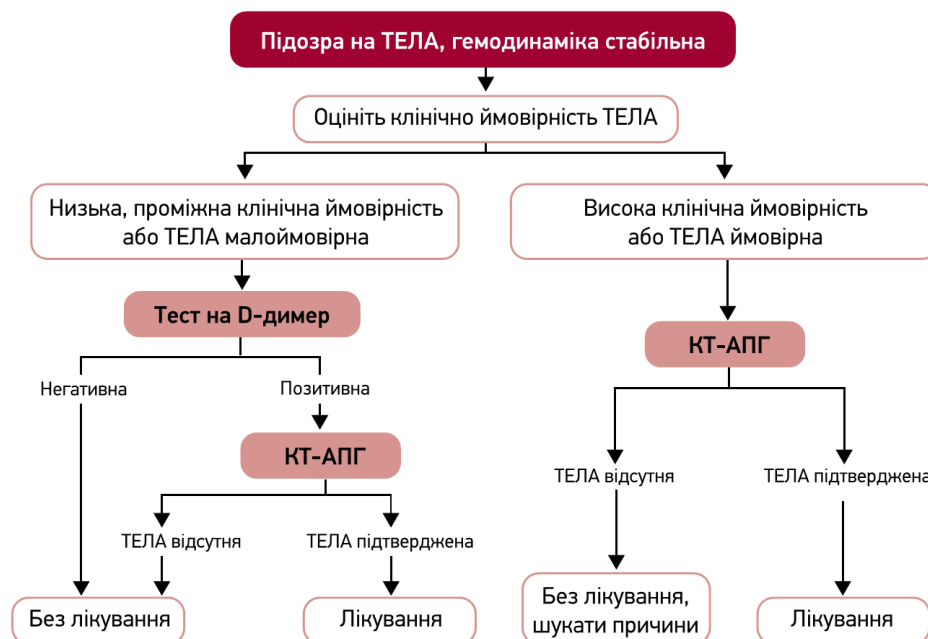


Рис. 2. Діагностичний алгоритм для гемодинамічно стабільних пацієнтів із підозрою на ТЕЛА (ЄТК, 2019)

Зазначений підхід дає змогу в максимально ранні строки вибрати оптимальну тактику лікування та врятувати життя хворим високого ризику.

Він ґрунтується на тому, що у 90% випадків діагноз ТЕЛА з високою імовірністю можна запідозрити на основі оцінки тільки клінічних ознак.

Лікування ТЕЛА

Основними напрямками лікування гострої ТЕЛА є:

1. Гемодинамічна (реперфузія за допомогою тромболісису або хірургічне видалення емболів з легеневої артерії) та респіраторна підтримка.
2. Профілактика подальшого тромбоутворення та рецидивів ТЕЛА за допомогою призначення антикоагулянтної терапії.

Лікування ТЕЛА у пацієнтів високого ризику

1. Оксигенотерапія (при $\text{SaO}_2 < 90\%$), при наявності показань - штучна вентиляція легень.
2. негайно розпочинати антикоагулянтну терапію з внутрішньовенного болюсного введення нефракціонованого гепарину.
3. Лікування недостатності ПШ - інфузія рідини з урахуванням величини центрального венозного тиску (якщо центральний венозний тиск дуже високий, то введення не потрібно) - кристалоїди, плазмозамінники та норепінефрин. Може застосовуватися короткочасна механічна підтримка кровообігу з оксигенатором.
4. Тромболітична терапія або тромбектомія. Тромболітична терапія - показана хворим на ТЕЛА високого ризику (кардіогенний шок і/або стійка артеріальна гіпотензія). Найбільш ефективним є тромболізис в перші 48 год від розвитку ТЕЛА, але його проведення можливе впродовж 6-14 днів. Режими проведення тромболісису наведені у таблиці 5. Хірургічна тромбектомія з легеневої артерії рекомендована хворим з ТЕЛА високого ризику та протипоказаннями або неефективним тромболізисом.

Таблиця 5. Режими проведення тромболісису при ТЕЛА

Тканинний активатор плазміногену	100 мг протягом 2 год
----------------------------------	-----------------------

Стрептокіназа	250 000 ОД в початковій дозі протягом 30 хв, в подальшому - 100 000 ОД протягом 12-24 год
---------------	---

Лікування ТЕЛА у пацієнтів проміжного і низького ризику

Терапія прямими антикоагулянтами. При лікуванні гострої ТЕЛА застосовуються низькомолекулярні гепарини - еноксапарин або фондапаринукс (див. табл. 6), які не потребують лабораторного контролю. Оскільки антикоагулянти зменшують ризик смерті та рецидивів ТЕЛА, хворим з високою клінічною імовірністю ТЕЛА їх треба призначати якомога раніше, ще до остаточної верифікації діагнозу. Якщо антикоагулянтну терапію розпочинають у хворих з ТЕЛА, які підходять до призначення нових оральних антикоагулянтів (НОАК: апіксабан, дабігатран, едоксабан, ривароксабан), то рекомендується терапія НОАК у порівнянні з антагоністами вітаміну К. При призначенні антагоністів вітаміну К (варфарин) рекомендується тимчасове одночасне застосування парентеральних антикоагулянтів до досягнення рівня міжнародного нормалізованого відношення 2,5 (цільовий рівень 2,0-3,0).

Таблиця 6. Режими введення еноксапарину і фондапаринуксу при ТЕЛА

Препарат	Доза	Інтервал введення
Еноксапарин (підшкірно)	1,0 мг/кг	Кожні 12 год
Фондапаринукс (підшкірно)	5 мг (маса тіла менше 50 кг) 7,5 мг (маса тіла 50-100 кг) 10 мг (маса тіла більше 100 кг)	1 раз на день

Первинна профілактика ТЕЛА - це профілактика ВТЕ. Вторинна профілактика ТЕЛА - рекомендована антикоагулянтна терапія (НОАК або АВК) впродовж ≥ 3 міс. Рутинне застосування внутрішньовенних кавофільтрів для профілактики ТЕЛА не рекомендовано, за винятком пацієнтів з дуже високим ризиком рецидиву захворювання та абсолютними протипоказаннями до антикоагулянтної терапії.

Прогноз. При симптомній ТЕЛА летальність може складати 20-40%, що може залежати від масивності ТЕЛА, а також присутності легеневої недостатності та хронічної СН. Розвиток тромбоемболічної хронічної легеневої гіпертензії суттєво погіршує прогноз та приводить до втрати працездатності.

Приклад формулювання діагнозу:

1. Хронічна тромбоемболічна ЛГ (група 4) II типу за класифікацією Jamieson. Відносна недостатність тристулкового клапана II ст., відносна недостатність клапана легеневої артерії I ст. III ФК за ВООЗ.

5. Питання для самопідготовки студента до практичного заняття

1. Визначення ТЕЛА.
2. Етіологія, фактори ризику ТЕЛА.
3. Патогенез ТЕЛА.
4. Класифікація ТЕЛА.
5. Клінічна картина ТЕЛА.
6. Діагностика ТЕЛА.
7. Діагностичний алгоритм у хворих з підозрою ТЕЛА та нестабільністю гемодинаміки, що супроводжується шоком або гіпотензією.
8. Діагностичний алгоритм у хворих з підозрою ТЕЛА невисокого ступеня ризику.
9. Сучасні стандарти лікування хворих з ТЕЛА в залежності від ризику ТЕЛА.
10. Профілактика ТЕЛА.

6. Рекомендована література

Основна

1. Внутрішні хвороби: Підручник, заснований на принципах доказової медицини 2018/19 / Керівник проекту Александра Кубец, гол. ред. Адріана Яремчук-Кочмарик, Анатолій Свінцицький; пер. з польск. – Краків: Практична медицина, 2018. – С. 421-431.
2. Внутрішня медицина = Internal medicine: Part 1: textbook for English-speaking students of higher medical schools / edited by Professor M.A. Stanislavchuk and professor V.K. Sierkova. – Vinnytsya: Nova Knyha, 2019. – P. 211-218.
3. Екстрена та невідкладна медична допомога в запитаннях і відповідях: навчальний посібник / М. І. Швед [та ін.]; ред. М. І. Швед. - Тернопіль : Укрмедкн., 2018. - С. 145-151.
4. Скибчик В.А., Соломенчук Т.М. Практичні аспекти сучасної кардіології. Видання 2, доповнене. – Львів: Мс, 2019. - С. 201-216.
5. 2019 Guidelines on Acute Pulmonary Embolism (Diagnosis and Management of) // European Heart Journal, Volume 41, Issue 4, 21 January 2020, Pages 543–603.

Додаткова

1. Порадник лікаря з невідкладної медицини: посібник / за ред. М. І. Шведа. - Тернопіль: Укрмедкн.; ТНМУ, 2019. – С. 490-507.

Інформаційні ресурси

1. https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/akn_tla.pdf
2. <https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Acute-Pulmonary-Embolism-Diagnosis-and-Management-of>

МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ до практичних занять для студентів

<i>Навчальна Дисципліна</i>	Внутрішня медицина (в т.ч. клінічна фармакологія, медична генетика, клінічна імунологія та алергологія, професійні хвороби)
Освітній рівень	Другий (магістерський)
Галузі знань	22 Охорона здоров'я
Спеціальність	222 Медицина
<i>Змістовий модуль № 1</i>	Основи діагностики, лікування та профілактики основних хвороб серцево-судинної системи
<i>Тема заняття №9</i>	Вроджені вади серця у дорослих
<i>Курс</i>	5

1. Мета: дидактична мета – формування здатності застосовувати набуті знання, уміння, навички та розуміння для вирішення типових задач діяльності лікаря в галузі охорони здоров'я, сфера застосування яких передбачена визначеними переліками синдромів та симптомів захворювань, невідкладних станів та захворювань, що потребують особливої тактики ведення пацієнтів; лабораторних та інструментальних досліджень, медичних маніпуляцій.

2. Компетенції:(формулювання компетенцій)

- інтегральна:

здатність розв'язувати типові та складні спеціалізовані задачі та практичні проблеми у професійній діяльності у галузі охорони здоров'я, або у процесі навчання, що передбачає проведення досліджень та/або здійснення інновацій та характеризується комплексністю та невизначеністю умов та вимог.

- загальні:

ЗК 1. Здатність до абстрактного мислення, аналізу та синтезу.

ЗК 2. Здатність вчитися і оволодівати сучасними знаннями.

ЗК 3. Здатність застосовувати знання у практичних ситуаціях.

ЗК 4. Знання та розуміння предметної області та розуміння професійної діяльності.

ЗК 5. Здатність до адаптації та дії в новій ситуації.

ЗК 6. Здатність приймати обґрунтовані рішення.

ЗК 8. Навички міжособистісної взаємодії.

ЗК 11. Навички використання інформаційних і комунікаційних технологій.

ЗК 12. Визначеність і наполегливість щодо поставлених завдань і взятих обов'язків.

ЗК 13. Здатність діяти соціально відповідально та свідомо.

ЗК 15. Здатність діяти на основі етичних міркувань (мотивів).

фахові:

ФК 1. Навички опитування та клінічного обстеження пацієнта.

ФК 2. Здатність до визначення необхідного переліку лабораторних та інструментальних досліджень і оцінки їх результатів.

ФК 3. Здатність до встановлення попереднього та клінічного діагнозу захворювання.

ФК 6. Здатність до визначення принципів та характеру лікування захворювань.

ФК 7. Здатність до діагностування невідкладних станів.

ФК 8. Здатність до визначення тактики надання екстреної медичної допомоги.

ФК 9. Навички надання екстреної медичної допомоги.

ФК 11. Навички виконання медичних маніпуляцій.

ФК 13. Здатність до проведення санітарно-гігієнічних та профілактичних заходів.

ФК 17. Здатність до ведення медичної документації.

Обладнання: комп'ютери з відповідним інформаційним забезпеченням, аудіо- та відеоматеріали, муляжі, фантоми, симулятори (тонів серця і серцевих шумів), електронні довідники.

3. План та організаційна структура заняття (4,5 акад.год.)

Назва етапу	Опис етапу	Рівні засвоєння	Час
Підготовчий етап			
Організаційні заходи Відповіді на запитання студентів, які виникли під час СРС. Перевірка робочих зошитів. Визначення конкретної мети заняття і створення позитивної пізнавальної мотивації. Контроль вихідного рівня знань: 38. Визначення (дефект міжпередсердної перегородки, дефект міжшлуночкової перегородки, коарктація аорти, відкрита аортальна протока) і етіологія вроджених вад серця (ВВС). 39. Класифікація ВВС. 40. Анатомічний субстрат. 41. Механізми порушення гемодинаміки. 42. Клініка. 43. Діагностика. 44. Диференційний діагноз. 45. Ускладнення. 46. Синдром Ейзенменгера. 47. Лікування (хірургічне, медикаментозна терапія). 48. Прогноз. 49. Віддалені результати хірургічного лікування.	<u>Методи контролю теоретичних знань:</u> - індивідуальне теоретичне опитування; - тестовий контроль; - вирішення типових задач.	Питання Типові задачі Тести Письмові теоретичні завдання Таблиці Малюнки Структурно-логічні схеми Аудіо- та відео-матеріали.	(15%). 48 хв.
Основний етап			
<u>Формування практичних навичок</u> Пальпація, перкусія та аускультация серця у хворого з ВВС.	<u>Метод формування практичних навичок:</u> Практичний тренінг	Алгоритм для формування практичних навичок, виконання медичних маніпуляцій.	65%, 210 хв.
<u>Формування професійних вмінь</u> 1. Провести курацію хворого. 2. Скласти план обстеження хворого з ВВС. 3. Діагностична цінність ЕКГ, ЕхоКГ при ВВС. 4. Особливості ведення хворих з ВВС. Протипоказання до хірургічного лікування.	<u>Метод формування професійних вмінь:</u> тренінг у вирішенні типових та нетипових ситуаційних задач (реальних клінічних, імітованих, текстових)	Професійні алгоритми для формування професійних вмінь; хворі, медичні карти стаціонарного хворого, ситуаційні задачі.	

5. Провести інтерпретацію ЕКГ, ЕхоКГ, рентгенограм ОГП хворих з вродженими вадами серця. 6. Робота з симуляторами.		Результати додаткових методів дослідження (ЕКГ, ЕхоКГ, рентгенограми ОГП та ін.), симулятори (тонів серця і серцевих шумів).	
<u>Підсумковий етап</u>			
Контроль та корекція рівня практичних навичок та професійних вмінь Підведення підсумків заняття: теоретичного, практичного, організаційного з оцінюванням навчальної діяльності студентів за результатами їх роботи протягом трьох етапів заняття. Домашнє завдання: інформування студентів про тему наступного заняття, конкретні завдання для самостійної позааудиторної роботи, в т.ч. творчі та індивідуальні.	<u>Методи контролю практичних навичок:</u> Індивідуальний контроль практичних навичок та їх результатів <u>Методи контролю професійних вмінь:</u> аналіз та оцінка результатів клінічної роботи студентів Орієнтовна карта для самостійної роботи з літературою. Рекомендована література (основна, додаткова, інформаційні ресурси)	Результати роботи з хворим, з медичною картою стаціонарного хворого. Захист протоколу курації хворого. Вирішення тестових завдань формату А (10 ТЗ). Нетипові ситуаційні задачі.	20%, 65 хв.

4. Зміст теми заняття

ВВС – це порушення розвитку серця і великих судин, або збереження деяких особливостей ембріонального періоду, які зберігаються при народженні і призводять до зміни кровотоку, перенавантаження та недостатності міокарда камер серця, часто асоційовані з іншими вродженими дефектами (декстракардія, синдром Дауна).

Епідеміологія. Частота ВВС у дітей становить 0,8-1,2% від всіх новонароджених. У дорослих на їх долю припадає біля 1% захворювань серця.

Класифікація ВВС

1. За легеневим кровотоком:

Легеневий кровоток		
Зменшений	Збільшений	Не змінений
• Стеноз легеневої артерії • Вади Фалло	• Стеноз устя аорти • Коарктація аорти	• Дефект міжпередсердної перегородки • Дефект міжшлуночкової перегородки • Відкрита аортальна протока

2. За наявності дифузного ціанозу:

- «Білі» вади - дефект міжпередсердної перегородки, дефект міжшлуночкової перегородки, відкрита аортальна протока, коарктація аорти
- «Сині» - вади групи «Фалло»
- З розвитком синдрому Ейзенменгера вади з «білих» стають «синіми».

Методи діагностики ВВС у дорослих

1. Ретельний клінічний аналіз: оцінка загального стану, якості життя, ефективності терапії, впливу на стан пацієнта перенесених чи наявних інтеркурентних захворювань; оцінка будь-яких змін аускультативної картини, рівня артеріального тиску та проявів серцевої недостатності; періодична електрокардіографія (ЕКГ) та пульсоксиметрія.

2. Рентгенографія грудної клітки (оцінка змін розмірів і конфігурації серця та рівня легеневого кровотоку).

3. Холтерівське моніторування (виявлення порушень ритму та провідності серця) і електрофізіологічні тести.

4. Діагностична візуалізація за допомогою доплер-ехокардіографії (ЕхоКГ) (залишається основним методом обстеження), магнітно-резонансної томографії (МРТ), комп'ютерної томографії (КТ), перфузійної сцинтиграфії міокарда (ПСМ), діагностичної катетеризації або комбінації цих діагностичних процедур.

Порівняльна характеристика ВВС, які найчастіше зустрічаються у дорослих

	Дефект міжпередсердної перегородки (ДМПП)	Дефект міжшлуночкової перегородки (ДМШП)	Відкрита артеріальна протока	Коарктація аорти
Анатомічний субстрат	1. Вторинний дефект, розташований в центральній частині перегородки в ділянці овальної ямки (у 75% хворих) 2. Первинний дефект в нижній частині перегородки, з недостатністю мітрального клапана, рідше трикуспідального клапана 3. Атріовентрикулярна комунікація - продовження дефекту з міжпередсердної перегородки на міжшлуночкової перегородки - найбільш важкий варіант дефекту	1. Дефект у мембранозній частині міжшлуночкової перегородки (частіше) 2. Дефект міжшлуночкової перегородки в м'язовій частині перегородки носить назву хвороби Толочинова-Роже	Наявність аномального сполучення між аортою і легеневою артерією, яка зберігається після народження	Вроджене звуження просвіту аорти в ділянці перешийки або проксимальнішої її частини
Патологічна фізіологія: а) первинне порушення гемодинаміки	Скид крові з лівого передсердя в праве передсердя, діастолічне (об'ємне) перевантаження правого передсердя і правого шлуночка (ПШ), збільшення легеневого кровотоку	Скид крові з лівого шлуночка (ЛШ) у правий через дефект ⇒ збільшення легеневого кровотоку ⇒ об'ємне перевантаження ЛШ і передсердя	Шунтування артеріальної крові з аорти в легеневу артерію за градієнтом тиску між ними. Збільшений легеневий кровоток ⇒ збільшений приток крові до лівих відділів серця ⇒ об'ємне	Підвищення артеріального тиску (АТ) у дузі аорти і її гілках та зниження АТ дистальніше від місця звуження аорти, внаслідок чого погіршується кровопостачання нижньої частини тулуба

			перевантаженн я ЛШ і лівого передсердя	
б) компенсація	Гіперфункція і гіпертрофія правого передсердя і ПШ	Гіперфункція і гіпертрофія ЛШ і лівого передсердя у разі розвитку ЛГ, гіпертрофія ПШ	Гіперфункція і гіпертрофія ЛШ і лівого передсердя у разі розвитку ЛГ, гіпертрофія ПШ	1. Гіперфункція і гіпертрофія ЛШ, підвищення АТ на верхніх кінцівках, стимуляція системи ренін- ангіотензін- альдостерон 2. Розвиток колатерального кровообігу через міжреберні, підключичні артерії, артерії грудної стінки і внутрішні артерії грудної залози
в) при збільшенні легенево- судинного опору і підвищенні легеневого тиску (синдром Ейзенменгер а		Гіпертрофія ПШ і правого передсердя	Гіпертрофія ПШ і правого передсердя	
г) декомпенсац ія	Правошлуночкова недостатність і недостатність три стулкового клапану внаслідок перевантаження ПШ тиском при високій ЛГ	Правошлуночк ова недостатність внаслідок перевантаженн я ПШ тиском при високій ЛГ	Правошлуночк ова недостатність внаслідок перевантаженн я ПШ тиском при високій ЛГ	1.Лівошлуночк ова недо- статність 2. Ниркова недостатність
Скарги	Відсутні або за значного об'єму шунта - задишка і слабкість під час фізичного навантаження, потім і у спокої	Невеликий дефект у м'язовій частині перегородки – скарги відсутні. При дефекті значних розмірів в	Відсутні або за значного об'єму шунта - задишка і слабкість під час фізичного навантаження	Тривалий час немає, потім: 1.Задишка під час фізичного навантаження 2.Головний біль, запаморочення, мерехтіння

		мембранозній частині міжшлуночкової перегородки - задишка і слабкість під час фізичного навантаження		«мушок» перед очима, носові кровотечі 3.Слабкість, швидка стомлюваність нижніх кінцівок, похолодання, судоми у них, біль по типу переміжної кульгавості
Анамнез	Часті бронхолегеневі інфекції			Підвищення АТ з дитинства
Загальний огляд	Можливе набухання шийних вен	Можливий серцевий горб	Без особливостей	Верхня частина тіла розвинена краще нижньої. Посилена пульсація сонних артерій
Пульс	Без особливостей, Можливий розвиток фібриляції передсердь	Без особливостей	Високий, швидкий, скачкоподібний	Пульсація на стегнових артеріях ослаблена або відсутня
Артеріальний тиск	Без особливостей	Без особливостей	Збільшений пульсовий АТ за рахунок зниженого діастолічного АТ	Підвищений на верхніх кінцівках і значно знижений на нижніх
Пальпація ділянки серця	Епігастральна пульсація	Посилений верхівковий поштовх, часто зміщений ліворуч, систолічне тремтіння в нижній частині груднини	Посилений верхівковий поштовх, систоло-діастолічне тремтіння у другому міжребер'ї ліворуч	Посилений і зміщений і вліво верхівковий поштовх. По передній поверхні грудної клітки, під пахвами і позаду у міжреберних проміжках, під нижніми кутами лопаток пальпується пульсація

				колатеральних судин
Аускультация серця	Розщеплення та акцент II тону над легеневою артерією; тихий мезосистолічний шум у II міжреберному проміжку ліворуч від грудини; протодіастолічний шум відносної недостатності клапана легеневої артерії у II–III міжреберних проміжках ліворуч (шум Грехема-Стілла)	Акцент II тону над легеневою артерією; грубий пансистолічний шум у III–IV міжреберному проміжку по лівому краю груднини	Акцент II тону над легеневою артерією; систоло-діастолічний шум у другому міжребер'ї зліва.	Акцент II тону над аортою Систолічний шум під лівою ключицею.
ЕКГ	Феномен rSR' у V ₁ (R' > r), часткова або повна блокада правої ніжки пучка Гіса, внаслідок перенавантаження об'ємом ПШ, ознаки гіпертрофії правого передсердя (P-pulmonale)	При великому дефекті — ознаки гіпертрофії лівого, а при суттєвій ЛГ - обох шлуночків або ізольована гіпертрофія ПШ	Гіпертрофія ЛШ і лівого передсердя, при суттєвій ЛГ - також ПШ	Гіпертрофія ЛШ. Можлива блокада лівої ніжки пучка Гіса
Рентгенографія органів грудної порожнини	Розширення тіні правого передсердя і ПШ; дилатація дуги легеневого стовбура і згладження талії серця (мітральна конфігурація); Розширення гілок легеневої артерії у коренях; підсилення легеневого судинного малюнку	При суттєвому шунті зліва направо: дилатація ЛШ, лівого передсердя; збільшення конусу легеневої артерії (мітральна конфігурація серця зі збільшеним ЛШ); підсилення легеневого судинного малюнку	Збільшення дуги легеневої артерії; збільшення лівого передсердя і ЛШ; збільшення дуги аорти; посилення легеневого малюнку. У разі розвитку синдрому Ейзенменгера - різке розширення стовбура легеневої артерії	Розширення висхідної аорти, «подвійна» тінь дуги аорти (розширення до та після місця звуження); збільшення ЛШ (аортальна конфігурація серця); узурація нижніх країв ребер (починаючи з

				третього)
Допплер-ЕхоКГ	1. Дилатація ПШ і правого передсердя 2. Візуалізація дефекту в міжпередсердній перегородці, скид крові через дефект (не завжди). Краще діагностують під час черезстравохідної ЕхоКГ 3. Підвищення систолічного тиску в легеневій артерії	1. Візуалізація дефекту в міжшлуночковій перегородці 2. Розширення порожнини ПШ і лівого передсердя 3. Підвищення систолічного тиску в легеневій артерії 4. Збільшення ПШ у фазі синдрому Ейзенменгера	1. Збільшення розмірів ЛШ і лівого передсердя. 2. Збільшення тиску в легеневій артерії і збільшення ПШ (в фазі синдрому Ейзенменгера). 3. Постійний систоло-діастолічний потік в стовбурі легеневої артерії, а також визначають систолічний градієнт тиску в місці звуження	1. Можлива візуалізація місця звуження аорти. 2. Гіпертрофія ЛШ. 3. Турбулентний потік за ділянкою звуження
МРТ (у разі сумнівних даних ЕхоКГ)	Візуалізація анатомії вади	Візуалізація анатомії вади	Візуалізація анатомії вади	Візуалізація анатомії вади
Показання до хірургічного лікування	1.Заявності ознак перевантаження об'ємом ПШ 2.Підозра на парадоксальну емболію (при виключенні інших причин). 3.Наявність ліво-правого шунтування 4. <u>Закриття ДМПП слід уникати у пацієнтів з синдромом Ейзенменгера.</u>	1.Симптоматичні пацієнти, без вираженої ЛГ. 2.Асимптоматичні пацієнти з наявним об'ємним перевантаженням ЛШ. 3.Пацієнти з ІЕ. 4.Пацієнти з ДМПП та асоційованим пролапсом стулки аортального клапана, що призводить до вираженої аортальної регургітації. 5.ДМПП і висока ЛГ за наявності ліво-	1.Явища об'ємного перевантаження ЛШ. 2.Висока ЛГ, але при тиску в легеневій артерії <2/3 від системного АТ чи при легенево-судинному опорі <2/3 від системного судинного опору. 3.Закриття окклюдером показано при протоці маленького розміру з постійним	1.Різниця неінвазивного тиску між верхніми та нижніми кінцівками >20 мм рт.ст., незалежно від симптомів, але з АТ на верхніх кінцівках (>140/90 мм рт.ст. у дорослих), з патологічною відповіддю АТ на фізичні вправи чи при значній гіпертрофії ЛШ 2.Звуження аорти ≥50% відносно

		правого шунта з Qp:Qs>1,5. 6.ДМШП з ЛГ, коли тиск в легеневій артерії <2/3 від системного АТ чи при легеневого судинному опорі <2/3 від системного судинного опорі 7.Хірургічне лікування не показано при ДМШП з синдромом Ейзенмейгера та десатурацією при навантаженнях.	серцевим шумом 4.Протипоказано при синдромі Ейзенменгера та у пацієнтів, у яких після фізичних вправ виникає десатурація артеріальної крові нижніх кінцівок.	діаметру аорти на рівні діафрагми (за даними МРТ, КТ чи інвазивній ангіографії)
Профілактика ІЕ	Необхідно проводити протягом 6 місяців після закриття дефекту	Рекомендована тільки для пацієнтів високого ризику	Рекомендована для пацієнтів з високим ризиком	Рекомендована тільки для пацієнтів високого ризику

Примітка: Qp:Qs – відношення легеневого кровотоку до системного; ІЕ – інфекційний ендокардит; ЛГ – легенева гіпертензія .

Синдром Ейзенменгера

Синдром Ейзенменгера - це ВВС із значним системно-легеневим шунтуванням, що призводить до важкого ураження легеневих судин та розвитку ЛГ, при яких відбуваються зміни напрямку шунтування та з'являється центральний ціаноз. Класифікація ВВС, які викликають ЛГ, була нещодавно оновлена з внесенням всіх клінічних, а також анатомічних та патофізіологічних аспектів. Клінічна класифікація ВВС, які викликають ЛГ:

- I. синдром Ейзенменгера;
- II. Помірний або великий шунт з вираженою ЛГ, але ще без право-лівого шунтування (без ціанозу);
- III. Дрібні дефекти з ЛГ;

IV. ЛГ після корекції ВВС (та, що зберігається або персистуюча).

Клінічні прояви: центральний ціаноз, задишка, втома, кровохаркання, неприємність сиплїсть голосу через здавлення лівому поворотного гортанного нерва розширеною легеневою артерією, розширення правих відділів серця в динаміці з наростанням ознаки правошлуночкової недостатності. Обмежене насичення киснем артеріальної крові викликає порушення системи гемостазу крові, в тому числі тромбоцитопенію, тому пацієнти схильні до ризику кровотеч і тромбозів. Наприклад, пристінкові тромбози у збільшених проксимальних легених артеріях (це може бути причиною периферичної емболізації і легених інфарктів та призвести до бівентрикулярної дисфункції).

Об'єктивно: центральний ціаноз шкіри і «барабанні палички», пульсація ПШ в епігастральній ділянці, вибухання шийних вен, збільшення печінки і периферичні набряки.

Аускультация серця: акцент II тону над легеневою артерією, правошлуночковий ритм галопу (S_3 або S_4), протодіастолічний шум відносної недостатності клапану легеневої артерії (шум Стілла) уздовж лівого краю грудини, систолічний шум відносної недостатності тристулкового клапана над мечоподібним відростком.

ЕКГ. Ознаки гіпертрофії ПШ – відношення R/S у відведенні $V_1 > 1$ мм, зубець R у $V_1 > 7$ мм або морфологія QRS по типу R_s або qR в V_1 - V_2 , графіка блокади правої ніжки пучка Гіса.

ЕхоКГ:

1. Виявлення і локалізація вено-артеріального шунта.
2. Збільшення ПШ і правого передсердя, регургітація на трикуспідальному клапані (відносна недостатність).
3. Розширення стовбура легеневої артерії, відносна недостатність її клапанів.
4. Висока ЛГ.

МРТ, катетеризація порожнин - методи, які дозволяють ідентифікувати ваду, яка стала причиною розвитку синдрому Ейзенменгера.

Лабораторне обстеження:

1. Загальний аналіз крові — ознаки поліцитемії (еритроцитоз, підвищення гематокриту, низька ШОЕ).
2. Газовий склад артеріальної крові: ступінь насиченості крові киснем (SaO_2) може бути значно зменшений, з недостатньою відповіддю на інсуфляцію киснем.
3. Під час дослідження кислотно-лужно рівноваги крові - ознаки ацидозу.

Диференційний діагноз проводять:

1. З хронічним легенеvim серцем, насамперед внаслідок хронічного обструктивного захворювання легень.
2. З мітральним стенозом, міксомом лівого передсердя.
4. З лівошлуночковою хронічною СН внаслідок ішемічної хвороби серця і набутих вад - недостатності мітрального клапана та аортального клапана.

Консервативне лікування

- У випадку аритмії: синусовий ритм, при можливості, має бути збережений. Антиаритмічна терапія повинна бути індивідуальною (медикаментозна, абляція, кардіоверсія, імплантація епікардіального водія ритму/кардіовертера-дефібрилятора).
- Переливання еритроцитарної маси може бути необхідно за наявності залізодефіцитної анемії.
- Препарати заліза повинні бути використані при дефіциті заліза.
- Показання до антикоагулянтної терапії: тріпотіння/фібриляція передсердь (рекомендований рівень міжнародного нормалізованого відношення (МНВ) 2,0-3,0; високий показник МНВ утримувати при наявності механічного клапана.)

- Гіперурикемія: не показано лікування безсимптомних гіперурикемій.
- При розвитку кровохаркання: потрібна рентгенографія грудної клітки або КТ. Терапія включає припинення прийому аспірину, нестероїдних протизапальних препаратів і пероральних антикоагулянтів, лікування гіповолемії і анемії, зниження фізичної активності, а також пригнічення непродуктивного кашлю.
- *Специфічна терапія ЛГ*: Вазодилататори, що сприяють зниженню тиску у легеневій артерії:
 - ✓ простациклін і його аналоги — епопростенол (в/в), ілопрост (інгаляції, в/в);
 - ✓ антагоністи кальцію дигідропіридинового ряду і дилтіазем;
 - ✓ антагоністи рецепторів ендотеліну - бозентан;
 - ✓ інгібітори фосфодіестерази - силденафіл.
- Протипоказана вагітність.
- Необхідна вакцинація проти грипу.
- У тяжких випадках - трансплантація комплексу серце-легені.

Приклади формулювання діагнозів

1. Вроджена вада серця: дефект міжшлуночкової перегородки у мембранозній частині. СН ІІБ ст. зі зниженою ФВ ЛШ, NYHA III.
2. Вроджена вада серця: відкрита артеріальна протока у вазі синдрому Ейзенменгера. Легенева гіпертензія III ст. Відносна недостатність трикуспідального клапана. СН ІІБ ст. зі зниженою ФВ ЛШ, NYHA IV.

5. Питання для самопідготовки студента до практичного заняття

1. Визначення ВВС.
2. Етіологія ВВС.
3. Чинники, що підвищують ризик розвитку вад.

4. Класифікація ВВС.
5. Дефект міжпередсердної перегородки: визначення, анатомічний субстрат, механізми порушення гемодинаміки, клінічна картина, діагностика, диференційна діагностика, ускладнення, медикаментозне і хірургічне лікування, показання і протипоказання до хірургічного лікування, перебіг і прогноз, віддалені результати хірургічного лікування.
6. Дефект міжшлуночкової перегородки: визначення, анатомічний субстрат, механізми порушення гемодинаміки, клінічна картина, діагностика, диференційна діагностика, ускладнення, медикаментозне і хірургічне лікування, показання і протипоказання до хірургічного лікування, перебіг і прогноз, віддалені результати хірургічного лікування.
7. Коарктація аорти: визначення, анатомічний субстрат, механізми порушення гемодинаміки, клінічна картина, діагностика, диференційна діагностика, ускладнення, медикаментозне і хірургічне лікування, показання і протипоказання до хірургічного лікування, перебіг і прогноз, віддалені результати хірургічного лікування.
8. Відкрита артеріальна протока: визначення, анатомічний субстрат, механізми порушення гемодинаміки, клінічна картина, діагностика, диференційна діагностика, ускладнення, медикаментозне і хірургічне лікування, показання і протипоказання до хірургічного лікування, перебіг і прогноз, віддалені результати хірургічного лікування.
9. Синдром Ейзенменгера: визначення, патогенез, клінічна картина, діагностика, диференційний діагноз, клінічне значення, лікування, прогноз.

6. Рекомендована література

Основна

1. Ведення дорослих пацієнтів із вродженими вадами серця. / За ред.: Н.М. Руденко, І.Г. Лебідь. – К.: LAT&K, 2018. – 180 с.
2. Внутрішні хвороби: Підручник, заснований на принципах доказової медицини 2018/19 / Керівник проекту Александра Кубец, гол. ред.

Адріана Яремчук-Кочмарик, Анатолій Свінцицький; пер. з польск. – Краків: Практична медицина, 2018. – С. 270-279.

3. Внутрішня медицина = Internal medicine: Part 1: textbook for English-speaking students of higher medical schools / edited by Professor M.A. Stanislavchuk and professor V.K. Sierkova. – Vinnytsya: Nova Knyha, 2019. – P. 170-183.

4. 2020 ESC Guidelines for the management of adult congenital heart disease: The Task Force for the management of adult congenital heart disease of the European Society of Cardiology (ESC) Helmut Baumgartner, Julie De Backer, Sonya V Babu-Narayan, et al. *European Heart Journal*, ehaa554, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa554>

Додаткова

1. Скибчик В.А., Соломенчук Т.М. Практичні аспекти сучасної кардіології. Видання 2, доповнене. – Львів: Мс, 2019. - С.125-153.

2. Основи електрокардіографії. Третє видання, перероблене і доповнене / Ред.: О.Й. Жарінов, В.О. Куць. – Львів: Видавництво МС, 2017. – С. 30-45.

Інформаційні ресурси

1. <https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Grown-Up-Congenital-Heart-Disease-Management-of>

МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ до практичних занять для студентів

<i>Навчальна дисципліна</i>	Внутрішня медицина (в т.ч. клінічна фармакологія, медична генетика, клінічна імунологія та алергологія, професійні хвороби)
<i>Освітній рівень</i>	Другий (магістерський)
<i>Галузі знань</i>	22 Охорона здоров'я
<i>Спеціальність-</i>	222 Медицина
<i>Змістовий модуль № 1</i>	Основи діагностики, лікування та профілактики основних хвороб серцево-судинної системи
<i>Тема заняття №10</i>	Частина 1. Інфекційний ендокардит
<i>Курс</i>	5

1. Мета: дидактична мета – формування здатності застосовувати набуті знання, уміння, навички та розуміння для вирішення типових задач діяльності лікаря в галузі охорони здоров'я, сфера застосування яких передбачена визначеними переліками синдромів та симптомів захворювань, невідкладних станів та захворювань, що потребують особливої тактики ведення пацієнтів; лабораторних та інструментальних досліджень, медичних маніпуляцій.

2. Компетенції: (формулювання компетенцій)

- інтегральна:

здатність розв'язувати типові та складні спеціалізовані задачі та практичні проблеми у професійній діяльності у галузі охорони здоров'я, або у процесі навчання, що передбачає проведення досліджень та/або здійснення інновацій та характеризується комплексністю та невизначеністю умов та вимог.

- загальні:

ЗК 1. Здатність до абстрактного мислення, аналізу та синтезу.

ЗК 2. Здатність вчитися і оволодівати сучасними знаннями.

ЗК 3. Здатність застосовувати знання у практичних ситуаціях.

ЗК 4. Знання та розуміння предметної області та розуміння професійної діяльності.

ЗК 5. Здатність до адаптації та дії в новій ситуації.

ЗК 6. Здатність приймати обґрунтовані рішення.

ЗК 8. Навички міжособистісної взаємодії.

ЗК 11. Навички використання інформаційних і комунікаційних технологій.

ЗК 12. Визначеність і наполегливість щодо поставлених завдань і взятих обов'язків.

ЗК 13. Здатність діяти соціально відповідально та свідомо.

ЗК 15. Здатність діяти на основі етичних міркувань (мотивів).

фахові:

ФК 1. Навички опитування та клінічного обстеження пацієнта.

ФК 2. Здатність до визначення необхідного переліку лабораторних та інструментальних досліджень і оцінки їх результатів.

ФК 3. Здатність до встановлення попереднього та клінічного діагнозу захворювання.

ФК 6. Здатність до визначення принципів та характеру лікування захворювань.

ФК 7. Здатність до діагностування невідкладних станів.

ФК 8. Здатність до визначення тактики надання екстреної медичної допомоги.

ФК 9. Навички надання екстреної медичної допомоги.

ФК 11. Навички виконання медичних маніпуляцій.

ФК 13. Здатність до проведення санітарно-гігієнічних та профілактичних заходів.

ФК 17. Здатність до ведення медичної документації.

Обладнання: комп'ютери з відповідним інформаційним забезпеченням, аудіо- та відеоматеріали, муляжі, фантоми, симулятори (тонів серця і серцевих шумів), електронні довідники.

3. План та організаційна структура заняття (2,5 акад. год)

Назва етапу	Опис етапу	Рівні засвоєння	Час
<u>Підготовчий етап</u>			
Організаційні заходи Відповіді на запитання студентів, які виникли під час СРС. Перевірка робочих зошитів. Визначення конкретної мети заняття і створення позитивної пізнавальної мотивації. Контроль вихідного рівня знань: 50.Визначення поняття «інфекційний ендокардит» (ІЕ). 51.Етіологічні чинники ІЕ. 52.Класифікація ІЕ. 53.Патогенез ІЕ. 54.Клініка ІЕ. 55.Діагностичні критерії. 56.Диференційний діагноз. 57.Ускладнення ІЕ. 58. Лікування (медикаментозна терапія: антибактеріальне лікування при основних клінічних варіантах, показання до хірургічного лікування). 59.Профілактика (первинна та вторинна) ІЕ. 60.Прогноз при ІЕ.	<u>Методи контролю теоретичних знань:</u> - індивідуальне теоретичне опитування; - тестовий контроль; - вирішення типових задач.	Питання Типові задачі Тести Письмові теоретичні завдання Таблиці Малюнки Структурно-логічні схеми Аудіо- та відео-матеріали.	15%
<u>Основний етап</u>			
<u>Формування практичних навичок</u> Пальпація, перкусія та аускультация серця у	<u>Метод формування практичних навичок:</u> Практичний тренінг	Алгоритм для формування практичних навичок, виконання	65%

хворого з інфекційним ендокардитом. <u>Формування професійних вмінь</u> 1. Провести курацію хворого. 2. Скласти план обстеження хворого з ІЕ. 3. Діагностична цінність ЕКГ, ЕхоКГ при ІЕ. 4. Особливості ведення хворих з ІЕ. Показання до хірургічного лікування. 5. Провести інтерпретацію загального аналізу крові, бактеріологічного дослідження крові, ЕКГ, ЕхоКГ хворих з ІЕ. 6. Робота з симуляторами.	<u>Метод формування професійних вмінь:</u> тренінг у вирішенні типових та нетипових ситуаційних задач (реальних клінічних, імітованих, текстових)	медичних маніпуляцій. Професійні алгоритми для формування професійних вмінь; хворі, медичні карти стаціонарного хворого, ситуаційні задачі. Результати додаткових методів дослідження (загальний аналіз крові, бактеріологічний аналіз крові (посів крові), ЕКГ, ЕхоКГ та ін.), симулятори (тонів серця і серцевих шумів).	
<u>Підсумковий етап</u>			
Контроль та корекція рівня практичних навичок та професійних вмінь. Підведення підсумків заняття: теоретичного, практичного, організаційного з оцінюванням навчальної діяльності студентів за результатами їх роботи протягом трьох етапів заняття. • Домашнє завдання: інформування студентів про тему наступного заняття, конкретні завдання для самостійної позааудиторної роботи, в	<u>Методи контролю практичних навичок:</u> Індивідуальний контроль практичних навичок та їх результатів <u>Методи контролю професійних вмінь:</u> аналіз та оцінка результатів клінічної роботи студентів Орієнтовна карта для самостійної роботи з літературою. Рекомендована література (основна, додаткова, інформаційні ресурси)	Результати роботи з хворим, з медичною картою стаціонарного хворого. Захист протоколу курації хворого. Вирішення тестових завдань формату А (10 ТЗ). Нетипові ситуаційні задачі.	20%

Т.ч. творчі та індивідуальні.			
-------------------------------	--	--	--

4. Зміст теми заняття

Інфекційний ендокардит (ІЕ) - запальне захворювання ендокарда інфекційної етіології, зумовлене інвазією збудника з його локалізацією на клапанних структурах, ендокарді, ендотелії в зоні прилеглих до серця магістральних судин, що супроводжується, як правило, бактеріємією та ураженням різних органів і систем організму.

Епідеміологія. Для ІЕ характерні висока смертність і тяжкі ускладнення. Частота захворюваності на ІЕ коливається від 1,5 до 11,6 випадків на 100000 чоловік, проте в останній час відмічають ріст захворюваності на ІЕ. Слід зазначити, що захворюваність на ІЕ зростає з віком, частіше хворіють чоловіки.

Етіологія і патогенез. Причиною розвитку ІЕ можуть бути всі патогенні мікроорганізми, але найбільш частою - стрептококи, стафілококи і ентерококи, інші патогенні збудники (зокрема, гриби) відносять до більш рідкісних причин ІЕ.

Незмінений ендокард є відносно резистентним до інфекції. Загалом наступні фактори можуть сприяти розвитку ІЕ: пошкодження ендокарду і бактеріємія. У нечастих випадках масивна бактеріємія чи особливо вірулентні мікроорганізми можуть призводити до виникнення ІЕ незмінених клапанів серця. На початковому етапі у місці ушкодженого ендокарда розвивається асептичний тромбоендокардит. У разі бактеріємії ця ділянка ендокарда є місцем адгезії (з формуванням покриву з фібрину та тромбоцитів) і колонізації мікроорганізмів. Їх розмноження з формуванням вегетацій є причиною руйнування клапанів серця. Окрім цього, у розвитку ІЕ важливу роль відіграє резистентність макроорганізму.

Класифікація (XVI Національний конгрес кардіологів України, 2015)

I. Активність процесу

Активний ІЕ:

- ІЕ з персистуючою гарячкою і позитивною гемокультурою
- хірургічно виявлені ознаки активного запалення
- антибіотикотерапія
- гістопатологічне підтвердження активного ІЕ

Неактивний ІЕ

II. ІЕ відповідно до локалізації і наявності чи відсутності внутрішньосерцевого чужорідного матеріалу

- ІЕ нативного клапана з ураженням лівих відділів серця (мітрального, аортального)
- ІЕ протезованого клапана з ураженням лівих відділів серця
 - Ранній ІЕ протезованого клапана (менше 1 року після оперативного втручання на клапані)
 - Пізній ІЕ протезованого клапана (більше 1 року після оперативного втручання на клапані)
- ІЕ з ураженням правих відділів серця (тристулкового, клапана легеневої артерії)
- ІЕ за наявності штучного водія ритму та інших пристроїв (кардіовертер-дефібрилятор та ін.)

III. ІЕ залежно від способу виникнення

- ІЕ, асоційований із медичним втручанням:
 - нозокоміальний (поява перших ознак ІЕ після 48 год перебування в стаціонарі)
 - ненозокоміальний (поява перших ознак ІЕ до 48 год перебування в стаціонарі, у пацієнтів, яким проводились такі медичні заходи: внутрішньовенна терапія, гемодіаліз чи внутрішньовенна хіміотерапія за 30 днів до перших ознак ІЕ)
- Позалікарняний ІЕ (ознаки ІЕ, що з'явилися менше ніж через 48 год після госпіталізації пацієнта, але який не підпадає під критерії ІЕ, асоційованого з медичним втручанням)

- Пов'язаний із внутрішньовенним введенням наркотиків (у осіб, що активно застосовують внутрішньовенне введення препаратів за відсутності інших джерел інфікування).

IV. Ускладнення

Рецидивування

- Рецидив - повторний епізод ІЕ, спричинений тим самим збудником, що виник менше ніж через 6 міс після первинного захворювання.
- Реінфекція - ІЕ, спричинений іншим збудником, або повторний епізод ІЕ, спричинений тим самим збудником, через більше ніж 6 міс після первинного захворювання.

V. Серцева недостатність (СН, 0-III стадія, I-IV ФК).

Клінічна картина

ІЕ може розвиватися як гостро, так і повільно. Окрім серця, будь-яка система чи орган може залучатися у патологічний процес при ІЕ, тому клінічна картина ІЕ різноманітна. Клінічні прояви поділяють:

1. Симптоми загальної інфекції: лихоманка, озноб, пітливість, зменшення маси тіла, зниження апетиту, міалгії, слабкість, лімфаденопатія, спленомегалія.
2. Ураження серця: розвиток недостатності клапанів серця: аортального, мітрального або трикуспідального (частіше у споживачів ін'єкційних наркотичних засобів); перианулярні абсцеси, перикардит, міокардит, порушення провідності серця, розвиток гострої серцевої недостатності (СН) або прогресування хронічної СН.
3. Екстракардіальні прояви:
 - Ураження шкіри: колір шкіри «кави з молоком», петехії на руках і ногах (як наслідок мікроемболії судин шкіри), вузлики Ослера (болючі підшкірні вузлики в результаті васкуліту на «подушечках» пальців рук і ніг), лінійні геморагії під нігтьовою пластинкою пальців рук і ніг (в результаті мікроемболії судин).

- Ураження очей: мікроінфаркти сітківки (плями Рота), петехії на перехідній складці кон'юктиви (симптом Лукіна-Лібмана).
- Ураження головного мозку (ішемічний інсульт, абсцес).
- Ураження селезінки, печінки: інфаркт, абсцес.
- Ураження нирок: гломерулонефрит, інфаркт.
- Ураження легень: септичний інфаркт.

Діагностика

Основними методами дослідження для встановлення діагнозу ІЕ є доплер-ЕхоКГ та бактеріологічні посіви крові.

До основних ЕхоКГ-ознак ІЕ відносять: вегетації, абсцеси, параклапанна недостатність у хворих із протезами клапанів або «нова» регургітація на аортальному, мітральному або, рідше, трикуспідальному клапанах.

Черезстравохідну ЕхоКГ проводять у разі наявності у хворого протезованого клапана серця чи внутрішньосерцевих пристроїв, при відсутності вегетацій або інших змін під час трансторакальної ЕхоКГ за наявності клінічної підозри на ІЕ.

Для виявлення збудника ІЕ рекомендоване бактеріологічне дослідження крові з периферичної вени в більшості проб (мінімум 3, взятих з інтервалом не менше 1 год). Особливо важливим є провести забір крові до початку антибактеріальної терапії, тому що ІЕ з негативною гемокультурою у більшості випадків пов'язаний із застосуванням антибіотиків до забору крові.

До обов'язкових методів обстеження відносять: загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, АЛТ, АСТ, білірубін, креатинін, глюкоза, калій, натрій крові, коагулограма, ЕКГ у 12 відведеннях, рентгенографія ОГК, консультація серцево-судинного хірурга. За показаннями може проводитися комп'ютерна томографія (КТ), магнітно-резонансна томографія (МРТ), позитронно-емісійна томографія (ПЕТ).

Діагностичні критерії ІЕ

Визначення ІЕ відповідно до модифікованих критеріїв Duke

(адаптовано з J.S. Li et al.)

Великі критерії

1. ІЕ з позитивною гемокультурою

А) Типові для ІЕ мікроорганізми, отримані з двох окремих проб крові:

- Viridians streptococci, *Streptococcus gallolyticus* *bovis* (*Streptococcus bovis*), HACEK group, *Staphylococcus aureus*, або

- Набутий *Enterococcus* за відсутності збудника першого ряду, або

В) Персистуюча позитивна гемокультура мікроорганізмів – можливих збудників ІЕ:

- ≥ 2 позитивних гемокультур мікроорганізмів, отриманих з окремих проб з інтервалом 12 год

- 3 або більшість з ≥ 4 позитивних гемокультур в окремих зразках крові за умови забору першого й останнього зразка з інтервалом ≥ 1 год або

С) Єдина позитивна гемокультура *Coxiella burnetii*, чи титр антитіл IgG до неї $>1:800$

2. Ознаки ІЕ при візуалізації

А) ЕхоКГ-дані, характерні для ІЕ:

- вегетації
- абсцес, псевдоаневризма, внутрішньосерцева фістула
- клапанна аневризма або перфорація
- виникнення нової часткової неспроможності протезованого клапана

В) Аномальна активність в ділянці навколо протезованого клапана (не раніше ніж через 3 міс. після протезування) за допомогою ПЕТ/КТ із F-ФДГ, або накопичення мічених лейкоцитів при ОФЕКТ/КТ.

С) Наявність паравальвулярних пошкоджень при КТ серця.

Малі критерії

1. Схильність, а саме патологія серця, що сприяє виникненню ІЕ, або ін'єкційне введення ліків (наркотиків).

2. Гарячка з підвищенням температури тіла $>38^{\circ}\text{C}$.
3. Судинні явища (включно з такими виявленими при візуалізації): значні артеріальні емболії, септичний інфаркт легень, септичні (мікотичні) аневризми, інтракраніальні і кон'юнктивальні геморагії, плями Джейнвєя.
4. Імунологічні порушення: гломерулонефрит, вузли Ослера, плями Рота, ревматоїдний фактор.
5. Мікробіологічне підтвердження: позитивна гемокультура, яка не належить до вищеописаних великих критеріїв, або серологічні докази наявності мікроорганізмів – можливих збудників ІЕ.

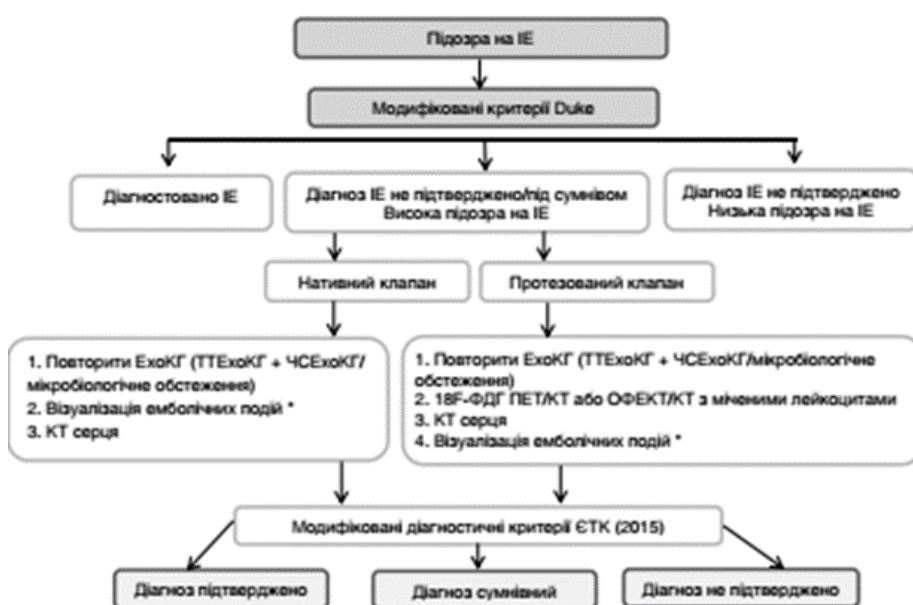


Рис. 1. Алгоритм діагностики ІЕ (ЄТК, 2015 р.)

Диференційний діагноз

Без чітких ознак органічної вади або без шуму диференційну діагностику проводять в рамках синдрому лихоманки неясного генезу. Диференціальний діагноз ІЕ слід проводити з системними захворюваннями сполучної тканини (системний червоний вовчак, неспецифічний аортоартеріїт), злоякісними пухлинами, захворюваннями крові та кровотворних органів, пухлинами серця (зокрема, міксом лівого передсердя).

Ускладнення

Гостра і хронічна СН, емболії, мікотичні аневризми, абсцеси міокарда та періанулярні абсцеси, рецидив або повторний ІЕ.

Лікування

При ІЕ рекомендоване медикаментозне (етіотропне - призначення антибактеріальних препаратів та симптоматична терапія) і оперативне лікування. Рекомендовані антибактеріальні препарати при ІЕ, викликаного Streptococci oral та групою Streptococcus bovis та терміни антибактеріальної терапії наведені у табл. 1. Лікування ІЕ протезованого клапана (ІЕПК) повинно тривати не менше 6 тижнів, а при ІЕ нативного клапану (ІЕНК) (2-6 тижнів). У таблиці 2 наведені схеми емпіричного лікування активного тяжкого ІЕ.

Таблиця 1. Антибактеріальна терапія ІЕ, викликаного Streptococci oral та групою Streptococcus bovis (ЄТК, 2015 р.)

Антибіотик	Доза та шлях введення	Тривалість, тижні	Коментарі
Штами пеніцилінчутливих (МІК ≤0,125 мг/л) стрептококів ротової порожнини та шлунково-кишкового тракту			
Стандартне лікування тривалістю 4 тижні			
Пеніцилін G або Амоксицилін або Цефтріаксон	12-18 млн ОД на добу в/в (в 4-6 доз) або інфузія	4	Переважно у хворих >65 р. або з порушенням функції нирок чи VIII (вестибулокохлеарного) черепномозкового нерва. Рекомендована 6-тижнева терапія хворим з ІЕ протезованого клапана
	100-200 мг/кг на добу в/в (в 4-6 доз)	4	
	2 г на добу в/м або в/в (в 1 дозі)	4	
Стандартне лікування тривалістю 2 тижні			
Пеніцилін G або Амоксицилін або Цефтріаксон у комбінації з Гентаміцином або Нетилміцином	12-18 млн ОД на добу в/в (4-6 доз) або інфузія	2	Рекомендовано тільки хворим з неускладненим ІЕ нативного клапана
	100-200 мг/кг на добу в/в (в 4-6 доз)	2	
	2 г на добу в/в або в/м (в 1 дозі)	2	
	3 мг/кг на добу в/в або в/м (в 1 дозі)	2	
	4-5 мг/кг на добу в/в (в 1 дозі)	2	
У хворих з алергією на β-лактами			
Ванкоміцин	30 мг/кг на добу в/в (в 2 дози)	4	Рекомендована 6-тижнева терапія хворим з ІЕ протезованого клапана
Штами, відносно резистентні до пеніциліну (МІК 0,250-2 мг/л)			
Стандартне лікування			

Пеніцилін G	24 млн ОД на добу в/в (в 4-6 доз)	4	Рекомендована 6-тижнева терапія хворим з ІЕ протезованого клапана
або Амоксицилін	або інфузія 200 мг/кг на добу в/в (в 4-6 доз)	4	
або Цефтріаксон у комбінації з	2 г на добу в/м або в/в (в 1 дозі)	4	
Гентаміцином	3 мг/кг на добу в/м або в/в (в 1 дозі)	2	
У хворих з алергією на β-лактами			
Ванкоміцин у комбінації з	30 мг/кг на добу в/в (в 2 дози)	4	Рекомендована 6-тижнева терапія хворим з ІЕ протезованого клапана
Гентаміцином	3 мг/кг на добу в/в або в/м (в 1 дозі)	2	

Примітки. МІК – мінімальна інгібуюча концентрація. в/в – внутрішньовенно.

Таблиця 2. Схеми антибактеріальної терапії для початкового емпіричного лікування активного тяжкого ІЕ (до ідентифікації патогену) (ЄТК, 2015 р.)

Антибіотик	Доза та шляхи введення
Побутово-набутий ІЕНК або пізній ІЕПК (≥ 12 міс після хірургічного втручання)	
Ампіцилін у комбінації з (Флу)клоксациліном	12 г на добу в/в (в 4-6 доз)
у комбінації з Гентаміцином	12 г на добу в/в (в 4-6 доз)
	3 мг/кг на добу в/в або в/м (в 1 дозі)
Ванкоміцин у комбінації з гентаміцином	30–60 мг/кг/добу в/в (в 2 дози)
	3 мг/кг/добу в/в або в/м (в 1 дозі)
Ранній ІЕПК (<12 міс після хірургічного втручання) або нозокоміальний та ненозокоміальний ІЕ, асоційований із медичним втручанням	
Ванкоміцин у комбінації з Гентаміцином у комбінації з Рифампіцином	30 мг/кг/добу в/в (в 2 дози)
	3 мг/кг/добу в/в або в/м (в 1 дозі)
	900-1200 мг/добу в/в або перорально (в 2 або 3 окремі дози)

Показання та вибір оптимального часу для оперативного лікування ІЕ з ураженням лівих відділів серця (ІЕНК та ІЕПК), ЄТК, 2015

I. СН:

1. Гостра тяжка мітральна чи аортальна регургітація нативного чи протезованого клапана, клапанної обструкції або фістули, що викликають рефрактерний набряк легень чи кардіогенний шок (невідкладно).

2. Тяжка мітральна чи аортальна регургітація нативного чи протезованого клапана, клапанна обструкція, що спричинює симптоми СН, або ЕхоКГ-ознаки низької гемодинамічної толерантності (терміново).

II. Неконтрольована інфекція

1. Локальна неконтрольована інфекція: абсцес, псевдоаневризма, фістула, збільшення вегетацій (терміново).
2. Інфекція, викликана грибами, або мультирезистентним штамом (терміново/відкладено).
3. Персистуюча позитивна гемокультура, незважаючи на відповідну антибіотикотерапію та контроль септичних метастазів (терміново).
4. ІЕПК, спричинений стафілококом або не-НАСЕК грамнегативними бактеріями (терміново/відкладено).

III. Попередження емболічних подій

1. ІЕНК та ІЕПК мітрального чи аортального клапана з персистуючими вегетаціями >10 мм після ≥ 1 емболічної події в анамнезі, незважаючи на відповідну антибактеріальну терапію (терміново)
2. ІЕНК мітрального чи аортального клапана з вегетаціями >10 мм у поєднанні з тяжким клапанним стенозом або регургітацією та низьким оперативним ризиком (терміново)
3. ІЕПК або ІЕНК аортального чи мітрального клапана з ізольованою дуже великою вегетацією (>30 мм) (терміново)
4. ІЕПК або ІЕНК аортального чи мітрального клапана з ізольованими великими вегетаціями (>15 мм) та за відсутності інших показань до операції (терміново).

Показання до хірургічного лікування ІЕ правих відділів серця

Хірургічне лікування повинно розглядатися в наступних випадках:

- збудник, який важко піддається ерадикації (персистуючий грибок), чи бактеріємія >7 днів (*Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*), незважаючи на адекватну антибіотикотерапію, або
- персистуючі вегетації тристулкового клапана (>20 мм) після рецидивної легеневої емболії з або без правошлуночкової недостатності, або
- правобічна СН внаслідок значної трикуспідальної регургітації.

Первинна і вторинна профілактика

Згідно рекомендацій ЄТК, 2015 р. профілактику ІЕ слід проводити пацієнтам високого ризику. До них відносяться:

1. Хворі зі штучними клапанами серця або іншими протезами, які використані при пластиці клапанів.
2. Хворі з ІЕ в анамнезі.
3. Хворі на вроджені вади серця
 - а) будь-яка вроджена вада «синього» типу;
 - б) будь-яка оперована вроджена вада, з імплантованим протезним матеріалом, до 6 міс після оперативного втручання та пожиттєво в разі якщо шунтування крові чи регургітація на клапані зберігаються.

Профілактичного застосування антибіотиків потребують деякі стоматологічні процедури на яснах, периапікальних ділянках та процедури з перфорацією слизової оболонки порожнини рота.

Профілактика ІЕ при стоматологічних маніпуляціях передбачає:

1. за відсутності алергії на препарати пеніциліну – амоксицилін 2 г всередину або в/в до маніпуляції або цефалексим 2 г в/в або цефазолін чи цефтріаксон 1 г в/в;
2. у разі алергії на препарати групи пеніциліну – кліндаміцин 600 мг всередину або в/в.

При інших стоматологічних маніпуляціях, а також бронхоскопії, інкубації трахеї, цистоскопії, фіброгастро- чи колоноскопії тощо за відсутності встановленого гнійного запалення профілактика не рекомендована.

Прогноз

До факторів несприятливого прогнозу відносять: вік, наявність супутньої патології, розвиток ускладнень ІЕ, збудник ІЕ. Загальна виживаність хворих з ІЕ через рік після успішного лікування складає 80-90%.

Приклади формулювання діагнозів

1. Інфекційний ендокардит мітрального клапана стафілококової етіології, активна фаза. Тяжка мітральна недостатність. СН ПА стадії зі зниженою ФВ ЛШ, III ФК.

2. Інфекційний ендокардит протезованого аортального клапана, активна фаза. Помірна аортальна недостатність. СН ПА стадії зі збереженою ФВ ЛШ, II ФК.

5. Питання для самопідготовки студента до практичного заняття:

1. Визначення ІЕ.
2. Класифікація ІЕ.
3. Етіологія та патогенез ІЕ.
4. Клінічна картина ІЕ.
5. Діагностика ІЕ.
6. Діагностичні критерії ІЕ.
7. Диференційний діагноз при ІЕ.
8. Ускладнення ІЕ.
9. Медикаментозне лікування ІЕ.
10. Показання до хірургічного лікування.
11. Первинна і вторинна профілактика ІЕ.
12. Прогноз і працездатність при ІЕ.

6. Рекомендована література

Основна

1. Внутрішні хвороби. У 2 ч. Ч. 1 / Л.В.Глушко, С.В.Федоров, І.М. Скрипник, М.М. Островський/ За ред. проф. Л.В.Глушка. – К.: ВСВ «Медицина», 2019. – С. 238-242.

2. Внутрішні хвороби: Підручник, заснований на принципах доказової медицини 2018/19 / Керівник проекту Александра Кубец, гол. ред. Адріана Яремчук-Кочмарик, Анатолій Свінцицький; пер. з польск. – Краків: Практична медицина, 2018. – С. 279-290.

3. Свінціцький А. Методи діагностики в клініці внутрішньої медицини / Медицина, 2019. – С. 120-125, 134-145.

4. Серцево-судинні захворювання. Класифікація, стандарти діагностики та лікування // За редакцією В.М.Коваленка, М.І.Лутая, Ю.М.Сіренка, О.С.Сичова, 4-те вид., переробл. і доповн. – К.: Моріон, 2020. – С 17-19, С 107-108.

Додаткова

1. 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) endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM) G. Habib, P. Lancellotti, M.J. Antunes et al. European Heart Journal, Vol.36 (44), 2015, p. 3075–3128, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv319>

2. Внутрішня медицина = Internal medicine: Part 1: textbook for English-speaking students of higher medical schools / edited by Professor M.A. Stanislavchuk and professor V.K. Sierkova. – Vinnytsya: Nova Knyha, 2019. – P. 157-169.

3. Davidson's Principles and Practice of Medicine 23rd Edition. Editors: Stuart Ralston, Ian Penman, Mark Strachan Richard Hobson. Elsevier. – 2018. – P. 527-531.

4. Harrison's Principles of Internal Medicine, Twentieth Edition (Vol.1 & Vol.2) Dennis L. Kasper, Anthony S. Fauci, Stephen L. Hauser, Dan L. Longo, J. Larry Jameson, Joseph Loscalzo. McGraw-Hill Education / Medical; 20 edition. – 2018. – P. 921-933.

Інформаційні ресурси

1. <https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Infective-Endocarditis-Guidelines-on-Prevention-Diagnosis-and-Treatment-of>
2. <http://professional.heart.org/professional/GuidelinesStatements/UCM316885Guidelines-Statements.jsp>

МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ до практичних занять для студентів

<i>Навчальна Дисципліна</i>	Внутрішня медицина (в т.ч. клінічна фармакологія, медична генетика, клінічна імунологія та алергологія, професійні хвороби)
Освітній рівень	Другий (магістерський)
Галузі знань	22 Охорона здоров'я
Спеціальність	222 Медицина
<i>Змістовий модуль № 1</i>	Основи діагностики, лікування та профілактики основних хвороб серцево-судинної системи
<i>Тема заняття №10</i>	Частина 2. Набуті вади серця
<i>Курс</i>	5

1. Мета: дидактична мета – формування здатності застосовувати набуті знання, уміння, навички та розуміння для вирішення типових задач діяльності лікаря в галузі охорони здоров'я, сфера застосування яких передбачена визначеними переліками синдромів та симптомів захворювань, невідкладних станів та захворювань, що потребують особливої тактики ведення пацієнтів; лабораторних та інструментальних досліджень, медичних маніпуляцій.

2. Компетенції: (формулювання компетенцій)

- *інтегральна:*

здатність розв'язувати типові та складні спеціалізовані задачі та практичні проблеми у професійній діяльності у галузі охорони здоров'я, або у процесі навчання, що передбачає проведення досліджень та/або здійснення інновацій та характеризується комплексністю та невизначеністю умов та вимог.

- *загальні:*

ЗК 1. Здатність до абстрактного мислення, аналізу та синтезу.

ЗК 2. Здатність вчитися і оволодівати сучасними знаннями.

ЗК 3. Здатність застосовувати знання у практичних ситуаціях.

ЗК 4. Знання та розуміння предметної області та розуміння професійної діяльності.

ЗК 5. Здатність до адаптації та дії в новій ситуації.

ЗК 6. Здатність приймати обґрунтовані рішення.

ЗК 8. Навички міжособистісної взаємодії.

ЗК 9. Здатність спілкуватися державною мовою як усно, так і письмово.

ЗК 10. Здатність спілкуватись іноземною мовою.

ЗК 11. Навички використання інформаційних і комунікаційних технологій.

ЗК 12. Визначеність і наполегливість щодо поставлених завдань і взятих обов'язків.

ЗК 13. Здатність діяти соціально відповідально та свідомо.

ЗК 14. Прагнення до збереження навколишнього середовища.

ЗК 15. Здатність діяти на основі етичних міркувань (мотивів).

фахові:

ФК 1. Навички опитування та клінічного обстеження пацієнта.

ФК 2. Здатність до визначення необхідного переліку лабораторних та інструментальних досліджень і оцінки їх результатів.

ФК 3. Здатність до встановлення попереднього та клінічного діагнозу захворювання.

ФК 6. Здатність до визначення принципів та характеру лікування захворювань.

ФК 7. Здатність до діагностування невідкладних станів.

ФК 8. Здатність до визначення тактики надання екстреної медичної допомоги.

ФК 9. Навички надання екстреної медичної допомоги.

ФК 11. Навички виконання медичних маніпуляцій.

ФК 13. Здатність до проведення санітарно-гігієнічних та профілактичних заходів.

ФК 17. Здатність до ведення медичної документації.

Обладнання: комп'ютери з відповідним інформаційним забезпеченням, аудіо- та відеоматеріали, муляжі, фантоми, симулятори (тонів серця і серцевих шумів), електронні довідники.

3. План та організаційна структура заняття (2,0 акад. год)

Назва етапу	Опис етапу	Рівні засвоєння	Час
<u>Підготовчий етап</u>			
Організаційні заходи Відповіді на запитання студентів, які виникли під час СРС. Перевірка робочих зошитів. Визначення конкретної мети заняття і створення позитивної пізнавальної мотивації. Контроль вихідного рівня знань: 1. Визначення, етіологія набутих вад серця (мітрального, аортального, трикуспідального клапанів). 2. Класифікація набутих вад серця. 3. Патологічна анатомія. 4. Механізми порушення гемодинаміки. 5. Клініка. 6. Діагностика. 7. Диференційний діагноз. 8. Ускладнення. 9. Лікування (медикаментозне та хірургічне). 10. Прогноз.	<u>Методи контролю теоретичних знань:</u> - індивідуальне теоретичне опитування; - тестовий контроль; - вирішення типових задач.	Питання Типові задачі Тести Письмові теоретичні завдання Таблиці Малюнки Структурно-логічні схеми Аудіо- та відео-матеріали.	15%
<u>Основний етап</u>			
<u>Формування практичних навичок</u>	<u>Метод формування практичних навичок:</u> Практичний тренінг	Алгоритм для формування практичних	65%

[illegible]

результатами їх роботи протягом трьох етапів заняття.			
Домашнє завдання: інформування студентів про тему наступного заняття, конкретні завдання для самостійної позааудиторної роботи, в т.ч. творчі та індивідуальні.	Орієнтовна карта для самостійної роботи з літературою. Рекомендована література (основна, додаткова, інформаційні ресурси)		

4. Зміст теми заняття

Вада серця – це уроджена або набута аномалія будови клапанів серця, отворів або перетинок між камерами серця і (або) великих судин, які відходять від серця. Розрізняють прості, комбіновані та поєднані вади серця. Комбінована вада – це наявність стенозу та недостатності, які спостерігаються на одному клапані. Поєднана вада – ураження кількох клапанів.

Етіологічні чинники формування набутих вад серця

1. Гостра ревматична лихоманка
2. Інфекційний ендокардит (ІЕ)
3. Дегенеративні зміни клапанів серця
4. Травми серця

Епідеміологія. Частота виявлення ревматичних вад останнім часом значно зменшилась, але на фоні постаріння населення, збільшилась частота виявлення дегенеративних вад аортального і мітрального клапанів з кальцинозом та стенозом клапанів. На їх долю приходить більша частина операцій з приводу набутих вад серця. Досить часто при випадковому ЕхоКГ-обстеженні виявляється пролапс мітрального клапану (МК), перед усім, у осіб молодого віку.

Диференційний діагноз набутих вад серця

Ознака	Мітральний Стеноз	Мітральна недостатність	Аортальний стеноз	Аортальна недостатність
Етіологія	Практично виключно гостра ревматична лихоманка.	1. Гостра ревматична лихоманка. 2. ІЕ. 3. Дегенеративні ураження клапану у людей похилого віку. 4. Пролапс мітрального клапану (МК) 5. Стабільна ІХС (хронічна дисфункція папілярних м'язів) та інфаркт міокарда (у разі некрозу і розриву папілярного м'язу). 6. Дилатація ЛШ (відносна недостатність МК внаслідок розтягнення кільця).	1. Неспецифічні дегенеративні ураження (кальцифікація кільця). у людей похилого віку 2. Гостра ревматична лихоманка. 3. Вроджена вада.	1. ІЕ. 2. Гостра ревматична лихоманка. 3. Розшаровуюча аневризма аорти. 4. Сифіліс. 5. Синдром Марфана. 6. Системний червоний вовчак, анкілозивний спондилоартрит, синдром Рейтера. 7. Артеріальна гіпертензія
Патологічна анатомія	Зміна структури клапану (фіброз і кальциноз).	Первинне ураження: 1). стулок (гостра ревматична лихоманка, ІЕ, пролапс МК); 2). клапанного кільця (кальциноз); 3) хорд (ІЕ, пролапс МК); 4). папілярних м'язів (стабільна ІХС, інфаркт міокарда).	1) Первинне ураження стулок (гостра ревматична лихоманка); 2) Первинне ураження кільця (кальцифікація у людей похилого віку).	1) Первинне ураження стулок (гостра ревматична лихоманка, ІЕ, системний червоний вовчак, анкілозивний спондилоартрит, синдром Марфана); 2) Первинне ураження кореня аорти (розшарування аорти, сифілітичний аортит, синдром Рейтера, системна артеріальна гіпертензія).

Первинні порушення гемодинаміки	1.Звуження отвору мітрального клапану, зменшення діастолічного наповнення ЛШ. 2. Підвищення тиску у лівому передсерді, легеневих венах і капілярах; венозна легенева гіпертензія (ризик набряку легень). 3. Спазм легеневих артерій унаслідок рефлексу Китаєва і перевантаження опором правого шлуночка (ПШ).	1. Зворотній потік крові під час систоли у ліве передсердя і, при значній регургітації, в легеневі вени з розвитком венозної легеневої гіпертензії. 2. Збільшення венозного притоку до ЛШ і перевантаження ЛШ об'ємом.	1) Градієнт систолічного тиску на аортальному клапані (АК). 2) Перевантаження ЛШ опором.	1) Зворотній потік крові в ЛШ під час систоли; 2) Перевантаження ЛШ об'ємом.
Компенсація	1. Гіперфункція і гіпертрофія лівого передсердя; 2. Гіперфункція і гіпертрофія ПШ.	1. Гіперфункція і гіпертрофія лівого передсердя; 2. Гіперфункція і гіпертрофія ЛШ .	Гіперфункція і гіпертрофія ЛШ (найбільш тривало компенсована вада).	Гіперфункція і гіпертрофія ЛШ .
Декомпенсація	Правошлуночкова недостатність і недостатність трикуспідального клапану (відносна).	1. Лівошлуночкова недостатність із легеневою гіпертензією. 2. В пізній стадії – недостатність ПШ, як результат перевантаження ПШ опором з відносною недостатністю трикуспідального клапану.	1. Недостатність ЛШ та венозна легенева гіпертензія; 2. Відносна недостатність МК (мітралізація вади; 3. Ішемія міокарда при прохідних коронарних артеріях; 4. В пізній стадії недостатність ПШ.	1. Недостатність ЛШ з розвитком венозної легеневої гіпертензії; 2. Відносна недостатність МК; 3. В пізній стадії недостатність ПШ.
Скарги	1. Задишка при фізичному навантаженні і в спокої; 2. Кровохаркання;	1. Задишка при фізичному навантаженні, потім і в спокої. 2. Серцебиття, перебої.	Тріада: - задишка при фізичному навантаженні, потім і в спокої; - стенокардія;	1. Задишка при фізичному навантаженні, а потім і в спокої; 2.Стенокардія.

	3. Серцебиття/перебої в роботі серця; 4. Периферичні набряки нижніх кінцівок; 5. Дисфонія і дисфагія (рідко).		- синкопальні стани.	
Загальний огляд	1. Ортопноє; 2. Акроціаноз; 3. Facies mitralis; 4. Ознаки правощлуночкової недостатності (в пізній стадії).	Без особливостей, в пізній стадії – ознаки недостатності ЛШ.	Без особливостей, в пізній стадії – ознаки недостатності ЛШ, потім бівентрикулярної недостатності.	Без особливостей, в пізній стадії – ознаки недостатності ЛШ, потім бівентрикулярної недостатності.
Шия	Без особливостей, при недостатності ПШ – набухання шийних вен.	Без особливостей, при недостатності ПШ – набухання шийних вен.	Без особливостей, при недостатності ПШ – набухання шийних вен.	Плюска каротид, пульсація у югулярній ямці.
Пульс на a. radialis	Differens (слабший на лівій руці), може бути аритмічний.	Без особливостей, може бути аритмічний (фібриляція передсердь)..	Tardus, parvus, brevis.	Celer et altus (при хронічній аортальній недостатності).
Артеріальний тиск	Без особливостей.	Без особливостей.	Без особливостей.	Підвищення систолічного та зниження діастолічного артеріального тиску.
Межі відносної тупості серця	Права межа зміщена назовні.	Ліва зміщена назовні.	Не зміщені тривалий час.	Ліва зміщена назовні.
Тони серця	1. Підсилений «хлопаючий» I тон; 2. Клацання відкриття МК, тричленний ритм перепілки на верхівці 3. Акцент II тону на легеневій артерії.	1. Ослаблення I тону на верхівці; 2. III тон; 3. Акцент II тону на легеневій артерії	1. Ослаблення I тону; 2. Ослаблення II тону над аортою внаслідок тугорухомості стулок АК; 3. При ЛГ – акцент II тону.	1. Ослаблення II тону над аортою; 2. III тон; 3. При ЛГ – акцент II тону над легеневою артерією.

Шуми серця	1. Тихий пресистолічний. 2. Вздовж лівого краю груднини протодіастолічний шум недостатності клапану легеневої артерії (відносної).	Інтенсивний і тривалий голосистолічний шум, з епіцентром на верхівці, що зливається з І тоном і проводиться у пахову западину.	1. Грубий систолічний шум. 2. Систолічний шум відносної мітральної недостатності при мітралізації аортальної вади	1. Протодіастолічний шум «декрецендо» з епіцентром в III-V м/р по лівому краю груднини. 2. Короткий пресистолічний шум; 3. Пансистолічний шум відносної мітральної недостатності; 4. Систолю-діастолічний шум Дюрозьє при легкому стисканні стегнової артерії стетоскопом.
Ускладнення (для всіх вад – підвищення ризику розвитку ІЕ)	1. набряк легень; 2. Легенева гіпертензія; 3. Фібриляція передсердь; 4. Формування тромбів в лівому передсерді і тромбоемболічні ускладнення. 5. Правошлуночкова СН.	1. Лівошлуночкова недостатність (відносно пізно), потім і правошлуночкова. 2. Фібриляція передсердь. 3. ІЕ.	1. Недостатність ЛШ (пізно), потім і правошлуночкова. 2. Раптова смерть; 3. ІЕ.	Недостатність ЛШ, потім і недостатність ПШ.
ЕКГ	1. Р – mitrale; 2. Гіпертрофія ПШ; 3. Часто – фібриляція передсердь.	1. Р – mitrale; 2. Гіпертрофія ЛШ; 3. Часто – фібриляція передсердь.	Гіпертрофія ЛШ з систолічним переважанням.	Гіпертрофія ЛШ.
Рентген ОГК	1. Мітральна конфігурація серця за рахунок збільшення tr. pulmonalis і лівого передсердя (рано). 2. "Маленький" ЛШ. 3. Збільшений правий шлуночок (на пізній стадії). 4. Венозний застій в легенях	1. Мітральна конфігурація серця за рахунок збільшення лівого передсердя і стовбура легеневої артерії. 2. Збільшений ЛШ. 3. Венозний застій в легенях.	1. Тінь серця тривалий час не збільшена, її форма не змінена. Після розвитку лівошлуночкової СН – аортальна форма серця із збільшенням ЛШ,.	1. Аортальна форма серця. 2. Збільшення ЛШ (рання ознака). 3. Розширення дуги аорти.

Доплер – ЕхоКГ (метод верифікації діагнозу)	1. Фіброз і кальциноз стулок МК. 2. Звуження мітрального отвору 3. Розширення лівого передсердя 4. Дилатація ПШ (пізня ознака). 5. Легенева гіпертензія.	1. Мітральна регургітація. 2. Дилатація ЛШ і лівого передсердя 3. Легенева гіпертензія. 4. Зміни стулок (фіброз, вегетації, пролапс), кільця (кальциноз і інше., 5. Оцінка функції ЛШ.	1. Фіброз і кальциноз стулок АК або кільця. 2. Зменшення площі отвору. 3. Виражена гіпертрофія ЛШ . 4. При вираженій ваді в пізній стадії – дилатація ЛШ і зниження ФВ, відносна мітральна регургітація.	1. Регургітація крові на АК. 2. Дилатація ЛШ, зниження ФВ. 3. Зміни стулок АК і/або розширення кореня аорти, його розшарування.
Диференцій на діагностика	1. Тиреотоксичне серце. 2. Хронічне легеневе серце. 3. Міксома лівого передсердя (пухлина на ніжці).	1. Важка хронічна СН з відносною мітральною недостатністю. 2. Стеноз устя аорти. 3. Дефект міжшлуночкової перегородки. 4. Недостатність тристулкового клапану. 5. Систолічний шум при анемії.	1. Недостатність МК. 2. Недостатність трикуспідального клапана. 3. Дефект міжшлуночкової перегородки. 4. Обструктивна гіпертрофічна кардіоміопатія 5. Невинний систолічний шум в підлітковому і молодому віці на основі серця	Передбачає визначення етіології вади.
Показання до оперативного втручання	Виражене звуження мітрального отвору (менше 1,5 см ²) і наявність симптомів.	1. Пластика МГ доцільнішою, коли очікуються довгострокові результати. 2. Симптомним хворим з ФВ ЛШ >30%. 3. Асимптомним хворим із дисфункцією ЛШ (КСР ЛШ ≥45 ммс і/або ФВ ≥60%.	1. Симптомним хворим з тяжким, високоградієнтним стенозом (градієнт тиску ≥ 40 мм рт.ст.). 2. Симптомним хворим із тяжким низькопотоким, низькоградієнтним стенозом (градієнт тиску < 40 мм рт.ст.) зі зниженою ФВ ЛШ та	1. При важкій аортальній недостатності: а) наявність симптомів; б) асимптомним хворим з ФВ ЛШ ≤50% у спокої. 2. При синдромі Марфана з дилатацією кореня аорти і максимальним діаметром висхідної аорти >50 мм.

			доведеним скоротливим резервом міокарда, окрім випадків псевдо-тяжкого аортального стенозу.	
Консервативне лікування при наявності симптомів	1. Уникати фізичних навантажень, обмежувати сіль, діуретики; 2. При фібриляції передсердь – а) при помірному/тяжкому мітральному стенозі – антагоністи вітаміну К, а не НОАК; б) для уповільнення ЧСС - дигоксин, блокатори кальцієвих каналів і β-адреноблокатори. 3. Хворим із синусовим ритмом антикоагулянтна терапія показана у разі наявності тромбів у лівому передсерді або епізодів системної тромбоемболії в анамнезі. 4. Етіотропне лікування.	1. Уникати фізичних навантажень. 2. Лікування СН: а) обмеження солі; б) інгібітори АПФ; в) діуретики, спіронолактон; г) β-адреноблокатори. 3. При фібриляції передсердь – антикоагулянти. 4. Етіотропне лікування.	1. Уникати фізичних навантажень. 2. Медикаментозне лікування СН зі зниженою ФВ ЛШ, обмеження солі, діуретики (інгібітори АПФ з обережністю через ризик збільшення градієнту тиску на клапані), 3. За наявності стенокардії - β-адреноблокатори). Лікування зазвичай мало ефективне, хворі потребують операції.	1. Обмеження фізичних навантажень. 2. Лікування хронічної СН: а) обмеження солі; б) інгібітори АПФ або блокатори рецепторів до ангіотензину для зменшення післянавантаження і регургітації; в) діуретики при затримці рідини; г) β-адреноблокатори.
Хірургічне:	1. Черезшкірна мітральна комісуротомія. 2. Протезування мітрального клапану (при кальцинозі). 3. Перкутанна балонна вальвулопластика.	1. Пластика клапану. 2. Протезування клапану.	1. Протезування аортального клапана. 2. Черезшкірна балонна вальвулопластика.	Протезування аортального клапана. При гострій аортальній недостатності – в терміновому порядку.

Вторинна профілактика	1. При фібриляції передсердь – варфарин. 2. Антибіотикопрофілактика ІЕ. 3. При ревматичній етіології – вторинна профілактика рецидиву ревматичної лихоманки	Антибіотикопрофілактика ІЕ.	Антибіотикопрофілактика ІЕ.	Антибіотикопрофілактика ІЕ.
Прогноз	1. Неприятливий при симптомній фібриляції передсердь.	Неприятливий при вираженій СН, ФВ < 30% і фібриляції передсердь.	Неприятливий у разі появи симптомів стенокардії і задишки	Прогноз несприятливий за появи симптомів, зниженні ФВ лівого шлуночка.

Працездатність за наявності будь-якої набутої вади серця знижена, але ступінь зниження корелює із вираженістю СН.

Стратифікація ризику проводиться перед будь-яким оперативним втручанням з метою корекції вади та необхідна для співставлення ризику внаслідок втручання із можливим природнім перебігом вади серця та впливає на вибір подальшої тактики лікування. Оцінка відбувається з використанням шкали ризику спільноти торакальних хірургів (<http://riskcalc.sts.org/stswebriskcalc/#/>) яка дозволяє більш точно диференціювати пацієнтів високого та низького хірургічного ризику та точніше прогнозувати післяопераційні результати хірургічної корекції вади.

Зважаючи на те що на сьогодні серед пацієнтів домінує дегенеративне ураження клапанів, найбільш розповсюдженими є кальцинуючий аортальний стеноз та мітральна регургітація, тоді як аортальну регургітацію і мітральний стеноз стали діагностувати рідше.

Рішення про необхідність хірургічного втручання приймає консилиум спеціалістів, або Мультидисциплінарна Клапанна Група яка має досвід у лікуванні клапанних хвороб серця. До складу якої входять кардіологи, кардіохірурги, анестезіологи та, за необхідності, реаніматологи, електрофізіологи, лікарі загальної практики, геріатри.

Пропалс мітрального клапана

Поширене захворювання, яке зустрічається приблизно у 4% населення, частіше у жінок молодого віку.

Визначення. Пропалс мітрального клапану обумовлений патологією однієї чи обох стулок мітрального клапану зі збільшенням їх розмірів і/або подовженням сухожильних хорд, внаслідок чого стулка «випадає» в порожнину лівого передсердя під час систоли шлуночків.

Етіологія. Невідома. Існує спадкова схильність.

Патологічна анатомія: структурним субстратом є неспецифічна, так звана, міксоматозна дегенерація сполучної тканини цих клапанних структур. Як наслідок, виявляється «надлишок» тканини стулки відносно об'єму порожнини ЛПШ. Може поєднуватися, також з пролапсом тристулкового клапану та клапану легеневої артерії.

Порушення гемодинаміки. У більшості випадків відсутні, рідше – невелика мітральна регургітація. Існує проте невеликий ризик спонтанного розриву хорди з гострим виникненням суттєвої мітральної недостатності.

Клінічна картина

Скарги: немає, або неспецифічні – внаслідок супутніх вегетативних розладів (кардіалгії, респіраторні розлади та ін.).

Загальний огляд: без особливостей.

Пульс, артеріальний тиск, верхівковий поштовх – без особливостей.

Аускультация серця: характерна наявність однієї або обох із наступних ознак: 1) середньосистолічного кліку (додаткового тону в середині систоли); 2) так званого пізнього (відразу після кліку) систолічного шуму мітральної регургітації над верхівкою.

ЕКГ: варіант норми.

Рентгенографія ОГП: зазвичай без змін. В поодиноких випадках при значній мітральній недостатності – мітральна конфігурація серця.

Допплер-ЕхоКГ: систолічне зміщення стулки мітрального клапану в порожнину лівого передсердя під час систоли можлива мітральна регургітація

(частіше мінімальна).

Ускладнення рідкісні: збільшення дисфункції клапану і ступеня мітральної недостатності (у 5% хворих); збільшення ризику ІЕ.

Лікування потребує тільки при вираженому ступені мітральної недостатності (хірургічне лікування шляхом пластики клапану).

Приклади формулювання діагнозів

1. Хронічна ревматична хвороба серця, комбінована мітральна вада з переважанням недостатності, постійна форма фібриляції передсердь, СН ІІБ стадії із збереженою ФВ ЛШ, ІІІ ФК.

2. Кальцинуюча хвороба клапанів серця: аортальний стеноз. СН ІІА стадії зі збереженою ФВ ЛШ, ІІ ФК.

5. Питання для самопідготовки студента до практичного заняття:

1. Класифікація набутих вад серця.

2. Мітральний стеноз, визначення, етіологія, патологічна анатомія, механізми порушення гемодинаміки, клініка, діагностика, диференційна діагностика, ускладнення, перебіг, лікування (медикаментозне, хірургічне), прогноз.

3. Недостатність мітрального клапана, визначення, етіологія, патологічна анатомія, механізми порушення гемодинаміки, клініка, діагностика, диференційна діагностика, ускладнення, перебіг, лікування (медикаментозне, хірургічне), прогноз.

4. Проплапс мітрального клапана, визначення, етіологія, патологічна анатомія, клініка, діагностика, ускладнення, перебіг, медикаментозне лікування, прогноз.

5. Стеноз устя аорти, визначення, етіологія, патологічна анатомія, механізми порушення гемодинаміки, клініка, діагностика, диференційна діагностика, ускладнення, перебіг, лікування (медикаментозне, хірургічне), прогноз.

6. Недостатність аортального клапана, визначення, етіологія, патологічна анатомія, механізми порушення гемодинаміки, клініка, діагностика, диференційна діагностика, ускладнення, перебіг, лікування (медикаментозне, хірургічне), прогноз.

7. Комбінована мітральна вада серця.

8. Комбінована аортальна вада серця.

9. Віддалені результати хірургічного лікування набутих вад серця.

10. Профілактика формування набутих вад серця.

6. Рекомендована література

Основна

1. Внутрішні хвороби: / підручник [В.Боровські, П.Железнякович, В.Кубєна, З.Луцька та інші] за ред. А.Яремчук-Качмарик, М-во науки та вищої освіти Республіки Польща, - Краків, Практична медицина, 2018 – С.247-270.

2. Серцево-судинні захворювання. Класифікація, стандарти діагностики та лікування / за ред. В.М. Коваленка, М.І. Лутая, Ю.М. Сіренка, О.С. Сичова, 4-те вид., переробл. і доповн. - Київ : МОРІОН, 2020. – С. 19-20, 108-115.

3. Скибчик В.А., Соломенчук Т.М. Практичні аспекти сучасної кардіології. Видання 2, доповнене. – Львів: Мс, 2019. - С. 359-370.

4. Внутрішня медицина = Internal medicine: Part 1: textbook for English-speaking students of higher medical schools / edited by Professor M.A. Stanislavchuk and professor V.K. Sierkova. – Vinnytsya: Nova Knyha, 2019. – P. 184-210.

5. Davidson's Principles and Practice of Medicine / 23 Edition, Edited by Stuart H Ralston, Ian D Penman, Mark WJ Strachan, Richard P Hobson // Edinburg, 2018, P. 448-451, 457-460, 514-530.

6. 2017 ESC/EACTS Guidelines For The Management Of Valvular Heart Disease / European Heart Journal (2017) 38, 2739-2791. doi:10.1093/eurheartj/ehx391.

Додаткова

1. Функціональна діагностика: підруч. для лікарів-інтернів і лікарів-слухачів закл. (ф-тів) післядиплом. освіти МОЗ України / О.Й. Жарінов [та ін.] ; за ред. : О. Й. Жарінова, Ю. А. Іваніва, В. О. Куця. - Київ : Четверта хвиля, 2018. – С. 411-563.

2. Harrison's Principles of Internal Medicine / 20th Edition, Editors J. Larry Jameson, Dennis L. Kasper, Dan L. Longo, Anthony S. Fauci, Stephen L. Hauser, Joseph Loscalzo // Mc Graw Hill Education: N.Y., 2018, P. 1802–1828, 1847–1849.

Інформаційні ресурси

<https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Valvular-Heart-Disease-Management-of>

МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

до практичних занять для студентів

<i>Навчальна дисципліна</i>	Внутрішня медицина (в т.ч. клінічна фармакологія, медична генетика, клінічна імунологія та алергологія, професійні хвороби)
Освітній рівень	Другий (магістерський)
Галузі знань	22 Охорона здоров'я
Спеціальність	222 Медицина
<i>Змістовий модуль № 1</i>	Основи діагностики, лікування та профілактики основних хвороб серцево-судинної системи
<i>Тема заняття №11</i>	Міокардити і кардіоміопатії
<i>Курс</i>	5

1. Мета: дидактична мета – формування здатності застосовувати набуті знання, уміння, навички та розуміння для вирішення типових задач діяльності лікаря в галузі охорони здоров'я, сфера застосування яких передбачена визначеними переліками синдромів та симптомів захворювань, невідкладних станів та захворювань, що потребують особливої тактики ведення пацієнтів; лабораторних та інструментальних досліджень, медичних маніпуляцій.

2. Компетенції: (формулювання компетенцій)

- інтегральна:

здатність розв'язувати типові та складні спеціалізовані задачі та практичні проблеми у професійній діяльності у галузі охорони здоров'я, або у процесі навчання, що передбачає проведення досліджень та/або здійснення інновацій та характеризується комплексністю та невизначеністю умов та вимог.

- загальні:

ЗК 1. Здатність до абстрактного мислення, аналізу та синтезу.

ЗК 2. Здатність вчитися і оволодівати сучасними знаннями.

ЗК 3. Здатність застосовувати знання у практичних ситуаціях.

ЗК 4. Знання та розуміння предметної області та розуміння професійної діяльності.

ЗК 5. Здатність до адаптації та дії в новій ситуації.

ЗК 6. Здатність приймати обґрунтовані рішення.

ЗК 8. Навички міжособистісної взаємодії.

ЗК 11. Навички використання інформаційних і комунікаційних технологій.

ЗК 12. Визначеність і наполегливість щодо поставлених завдань і взятих обов'язків.

ЗК 13. Здатність діяти соціально відповідально та свідомо.

ЗК 15. Здатність діяти на основі етичних міркувань (мотивів).

фахові:

ФК 1. Навички опитування та клінічного обстеження пацієнта.

ФК 2. Здатність до визначення необхідного переліку лабораторних та інструментальних досліджень і оцінки їх результатів.

ФК 3. Здатність до встановлення попереднього та клінічного діагнозу захворювання.

ФК 6. Здатність до визначення принципів та характеру лікування захворювань.

ФК 7. Здатність до діагностування невідкладних станів.

ФК 8. Здатність до визначення тактики надання екстреної медичної допомоги.

ФК 9. Навички надання екстреної медичної допомоги.

ФК 11. Навички виконання медичних маніпуляцій.

ФК 13. Здатність до проведення санітарно-гігієнічних та профілактичних заходів.

ФК 17. Здатність до ведення медичної документації.

Обладнання: комп'ютери з відповідним інформаційним забезпеченням, аудіо- та відеоматеріали, муляжі, фантоми, симулятори (тонів серця і серцевих шумів), електронні довідники.

3. План та організаційна структура заняття (4,5 акад. год)

Назва етапу	Опис етапу	Рівні засвоєння	Час
Підготовчий етап			
Організаційні заходи Відповіді на запитання студентів, які виникли під час СРС. Перевірка робочих зошитів. Визначення конкретної мети заняття і створення позитивної пізнавальної мотивації. Контроль вихідного рівня знань: 61. Визначення, етіологія міокардитів та кардіоміопатій (гіпертрофічної кардіоміопатії, ГКМП; дилатаційної кардіоміопатії, ДКМП; рестриктивної кардіоміопатії, РКМП). 62. Патогенез міокардитів та кардіоміопатій 63. Класифікація міокардитів та кардіоміопатій. 64. Клініка. 65. Діагностика. 66. Диференційний діагноз. 67. Ускладнення. 68. Лікування (консервативне, хірургічне, імплантація медичних пристроїв). 69. Прогноз. Профілактика.	<u>Методи контролю теоретичних знань:</u> - індивідуальне теоретичне опитування; - тестовий контроль; - вирішення типових задач.	Питання Типові задачі Тести Письмові теоретичні завдання Таблиці Малюнки Структурно-логічні схеми Аудіо- та відео-матеріали.	(15%). 48 хв.
Основний етап			
<u>Формування практичних навичок</u> Пальпація, перкусія та аускультация серця у хворого з міокардитом і кардіоміопатіями. <u>Формування професійних вмінь</u> 1. Провести курацію хворого. 2. Скласти план обстеження хворого з міокардитом і кардіоміопатіями. 3. Діагностична цінність ЕКГ, ЕхоКГ при міокардитах і кардіоміопатіях. 4. Особливості ведення хворих з міокардитом і кардіоміопатіях. 5. Провести інтерпретацію ЕКГ, ЕхоКГ, рентгенограм ОГП	<u>Метод формування практичних навичок:</u> Практичний тренінг <u>Метод формування професійних вмінь:</u> тренінг у вирішенні типових та нетипових ситуаційних задач (реальних клінічних, імітованих, текстових)	Алгоритм для формування практичних навичок, виконання медичних маніпуляцій. Професійні алгоритми для формування професійних вмінь; хворі, медичні карти стаціонарного хворого, ситуаційні задачі.	65%, 210 хв.

хворих з міокардитом і кардіоміопатіями. 6. Робота з симуляторами.		Результати додаткових методів дослідження (ЕКГ, ЕхоКГ, рентгенограми ОГП та ін.), симулятори (тонів серця і серцевих шумів).	
<u>Підсумковий етап</u>			
Контроль та корекція рівня практичних навичок та професійних вмінь	<u>Методи контролю практичних навичок:</u> Індивідуальний контроль практичних навичок та їх результатів	Результати роботи з хворим, з медичною картою стаціонарного хворого. Захист протоколу курації хворого. Вирішення тестових завдань формату А (10 ТЗ).	20%, 65 хв.
Підведення підсумків заняття: теоретичного, практичного, організаційного з оцінюванням навчальної діяльності студентів за результатами їх роботи протягом трьох етапів заняття.	<u>Методи контролю професійних вмінь:</u> аналіз та оцінка результатів клінічної роботи студентів	Нетипові ситуаційні задачі.	
Домашнє завдання: інформування студентів про тему наступного заняття, конкретні завдання для самостійної позааудиторної роботи, в т.ч. творчі та індивідуальні.	Орієнтовна карта для самостійної роботи з літературою. Рекомендована література (основна, додаткова, інформаційні ресурси)		

4. Зміст теми заняття

Міокардит - це запальне захворювання міокарда, яке обумовлено безпосереднім або опосередкованим імунним механізмом спричиненим інфекцією, паразитарною або протозойною інвазією, хімічними та фізичними факторами, алергічною реакцією, аутоімунним захворюванням або після трансплантації серця. Хронічний міокардит, який призводить до зниження

фракції викиду (ФВ) та дилатації порожнини лівого шлуночка (ЛШ), називають «запальною кардіоміопатією».

Відповідно до класифікації Всеукраїнської асоціації кардіологів України 2020 р., міокардит прийнято розподіляти за варіантом перебігу, етіологічним чинником, поширеністю, характером перебігу та ускладненнями (таблиця 1).

Таблиця 1. Класифікація міокардиту

I. Варіанти перебігу	• Гострий (<3 міс від початку захворювання) • Підгострий (3–6 міс від початку захворювання) • Хронічний (>6 міс від початку захворювання) • Гігантоклітинний • Міокардіофіброз
II. Етіологія	• З установленною етіологією: інфекційний, бактеріальний, вірусний, паразитарний, при інших хворобах (кардіальний саркоїдоз, еозинофільний міокардит) • Неуточнений
III. Поширеність	• Ізольований • Дифузний
IV. Характер перебігу	• Легкий • Середньої тяжкості • Тяжкий
V. Ускладнений	• Периміокардит • Порушення серцевого ритму і провідності, тромбоемболії та ін.
VI. Серцева недостатність I–III ст., I–IV функціональний клас за NYHA	• Зі збереженою ФВ ЛШ • Зі зниженою ФВ ЛШ

Клінічна картина

Хвороба частіше маніфестує через 1-2 тижні від початку інфекційного захворювання, з появи лихоманки, при цьому скарги хворих неспецифічні. Напочатку також може бути швидка стомлюваність, підвищена пітливість, артралгія, астеничний синдром. Одним з ранніх симптомів міокардиту є біль в ділянці серця. Біль може бути ниючим, колючим або стискаючим; інтенсивність - від слабкого до нестерпного; короточасний або тривалий, стійкий, не пов'язаний з фізичним навантаженням; може віддавати в ліве плече, лопатку. Часто виникає задишка, серцебиття та перебої в роботі серця.

Інколи одним з перших проявів гострого міокардиту є гостра серцева недостатність (СН), при важкому перебігу – навіть до кардіогенного шоку.

У частини хворих міокардит може бути асимптомним, нерідко на першому плані у клінічній картині є симптоматикою інфекційного захворювання. Тому встановлений зв'язок з інфекцією й поява ознак пошкодження міокарда є головними клінічними критеріями діагнозу міокардит.

Аускультативно: тони серця ослаблені (переважно I тон), поява III й IV тонів серця, систолічний шум над верхівкою серця.

Діагностика

Лабораторна діагностика

- Встановлення збудника або підтвердження перенесеної інфекції за даними лабораторних досліджень, зокрема, визначення титрів антитіл (імуноглобулінів класів G й M) у плазмі крові, полімеразна ланцюгова реакція і реакція гібридизації *in situ*.
- Інші лабораторні показники – загальні аналізи крові і сечі, глюкоза крові, С-реактивний білок, АЛТ, АСТ, білірубін, креатинін, креатинінфосфокіназа і її МВ-фракції, серцеві тропоніни, холестерин, титр антистрептолізіну-О.

Імунологічна діагностика

- Визначення у сироватці крові рівня імуноглобулінів, циркулюючих імунних комплексів, антитіл до міокарда та їх титр, кількості Т-лімфоцитів і зміна співвідношення їх субпопуляцій та ін.

Інструментальна діагностика

ЕКГ – неспецифічні зміни сегмента ST та зубця T, зниження вольтажу зубців, порушення ритму та провідності серця, поява патологічних зубців Q.

Добовий моніторинг ЕКГ дозволяє діагностувати порушення ритму і провідності серця.

ЕхоКГ – у випадках легкого перебігу зміни можуть бути відсутніми. При тяжкому перебігу можлива дилатація порожнин серця, зміни регіонарної скоротливості, тромби у порожнинах серця.

Спекл-трекінг ЕхоКГ.

Рентгенологічне дослідження – зміни можуть бути відсутніми або відзначають збільшення серця, венозний застій в легенях.

Магнітно-резонансна томографія з гадолінієм, позитронно-емісійна комп'ютерна томографія.

Коронарна ангіографія - призначають для виключення ІХС.

Ендомиокардіальна біопсія (ЕМБ) – для встановлення діагнозу і стадії патологічного процесу. Показання для проведення ЕМБ: розвиток стійких патологічних змін міокарда (кардіомегалія, систолічна дисфункція, життєво загрозові аритмії та блокади серця) у молодому віці. Необхідно взяти 5 біоптатів.

Гістологічні критерії (Марбурзька угода з діагностики запальної кардіоміопатії), за якими виділяють:

1. Гострий (активний) міокардит: наявність інфільтрату (дифузного або локального) з визначенням не менше 14 інфільтруючих лімфоцитів на 1 мм²; некроз або дегенерація; наявність фіброзу не обов'язкова.
2. Хронічний міокардит: наявність інфільтрату (не менше 14 лімфоцитів на 1 мм²; некроз і дегенерація не виражені; фіброз.
3. Відсутність міокардиту: не виявляються інфільтруючі клітини або їхня кількість менша за 14 на 1 мм².

Оцінка фіброзу: 0 ступінь - відсутність фіброзу; 1 ст. - початковий фіброз; 2 ст. - помірний фіброз; 3 ст. - виражений фіброз.

Ускладнення

1. Гостра і хронічна СН.
2. Порушення ритму і провідності серця, навіть раптова смерть.

3. Тромбоемболія з порожнини серця - тільки при дилатаційній кардіоміопатії.

Лікування

Пацієнти з легким перебігом можуть лікуватись амбулаторно. Хворі із встановленим міокардитом середньої тяжкості й тяжким перебігом підлягають госпіталізації.

Немедикаментозне лікування:

- обмеження фізичних навантажень
- дієта (визначається за тяжкістю СН).

Медикаментозне лікування

- 1) Етіотропне лікування (залежить від причини).
- 2) Патогенетична імуносупресивна терапія (переважно глюкокортикоїди) при тяжкому перебігу з вираженими імунними порушеннями, у хворих із системними захворюваннями сполучної тканини).
- 3) Симптоматична терапія ускладнень – СН і аритмій.

Прогноз залежить від тяжкості міокардиту.

Кардіоміопатії

Найменш визначена об'єднана група хвороб серця, яку відносять до некоронарогенних. Відповідно до сучасного визначення, кардіоміопатії - це хвороби міокарда, що пов'язані з порушенням функції серця за відсутності ураження коронарних артерій, АГ і вад серця, які викликають гемодинамічне перенавантаження шлуночків.

Класифікація

I. Етіологічна характеристика:

- ДКМП
- ГКМП
- Рестриктивна кардіоміопатія
- Аритмогенна кардіоміопатія правого шлуночка (ПШ)
- Некласифікована (некомпактна) кардіоміопатія

- Алкогольна кардіоміопатія
- Кардіоміопатія, зумовлена впливом лікарських засобів та інших зовнішніх факторів
- Кардіоміопатії при хворобах, класифікованих в інших рубриках (системні захворювання, м'язові дистрофії, нейро м'язові порушення, перипартальні)
- Кардіоміопатії при інфекційних і паразитарних хворобах, у т.ч. дифтерії
- Метаболічна кардіоміопатія

II. Клінічний варіант: аритмія, кардіалгія та ін.

III. СН (0-III стадія, I-IV ФК).

Етіологія

Дилатаційна кардіоміопатія

ДКМП є поліетіологічним захворюванням, що пов'язане з кількома чинниками: генетичними чинниками, інфекцією (насамперед вірусною), токсичним впливом різних речовин (етилового спирту, протипухлинних препаратів, кокаїну тощо), дефіцитом деяких речовин (селену, тіаміну, карнітину), порушеннями метаболізму (уремічна кардіоміопатія, ДКМП при гіпертиреозі, феохромоцитомі, гемохроматозі), спадковими нейро м'язовими захворюваннями (атаксія Фрідрейха тощо), з пологами (перипартальна кардіоміопатія) і з невстановленою причиною (ідіопатична ДКМП).

Гіпертрофічна кардіоміопатія

ГКМП є генетично обумовленим захворюванням внаслідок декількох можливих мутацій генів, відповідальних за синтез білків кардіоміоцитів.

Рестриктивна кардіоміопатія

РКМП може бути генетично обумовленою внаслідок: мутацій саркомерних білків з ізолюваним ураженням міокарда та ендокарда (так званий ендоміокардіальний фіброз), сімейного амілоїдозу, гемохроматозу, глікогенозу та набутою при несімейному амілоїдозі, системній склеродермії, гіпереозинофільному синдромі, саркоїдозі.

У таблиці 2 наведена диференційна діагностика кардіоміопатій, у таблиці 3 – лікування кардіоміопатій.

Таблиця 2. Диференційна діагностика кардіоміопатій

	ДКМП	ГКМП	РКМП
Патологічна фізіологія	Систолічна дисфункція	Діастолічна дисфункція. Можлива динамічна обструкція в виносному тракті ЛШ	Діастолічна дисфункція
Скарги	Задишка, слабкість, набряки	Відсутні, або задишка під час фізичного навантаження; стенокардія напруги; серцебиття; перебої; синкопе	Правошлуночкова або бівентрикулярна хронічна СН
Сімейний анамнез	Можлива ДКМП та її ускладнення - раптова смерть у родичів	Можлива ГКМП і раптова смерть у родичів	-
Дані клінічного обстеження	Кардіомегалія, лівошлуночкова або бівентрикулярна хронічна СН, систолічний шум відносної недостатності мітрального і трикуспідального клапанів, ритм галопу	Суттєві відхилення відсутні. Можливий інтенсивний систолічний шум вигнання із ЛШ з епіцентром в третьому-четвертому міжреберних проміжках з лівого боку, систолічним тремінням при пальпації. Можливе помірне підвищення артеріального тиску. Розміри серця в нормі	Правошлуночкова або бівентрикулярна хронічна СН
ЕКГ в 12 відведеннях	Неспецифічні зміни сегмента ST і T, часто блокада лівої ніжки пучка Гіса, аритмії, зокрема фібриляція передсердь	Виражена гіпертрофія ЛШ, яка контрастує з практично нормальним артеріальним тиском	Гіпертрофія ЛШ або ПШ, низький вольтаж зубців комплексу QRS
Рентгенографія органів грудної порожнини	Кардіомегалія, кулястоподібна форма серця за рахунок міогенної дилатації обох шлуночків, більше лівого, венозний застій в легенях, часто гідроторакс	Без суттєвих змін, можливе збільшення truncus pulmonalis і лівого передсердя, венозний застій в легенях	Без змін або помірне збільшення передсердь, truncus pulmonalis, можливий венозний застій в легенях
Допплер-ехокардіографія	Дилатація ЛШ - обов'язкова ознака, часто також ПШ, зниження ФВ ЛШ, дифузна гіпокінезія (характерна, але не обов'язкова ознака), часто помірні відносна мітральна і трикуспідальна недостатність, часто тромби в порожнинах серця	Гіпертрофія ЛШ при нормальному або зменшеному кінцево-діастолічному об'ємі і нормальній або зменшеній ФВ. Часто асиметрична гіпертрофія базальної частини міжшлуночкової перегородки (рідше інших ділянок), що в більшості випадків супроводжується обструкцією виносного тракту ЛШ (систолічним градієнтом тиску), який змінюється впродовж дня і при пробах (Вальсальви) та супутньою мітральною	Гіпертрофія ЛШ і ПШ при зменшеному об'ємі ФВ ЛШ >45% Ознаки діастолічної дисфункції шлуночків

		регургітацією. У всіх хворих є ознаки діастолічної дисфункції шлуночків	
Ускладнення	1. Хронічна СН з періодами декомпенсації хронічної СН. 2. Фібриляція передсердь -30%. 3. Шлуночкові аритмії, раптова смерть на тлі хронічної СН до 50%. 4. ТЕЛА внаслідок тромбозу вен нижніх кінцівок на тлі недостатності ПШ, рідше - тромбоемболія в велике коло тромбами із лівих відділів серця	1. Аритмії - шлуночкові, зокрема фібриляції шлуночків, часто - фібриляція передсердь. Остання часто викликає гостру СН внаслідок різкого збільшення венозного застою в легенях 2. Раптова смерть. 3. СН зі збереженою ФВ ЛШ, з часом можливий розвиток хронічної СН зі зниженою ФВ ЛШ з дилатацією ЛШ	Хронічна СН з періодами декомпенсації хронічної СН
Прогноз	П'ятирічна летальність - 70%.	Щорічна летальність біля 4%	Гірший, ніж при ДКМП.

Таблиця 3. Лікування кардіоміопатій

ДКМП	ГКМП	РКМП	Метаболічна КМП
1.Режим, дієта - як при хронічній СН. 2.Етіотропна терапія: відмова від алкоголю, припинення надходження токсичних речовин, корекція уремії, ендокринних розладів тощо. 3.Медикаментозне лікування хронічної СН (див. відповідні методичні рекомендації). 4.За показаннями – оральні антикоагулянти. 5.Лікування аритмій. 6.Хірургічне лікування хронічної СН: - трансплантація серця; - механічна підтримка ЛШ (mechanical ventricular assist devices, гемопомпи, штучне серце) і внутрішньоаортальна балонна контрапульсація як методи «моста до трансплантації»; - ресинхронізаційна терапія - «трикамерна» електрокардіостимуляція при повній блокаді лівої ніжки пучка Гіса для	1.Режим: виключення важких фізичних навантажень, професійних занять спортом. 2.Дієта - загальні рекомендації щодо здорового харчування. 3.Медикаментозне лікування: • β-адреноблокатори призначають з антиішемічною та антиаритмічною метою, а також для корекції СН зі збереженою ФВ ЛШ і зменшення субаортального градієнту. • Антиаритмічна терапія β-адреноблокаторами та аміодароном, при фібриляції передсердь – кардіоверсія. 4.Оперативне і катетерне лікування - у симптоматичних хворих за наявності обструктивної ГКМП внаслідок асиметричної гіпертрофії міжшлуночкової перегородки: • міоектомія • абляція етиловим спиртом септальної гілки передньої низхідної гілки лівої коронарної артерії за допомогою його	Симптоматичне. У разі вираженого потовщення ендокарда - можливе хірургічне лікування за допомогою ендокардектомії, пересадка серця.	1.Етіотропна терапія, тобто лікування тієї патології, що спричинила розвиток кардіоміопатії. 2.Усунення чинників, що можуть збільшувати дистрофію міокарда - відмова від куріння і зловживання алкоголем, значного фізичного навантаження. 3.Симптоматичне лікування хронічної СН та аритмій.

зменшення асинхронії скорочення ЛШ; - імплантація кардіовертера-дефібрилятора при шлуночкових аритміях та виражених СН для профілактики раптової аритмічної смерті; - Пластика мітрального клапана окремим хворим з вираженою відносною мітральною недостатністю.	перкутанного введення, що призводить до некрозу гіпертрофованої частини міжшлуночкової перегородки; • імплантація електрокардіостимулятора, що дозволяє зменшити субаортальний градієнт тиску; • імплантація кардіовертера-дефібрилятора хворим з високим ризиком раптової смерті.		
--	--	--	--

Приклади формулювання діагнозів

1. Дилатаційна кардіоміопатія, фібриляція передсердь, постійна форма, СН ІБ стадії зі зниженою ФВ ЛШ, ІV ФК.
2. Гіпертрофічна кардіоміопатія, обструктивна форма, персистуюча форма фібриляції передсердь, СН ІА стадії зі збереженою ФВ ЛШ, ІІ ФК.
3. Гострий вірусний (HHV-реактивний) вогнищевий міокардит, легкий перебіг, атріовентрикулярна блокада І ступеня. СН І стадії, зі збереженою ФВ ЛШ, І ФК.

5. Питання для самопідготовки студента до практичного заняття

1. Визначення міокардиту.
2. Етіологія міокардиту.
3. Класифікація міокардиту.
4. Клінічні прояви міокардиту.
5. Діагностична програма при міокардиті.
6. Диференційна діагностика міокардиту
7. Ускладнення міокардиту.

8. Лікування міокардиту.
9. Визначення ДКМП, ГКМП.
10. Етіологія кардіоміопатій.
11. Класифікація кардіоміопатій.
12. Клінічні прояви ДКМП, ГКМП.
13. Діагностична програма при ГКМП, ДКМП.
14. Диференційна діагностика кардіоміопатій.
15. Ускладнення кардіоміопатій.
16. Лікування ГКМП, ДКМП.

6. Рекомендована література

Основна

1. Внутрішні хвороби: Підручник, заснований на принципах доказової медицини 2018/19 / Керівник проекту Александра Кубец, гол. ред. Адріана Яремчук-Кочмарик, Анатолій Свінцицький; пер. з польск. – Краків: Практична медицина, 2018. – С. 292-302.
2. Серцево-судинні захворювання. Класифікація, стандарти діагностики та лікування / За редакцією академіка В.М. Коваленка, М.І. Лутая, Ю.М. Сіренка, О.С. Сичова, 4-те вид., переробл. і доповнен.– К.:МОРІОН, 2020. – С. 17-19, 98-105.
3. Скибчик В.А., Соломенчук Т.М. Практичні аспекти сучасної кардіології. Видання 2, доповнене. – Львів: Мс, 2019. - С. 315-326, 341-358.
4. Основи електрокардіографії. Третє видання, перероблене і доповнене / Ред.: О.Й. Жарінов, В.О. Куць. – Львів: Видавництво МС, 2017. – 239 с.
5. Внутрішня медицина = Internal medicine: Part 1: textbook for English-speaking students of higher medical schools / edited by Professor M.A. Stanislavchuk and professor V.K. Sierkova. – Vinnytsya: Nova Knyha, 2019. – P. 75-104.

Додаткова

1. Alida L. P. Caforio, Sabine Pankuweit, Eloisa Arbustinin et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases / European Heart Journal. - Volume 34. - Issue 33. – p. 2636–2648 <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz210>
2. Руденко Ю.В., Шишкіна Н.В. Рекомендації Європейського товариства кардіологів 2014 року з ведення пацієнтів з гіпертрофічною кардіоміопатією // Серце і судини. – 2015. – № 4 (52). – С. 11-25.
3. Рекомендації Асоціації кардіологів України з діагностики та лікування хронічної серцевої недостатності (2017) / Серцева недостатність та коморбідні стани. – 2017. - № 1 (додаток № 1) – С. 28-46.

Інформаційні ресурси

1. <https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Acute-and-Chronic-Heart-Failure>
2. <https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Hypertrophic-Cardiomyopathy>
https://strazhesko.org.ua/upload/ch_rekomendaciyi_dlya-sayta.pdf

МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ до практичних занять для студентів

<i>Навчальна Дисципліна</i>	Внутрішня медицина (в т.ч. клінічна фармакологія, медична генетика, клінічна імунологія та алергологія, професійні хвороби)
Освітній рівень	Другий (магістерський)
Галузі знань	22 Охорона здоров'я
Спеціальність	222 Медицина
<i>Змістовий модуль № 1</i>	Основи діагностики, лікування та профілактики основних хвороб серцево-судинної системи
<i>Тема заняття 12</i>	Перикардити
<i>Курс</i>	5

1. Мета: дидактична мета – формування здатності застосовувати набуті знання, уміння, навички та розуміння для вирішення типових задач діяльності лікаря в галузі охорони здоров'я, сфера застосування яких передбачена визначеними переліками синдромів та симптомів захворювань, невідкладних станів та захворювань, що потребують особливої тактики ведення пацієнтів; лабораторних та інструментальних досліджень, медичних маніпуляцій.

2. Компетенції: (формулювання компетенцій)

- інтегральна:

здатність розв'язувати типові та складні спеціалізовані задачі та практичні проблеми у професійній діяльності у галузі охорони здоров'я, або у процесі навчання, що передбачає проведення досліджень та/або здійснення інновацій та характеризується комплексністю та невизначеністю умов та вимог.

- загальні:

ЗК 1. Здатність до абстрактного мислення, аналізу та синтезу.

ЗК 2. Здатність вчитися і оволодівати сучасними знаннями.

ЗК 3. Здатність застосовувати знання у практичних ситуаціях.

ЗК 4. Знання та розуміння предметної області та розуміння професійної діяльності.

ЗК 5. Здатність до адаптації та дії в новій ситуації.

ЗК 6. Здатність приймати обґрунтовані рішення.

ЗК 8. Навички міжособистісної взаємодії.

ЗК 11. Навички використання інформаційних і комунікаційних технологій.

ЗК 12. Визначеність і наполегливість щодо поставлених завдань і взятих обов'язків.

ЗК 13. Здатність діяти соціально відповідально та свідомо.

ЗК 15. Здатність діяти на основі етичних міркувань (мотивів).

фахові:

ФК 1. Навички опитування та клінічного обстеження пацієнта.

ФК 2. Здатність до визначення необхідного переліку лабораторних та інструментальних досліджень і оцінки їх результатів.

ФК 3. Здатність до встановлення попереднього та клінічного діагнозу захворювання.

ФК 6. Здатність до визначення принципів та характеру лікування захворювань.

ФК 7. Здатність до діагностування невідкладних станів.

ФК 8. Здатність до визначення тактики надання екстреної медичної допомоги.

ФК 9. Навички надання екстреної медичної допомоги.

ФК 11. Навички виконання медичних маніпуляцій.

ФК 13. Здатність до проведення санітарно-гігієнічних та профілактичних заходів.

ФК 17. Здатність до ведення медичної документації.

Обладнання: комп'ютери з відповідним інформаційним забезпеченням, аудіо- та відеоматеріали, муляжі, електронні довідники.

3. План та організаційна структура заняття (4,5 акад. год)

Назва етапу	Опис етапу	Рівні засвоєння	Час
<u>Підготовчий етап</u>			
Організаційні заходи Відповіді на запитання студентів, які виникли під час СРС. Перевірка робочих зошитів. Визначення конкретної мети заняття і створення позитивної пізнавальної мотивації. Контроль вихідного рівня знань: 70. Визначення, етіологія перикардитів. 71. Класифікація перикардитів. 72. Патогенез. 73. Клініка. 74. Діагностика. 75. Диференційний діагноз. 76. Ускладнення. 77. Лікування (медикаментозне, показання до пункції). 78. Прогноз.	<u>Методи контролю теоретичних знань:</u> - індивідуальне теоретичне опитування; - тестовий контроль; - вирішення типових задач.	Питання Типові задачі Тести Письмові теоретичні завдання Таблиці Малюнки Структурно-логічні схеми Аудіо- та відео-матеріали.	(15%). 48 хв.
<u>Основний етап</u>			
<u>Формування практичних навичок</u> Пальпація, перкусія та аускультация серця у хворого з перикардитами.	<u>Метод формування практичних навичок:</u> Практичний тренінг	Алгоритм для формування практичних навичок, виконання медичних маніпуляцій.	65%, 210 хв.
<u>Формування професійних вмінь</u> 1. Провести курацію хворого. 2. Скласти план обстеження хворого з перикардитами.	<u>Метод формування професійних вмінь:</u> тренінг у вирішенні типових та нетипових ситуаційних задач (реальних клінічних, імітованих, текстових)	Професійні алгоритми для формування професійних вмінь; хворі, медичні карти стаціонарного	

3. Діагностична цінність ЕКГ, ЕхоКГ при перикардитах . 4. Особливості ведення хворих з перикардитами. 5. Провести інтерпретацію ЕКГ, ЕхоКГ, рентгенограм ОГП хворих з перикардитами.		хворого, ситуаційні задачі. Результати додаткових методів дослідження (ЕКГ, ЕхоКГ, рентгенограми ОГП та ін.).	
<u>Підсумковий етап</u>			
Контроль та корекція рівня практичних навичок та професійних вмінь	<u>Методи контролю практичних навичок:</u> Індивідуальний контроль практичних навичок та їх результатів	Результати роботи з хворим, з медичною картою стаціонарного хворого. Захист протоколу курації хворого. Вирішення тестових завдань формату А (10 ТЗ).	20%, 65 хв.
Підведення підсумків заняття: теоретичного, практичного, організаційного з оцінюванням навчальної діяльності студентів за результатами їх роботи протягом трьох етапів заняття.	<u>Методи контролю професійних вмінь:</u> аналіз та оцінка результатів клінічної роботи студентів	Нетипові ситуаційні задачі.	
Домашнє завдання: інформування студентів про тему наступного заняття, конкретні завдання для самостійної позааудиторної роботи, в т.ч. творчі та індивідуальні.	Орієнтовна карта для самостійної роботи з літературою. Рекомендована література (основна, додаткова, інформаційні ресурси)		

4. Зміст теми заняття

Гострий перикардит – запальне захворювання, що супроводжується розвитком випоту в порожнину перикарду або без нього.

Нормальний перикардіальний мішок містить близько 50 мл рідини, схожої на лімфу, яка змащує поверхню серця. Необхідно зазначити, що тільки при запальній причині збільшення рідини в порожнині перикарду можна

визначати як наявність «перикардиту», а за відсутності доказів запалення більш коректно констатувати «перикардіальний випіт».

Захворювання перикарду дуже розповсюджені, але етіологія та патофізіологія залишаються недостатньо описані, особливо стосовно імунного патогенезу рецидивуючих форм та нових форм, що пов'язані з аутоімунним запаленням, особливо у дітей. Захворювання перикарду можуть бути ізольованими, але, частіше, як прояви супутньої патології, системних захворювань, що зазвичай є поясненням відсутності даних щодо поширеності захворювань перикарду в статистичних звітах. В більшості випадків дебют захворювання перикарду є малосимптомним, що є причиною несвоєчасного початку лікування і можливого важкого перебігу.

Епідеміологія

Перикардит є найпоширенішим захворюванням перикарду, що зустрічається в клінічній практиці. Епідеміологічні дані різняться, і, в середньому, становлять 27,7 випадків на 100 000 населення (Італія), а за даними фінського національного реєстру - 3,32 на 100 000 населення. Але, слід відзначити, що в реєстр увійшли тільки випадки, що зареєстровані при госпіталізації і реальні цифри можуть бути набагато більшими. Гострий перикардит становить 0,2% усіх захворювань серцево-судинної системи. Рівень внутрішньолікарняної смертності від гострого перикардиту становить 1,1% і збільшується з віком та важкими супутніми інфекціями (пневмонія або септицемія).

Етіологія

Розрізняють декілька ричин розвитку перикардиту (Європейське товариство кардіологів, ЄТК, 2015):

А. Інфекційні причини

- Вірусні (ентеровіруси, герпес-віруси, аденовіруси, парвовіруси B19)
- Бактеріальні (*Micobacterium tuberculosis*, *Pneumococcus* spp, *Meningococcus* spp. *Chlamidia* spp., *Coxiella burnetii*, *Borrelia burgorteri*,

Staphylococcus spp, Haemophilus spp, Mycoplasma spp, Legionella spp, Leptospira spp.)

- Грибкові (Histoplasma spp., Aspergillus spp., Candida spp, Blastomyces spp.)

- Паразитарні (Echinococcus spp., Toxoplasma spp.)

В. Неінфекційні причини

- Системні аутоімунні і аутозапальні захворювання, системні васкуліти, саркоїдоз, хвороба Стілла

- Неопластичні (первинні пухлини – мезотеліома), вторинні метастатичні (рак легень і молочної залози, лімфома)

- Метаболічні (уремія, мікседема тощо)

- Травматичні та ятрогенні (пряме поранення, непряме пошкодження, перкутанне коронарне втручання та інші)

- Медикаментозні (гідралазин, ізоніазид, доксорубіцин, аміодарон, деякі вакцини тощо)

- Інші (часто): амілоїдоз, легенева артеріальна гіпертензія, хронічна серцева недостатність, розшарування аорти

- Інші (рідко): часткова або повна відсутність перикарду.

Патогенез

У першій фазі захворювання (сухому перикардиті) запальний процес починається з вісцерального листка перикарда. Невеликий випіт зворотно всмоктується, на листках перикарда відкладається фібрин. При збільшенні фібринозних мас утворюються тяжі фібрину. У другій фазі (випотному перикардиті) інтенсивно залучаються листки перикарда в запальний процес, через що знижується можливість реабсорбції рідини. При поширеному залученні вісцерального листка відразу накопичується багато рідини без фази сухого перикардиту. У третій фазі розвивається спайковий процес.

Патоморфологія

Запалення перикарда може бути обумовлено низкою патологій, але іноді залишається незрозумілим. Перикардіальний випіт в залежності від етіології

може бути фібринозним, серозним, геморагічним або гнійним. Фібринозний ексудат може в кінцевому підсумку призвести до різних ступенів адгезії, тоді як при серозному перикардиті нерідко відзначають значний випіт мутного, солом'яно-жовтого кольору з високим вмістом білку. Геморагічний випіт часто обумовлений злоякісними новоутвореннями, особливо карциномою молочних залоз, бронхів, або лімфоною. Гнійний перикардит зустрічається рідко і може виникати як ускладнення септицемії, шляхом прямого поширення внутрішньогрудної інфекції або внаслідок проникаючої травми.

Класифікація

I. Етіологічна характеристика:

- перикардит при бактеріальних інфекціях
- перикардит при інфекційних і паразитарних хворобах
- перикардит при інших хворобах
- перикардит неуточнений.

II. Патогенетичні та морфологічні варіанти:

- хронічний адгезивний
- хронічний констриктивний, у тому числі кальциноз перикарда
- гемоперикард
- перикардіальний випіт (незапальний) – гідроперикард, у тому

числі хілоперикард

III. Ускладнення:

- міоперикардит
- периміокардит

IV. Характер перебігу: гострий, підгострий, хронічний, рецидивуючий

V. Оцінка ступеня вираженості перикардіального випоту за даними ультразвукових та інших методів дослідження (незначна, середня, значна)

VI. СН (0-III стадія, I-IV ФК).

Клінічна картина

Гострий перикардит може розпочинатися з неспецифічних скарг: підвищена втомленість, пітливість, незначне підвищення температури, слабкість. Найбільш діагностично значущими при сухому перикардиті є больовий синдром, а при аускультатії – шум тертя перикарду та зміни на ЕКГ.

Біль може бути різний як за характером (ниючий, колючий, пекучий), так і за інтенсивністю (від слабких до інфарктоподібних) за грудиною та області серця. Характерним є збільшення інтенсивності болю при глибокому вдиху, кашлі, в положенні на лівому боці, на спині, зменшується в положенні сидячи, при нахилі вперед, лежачи на лівому боці з підтянутими колінами до грудної клітки, так званий «позиційний характер болю» - поза Брейтмана (при якій зменшується тертя між парієтальним та вісцеральними листками перикарда).

Шум тертя перикарда при аускультатії серця є важливою ознакою перикардиту. Може вислуховуватися у 70% випадків в різних відділах прекардіальної ділянки, залежно від локалізації запального процесу. Найбільш характерна локалізація – зона абсолютної серцевої тупості, шум може складатися з одного або двох чи трьох компонентів (під час систоли шлуночків, фаз їх швидкого наповнення і наповнення під час систоли передсердь), нагадує «хруст снігу», немає зон ірадіації, не тривалий, посилюється при вертикальному положенні з нахилом вперед при максимальному видосі, при щільному натисканні фонендоскопу на грудну клітку.

На ЕКГ характерними змінами є: конкордантна (без реципрокних змін в інших відведеннях) елевація сегмента ST (окрім aVR) з позитивний зубцем T, через декілька днів сегмент ST опускається на ізолінію, а через 10-15 днів зубець T стає двофазним або негативним. Також характерна депресія сегменту PR.

При **перикардіальному випоті** клінічна картина буде залежати від етіопатогенезу захворювання та кількості рідини в порожнині перикарду. Так,

при зростанні вираженості перикардіального випоту можуть з'являтися симптоми компресії сусідніх органів (дисфагія, осиплість голосу, гикавка). При огляді виявляють набухання шийних вен, при пальпації – ослаблення верхівкового повштоху та зміщення його вгору до 3-4 міжреберного проміжку досередини від лівої межі серця, при перкусії – розширення меж абсолютної серцевої тупості. У випадках великого випоту при перкусії легень відзначають притуплення перкуторного звуку донизу від кута лівої лопатки, бронхіальне дихання при аускультації за рахунок здавлення легені екссудатом. Основні характеристики перикардіального випоту наведені у таблиці 1.

Таблиця 1. Основні характеристики перикардіального випоту (ЄТК, 2015)

Біохімічне дослідження	Рівень білка >30 г/л, відношення вмісту білка випоту/сироватки >0,5, вміст ЛДГ >200 МО/л, відношення вмісту ЛДГ у перикардіальному випоті до вмісту ЛДГ у сироватці >0,6, клітини крові
Цитологічне дослідження	Великий об'єм випоту, центрифугування та швидке цитологічне дослідження підвищують інформативність дослідження
Полімеразна ланцюгова реакція	Для діагностики туберкульозного перикардиту
Мікробіологічне дослідження	Для встановлення етіологічного чинника бактеріального перикардиту.

Тампонада серця – стан, що є ускладненням екссудативного перикардиту, загрожує життю хворого і розвивається внаслідок повільного або швидкого стиснення серця в результаті накопичення рідини у порожнині перикарда через запалення, травми, розрив серця або розшарування аорти.

Клінічні ознаки тампонади серця:

- тахікардія

- гіпотензія
- парадоксальний пульс
- підвищення тиску в яремних венах
- ослаблення тонів серця
- зниження вольтажу зубців на ЕКГ
- кардіомегалія на оглядовій рентгенограмі грудної клітки.

Констриктивний перикардит – стан, що характеризується порушенням діастолічного наповнення шлуночків як наслідок патології перикарду.

Клінічні ознаки констриктивного перикардиту:

- задишка, слабкість, втомлюваність
- набухання шийних вен, ознака Кусмауля
- відсутність верхівкового поштовху, ослаблення тонів серця, перикард-тон

- гепатомегалія («псевдоцироз Піка») та асцит при відносно незначних периферичних набряках.

Діагностика

Визначення та діагностичні критерії перикардиту представлені у таблиці 2.

Таблиця 2. Визначення та діагностичні критерії перикардиту (ЄТК, 2015)

Перикардит	Визначення і діагностичні критерії
Гострий	Запальний перикардіальний синдром діагностується за наявності 2 із 4 критеріїв: 1. перикардіальний біль в грудній клітці 2. перикардіальні шуми 3. нова розповсюджена елевація ST або депресія PR на ЕКГ 4. перикардіальний випіт (новий або який збільшується) Додаткові підтверджуючі дані: - підвищення маркерів запалення (С-реактивний білок, ШОЕ, лейкоцити крові) - дані за запалення перикарду методами візуалізації (комп'ютерна томографія, магнітно-резонансна томографія серця)

Підгострий	Перикардит тривалістю понад 4-6 тижнів, але менше 3 міс, без ремісії
Рецидивний	Рецидив перикардиту після першого епізоду гострого перикардиту та безсимптомного інтервалу 4-6 тижнів та більше
Хронічний	Тривалість понад 3 місяці

Стратифікація ризику

Клінічні фактори несприятливого прогнозу

Великі:

- висока температура ($>38^{\circ}\text{C}$)
- підгострий початок
- велика кількість випоту
- тампонада серця
- відсутність відповіді на аспірин чи нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) протягом 7 днів

Малі:

- міоперикардит
- імуносупресія
- травма
- прийом пероральних антикоагулянтів.

Диференційна діагностика

Диференційну діагностику больового синдрому при перикардиті (табл. 3) проводять, перш за все, з інфарктом міокарда, тромбоемболією легеневої артерії, плевритом, килою стравохідного отвору діафрагми, гострим панкреатитом, пептичною виразкою шлунку, міжреберною невралгією.

Таблиця 3. Диференційна діагностика при перикардиті

Захворювання	Симптом				
	Біль	Шум тертя перикарду	Серцеві тропоніни	ЕКГ	ЕхоКГ
Перикардит	Позиційний характер з локалізацією за грудиною	Характерний	Можуть бути при поєднанні з	Нова розповсюджена елевация ST або	При сухому перикардиті

			міокардит ом	депресія PR на ЕКГ	зазвичай зміни у вигляді потовщен ня листків перикарду
Інфаркт міокарда	За грудиною, з типовою ірадіацією	Може бути в ранній період при розвитку епістенокардитич ного перикардиту	Підвищен і	Дискордантн а елевація сегмента ST	Сегмента рне зниження скоротлив ої здатності міокарда
ТЕЛА	Гострий біль в грудній клітці	Не характерний	Можуть бути підвищені	Ознаки перевантаже ння правих відділів, Синдром SI- QIII	Легенева гіпертензі я
Плеврит	Біль в грудній клітці, що зменшується в положенні на ураженій стороні	Не характерно	Не характерн о	Характерих змін не має	Характер их змін не має
Кила стравохідн ого отвору діафрагми	Біль під мечоподібни м відростком, посилюється в горизонтальн ому положенні та при носінні тугих пасків	Не характерно	Не характерн о	Характерих змін не має	Характер их змін не має
Гострий панкреатит	Оперізуючий характер болю в лівій половині грудної клітини	Не характерно	Не характерн о	Характерих змін не має	Характер их змін не має
Пептична виразка шлунку	Пекучий, ниючий біль в епігастрії, має зв'язок з прийомом їжі, диспепсични й синдром	Не характерно	Не характерн о	Характерих змін не має	Характер их змін не має
Міжреберна невралгія	Біль в міжреберних проміжках, посилюється	Не характерно	Не характерн о	Характерих змін не має	Характер их змін не має

	при рухах, пальпації ураженої ділянки				
--	--	--	--	--	--

Лікування

Терапія проводиться залежно від етіологічного чинника. Рекомендовано значне обмеження фізичного навантаження до зменшення симптоматики та нормалізації маркерів запалення.

Перша лінія терапії гострого перикардиту:

- Аспірин (АСК) 750–1000 мг кожні 8 год (1–2 тижні). Зниження дози на 250-500 мг кожні 1-2 тижні.

- Ібупрофен 600 мг кожні 8 год (1-2 тижні). Зниження дози на 200-400 мг кожні 1–2 тижні.

- Колхіцин (додатково до АСК/НПЗП) 0,5 мг 1 раз на добу (при масі тіла <70 кг) або 0,5 мг 2 рази на добу (при масі тіла ≥70 кг) 3 місяці, зниження дози не обов'язкове або альтернатива: 0,5 мг через добу (при масі тіла <70 кг), або 0,5 мг 1 раз на добу при масі тіла ≥70 кг).

Друга лінія терапії – глюкокортикоїди (преднізолон 0,2-0,5 мг/кг на день), відміна поступова після нормалізації рівня С-реактивного білка або розрішення симптомів (у пацієнтів з протипоказаннями та неефективному прийомі АСК/НПЗП, після виключення інфекційної етіології та за наявності аутоімунного захворювання).

Лікування рецидивного перикардиту

Перша лінія терапії – АСК або НПЗП, колхіцин, значне обмеження фізичного навантаження (до зникнення симптомів та нормалізації С-реактивного білка).

- АСК (500-1000 мг кожні 6-8 год), тривалість лікування – тижні-місяці, зниження дози на 250-500 мг кожні 1-2 тижні, або ібупрофен (600 мг кожні 8 год), тривалість лікування – тижні-місяці, зниження дози на 200-400 мг кожні 1-2 тижні, індометацин (25–50 мг кожні 8 год), тривалість лікування – тижні-місяці, зниження дози по 25 мг кожні 1-2 тижні.

- Колхіцин – додатково до АСК/НПЗП 0,5 мг 1 раз на добу (при масі тіла <70 кг), тривалість лікування – мінімум 6 місяців. Зниження дози не обов'язкове, альтернатива: 0,5 мг 1 раз на добу (при масі тіла ≥ 70 кг) або 0,5 мг через добу (при масі тіла <70 кг).

Друга лінія терапії – глюкокортикоїди (при неефективному прийомі АСК/НПЗП, після виключення бактеріальної етіології), преднізолон 0,2-0,5 мг/кг на день, відміна поступова після нормалізації рівня С-реактивного білка або розрішення симптомів

Третя лінія терапії – внутрішньовенно імуноглобулін, анакінра або азатіоприн.

Четверта лінія терапії – перикардектомія.

Лікування констриктивного перикардиту

Перед лікуванням при підозрі на констриктивний перикарит всім хворим проводять ЕхоКГ, рентгенографію органів грудної клітки. Комп'ютерну томографію та магнітно-резонансну томографію органів грудної клітки застосовують на другому етапі діагностики для виявлення ділянок кальцифікації, визначення товщини перикарда, ступеня та поширеності його ураження. Катетеризація серця показана пацієнтам, у яких неінвазивні методи діагностики не дають змоги встановити остаточний діагноз констриктивного перикардиту.

Перикардектомія є основою лікування констриктивного перикардиту. Медикаментозна терапія специфічних перикардитів (наприклад, туберкульозного) рекомендована для запобігання розвитку констрикції. Емпірична протизапальна терапія може бути рекомендована при минучій або новій констрикції за наявності ознак запалення перикарда (підвищення рівня С-реактивного білка, потовщення листків перикарда за даними комп'ютерної томографії та магнітно-резонансної томографії).

Первинна і вторинна профілактика

Первинна профілактика полягає в своєчасній діагностиці та лікування захворювань, ускладненням яких є перикардіальний випіт (своєчасна корекція

уремії, ендокринної патології, патогенетичне лікування аутоімунних захворювань та ін.).

Вторинна профілактика спрямована на запобігання рецидиву захворювання та розвитку ускладнень (констриктивного перикардиту, тампонади серця).

Прогноз

Прогноз залежить від етіології та перебігу перикардиту.

Приклади формулювання діагнозів:

1. Гострий бактеріальний (стафілококовий) перикардит, середній ступінь вираженості перикардіального випоту. СН ІА стадії зі збереженою ФВ ЛШ, ІІ ФК.
2. Хронічний перикардит неуточненої етіології, прогресуючий перебіг, значний ступінь вираженості перикардіального випоту. СН ІІБ стадії зі зниженою ФВ ЛШ, ІІІ ФК.

5. Питання для самопідготовки студента до практичного заняття

1. Визначення перикардиту.
2. Етіологія, класифікація перикардитів.
3. Клінічна картина при перикардитах.
4. Діагностика перикардитів.
5. Диференційна діагностика при перикардитах.
6. Тактика ведення пацієнта при підозрі на наявність випоту в перикард.
7. Яка перша лінія терапії гострого перикардиту?
8. Яка друга лінія терапії гострого перикардиту?
9. Тактика лікування при рецидивному перикардиті.
10. Тактика ведення пацієнта при констриктивному перикардиті.
11. Показання до пункції перикарду.

6. Рекомендована література

Основна

1. Внутрішня медицина = Internal medicine: Part 1: textbook for English-speaking students of higher medical schools / edited by Professor M.A. Stanislavchuk and professor V.K. Sierkova. – Vinnytsya: Nova Knyha, 2019. – P. 144-156.
2. Внутрішні хвороби: Підручник, заснований на принципах доказової медицини 2018/19 / Керівник проекту Александра Кубец, гол. ред. Адріана Яремчук-Кочмарик, Анатолій Свінцицький; пер. з польск. – Краків: Практична медицина, 2018. – С. 303-309.
3. Серцево-судинні захворювання. Класифікація, стандарти та лікування. За редакцією академіка В.М. Коваленка, професора М.І. Лутая, Ю.М. Сіренка, О.С. Сичова, 4-те вид., переробл. і доповн.-К.: МОРІОН, 2020. - С. 16-18, 90-91.
4. Скибчик В.А., Соломенчук Т.М. Практичні аспекти сучасної кардіології. Видання 2, доповнене. – Львів: Мс, 2019. - С. 327-340.
5. 2015 ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases // European Heart Journal (2015) 36, 2921–2964 doi:10.1093/eurheartj/ehv318

Додаткова

1. Davidson's Principles and Practice of Medicine 23rd Edition. Editors: Stuart Ralston, Ian Penman, Mark Strachan Richard Hobson. Elsevier. - 2018. – P. 542-544.
2. Harrison`s Principles of Internal Medicine 20 rd Edition. Editors: J. Larry Jameson, Dennis L. Kasper, Dan L. Longo, Anthony S. Fauci, Stephen L. Hauser, Joseph Loscalzo. – 2018. – P. 1887-1893.

Інформаційні ресурси

<https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Pericardial-Diseases-Guidelines-on-the-Diagnosis-and-Management-of>

МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ до практичних занять для студентів

<i>Навчальна дисципліна</i>	Внутрішня медицина (в т.ч. клінічна фармакологія, медична генетика, клінічна імунологія та алергологія, професійні хвороби)
Освітній рівень	Другий (магістерський)
Галузі знань	22 Охорона здоров'я
Спеціальність	222 Медицина
<i>Змістовий модуль № 1</i>	Основи діагностики, лікування та профілактики основних хвороб серцево-судинної системи
<i>Тема заняття №9</i>	Частина 1. Гостра серцева недостатність
<i>Курс</i>	5

1. Мета: дидактична мета – формування здатності застосовувати набуті знання, уміння, навички та розуміння для вирішення типових задач діяльності лікаря в галузі охорони здоров'я, сфера застосування яких передбачена визначеними переліками синдромів та симптомів захворювань, невідкладних станів та захворювань, що потребують особливої тактики ведення пацієнтів; лабораторних та інструментальних досліджень, медичних маніпуляцій.

2. Компетенції: (формулювання компетенцій)

- інтегральна:

здатність розв'язувати типові та складні спеціалізовані задачі та практичні проблеми у професійній діяльності у галузі охорони здоров'я, або у процесі навчання, що передбачає проведення досліджень та/або здійснення інновацій та характеризується комплексністю та невизначеністю умов та вимог.

- загальні:

ЗК 1. Здатність до абстрактного мислення, аналізу та синтезу.

- ЗК 2. Здатність вчитися і оволодівати сучасними знаннями.
- ЗК 3. Здатність застосовувати знання у практичних ситуаціях.
- ЗК 4. Знання та розуміння предметної області та розуміння професійної діяльності.
- ЗК 5. Здатність до адаптації та дії в новій ситуації.
- ЗК 6. Здатність приймати обґрунтовані рішення.
- ЗК 8. Навички міжособистісної взаємодії.
- ЗК 11. Навички використання інформаційних і комунікаційних технологій.
- ЗК 12. Визначеність і наполегливість щодо поставлених завдань і взятих обов'язків.
- ЗК 13. Здатність діяти соціально відповідально та свідомо.
- ЗК 15. Здатність діяти на основі етичних міркувань (мотивів).
- фахові:*
- ФК 1. Навички опитування та клінічного обстеження пацієнта.
- ФК 2. Здатність до визначення необхідного переліку лабораторних та інструментальних досліджень і оцінки їх результатів.
- ФК 3. Здатність до встановлення попереднього та клінічного діагнозу захворювання.
- ФК 6. Здатність до визначення принципів та характеру лікування захворювань.
- ФК 7. Здатність до діагностування невідкладних станів.
- ФК 8. Здатність до визначення тактики надання екстреної медичної допомоги.
- ФК 9. Навички надання екстреної медичної допомоги.
- ФК 11. Навички виконання медичних маніпуляцій.
- ФК 13. Здатність до проведення санітарно-гігієнічних та профілактичних заходів.
- ФК 17. Здатність до ведення медичної документації.

Обладнання: комп'ютери з відповідним інформаційним забезпеченням, аудіо- та відеоматеріали, муляжі, фантоми, електронні довідники.

3. План та організаційна структура заняття (2,0 акад. год)

Назва етапу	Опис етапу	Рівні засвоєння	Час
<u>Підготовчий етап</u>			
Організаційні заходи Відповіді на запитання студентів, які виникли під час СРС. Перевірка робочих зошитів. Визначення конкретної мети заняття і створення позитивної пізнавальної мотивації. Контроль вихідного рівня знань: 1. Визначення, етіологія гострої серцевої недостатності (ГСН). 2. Класифікація ГСН. 3. Механізми порушення гемодинаміки. 4. Клініка. 5. Діагностика. 6. Диференційний діагноз. 7. Ускладнення. 8. Модифікація способу життя. 9. Лікування (медикаментозне, хірургічне). 10. Прогноз.	<u>Методи контролю теоретичних знань:</u> - індивідуальне теоретичне опитування; - тестовий контроль; - вирішення типових задач.	Питання Типові задачі Тести Письмові теоретичні завдання Таблиці Малюнки Структурно-логічні схеми Аудіо- та відео-матеріали.	15%
<u>Основний етап</u>			
<u>Формування практичних навичок</u>	<u>Метод формування практичних навичок:</u> Практичний тренінг	Алгоритм формування практичних	65%

Пальпація, перкусія та аускультация серця у хворого з ГСН. <u>Формування професійних вмінь</u> 1. Провести курацію хворого. 2. Скласти план обстеження хворого з ГСН. 3. Діагностична цінність ЕКГ, ЕхоКГ при ГСН. 4. Особливості ведення хворих з ГСН. 5. Провести інтерпретацію ЕКГ, ЕхоКГ, рентгенограм ОГП, рівня натрійуретичного пептиду (BNP), NT-proBNP хворих з ГСН.	<u>Метод формування професійних вмінь:</u> тренінг у вирішенні типових та нетипових ситуаційних задач (реальних клінічних, імітованих, текстових)	навичок, виконання медичних маніпуляцій. Професійні алгоритми для формування професійних вмінь; хворі, медичні карти стаціонарного хворого, ситуаційні задачі. Результати додаткових методів дослідження (ЕКГ, ЕхоКГ, рентгенограми ОГП, рівня натрійуретичного пептиду (BNP), NT-proBNP та ін.).	
<u>Підсумковий етап</u>			
Контроль та корекція рівня практичних навичок та професійних вмінь Підведення підсумків заняття: теоретичного, практичного, організаційного з оцінюванням навчальної діяльності студентів за результатами їх роботи протягом	<u>Методи контролю практичних навичок:</u> Індивідуальний контроль практичних навичок та їх результатів <u>Методи контролю професійних вмінь:</u> аналіз та оцінка результатів клінічної роботи студентів	Результати роботи з хворим, з медичною картою стаціонарного хворого. Захист протоколу курації хворого. Вирішення тестових завдань формату А (10 ТЗ). Нетипові ситуаційні задачі.	20%

трьох етапів заняття. • Домашнє завдання: інформування студентів про тему наступного заняття, конкретні завдання для самостійної позааудиторної роботи, в т.ч. творчі та індивідуальні.	Орієнтовна карта для самостійної роботи з літературою. Рекомендована література (основна, додаткова, інформаційні ресурси)		
---	--	--	--

4. Зміст теми заняття

Визначення. ГСН – це невідкладний стан, який характеризується швидким початком і розвитком або погіршенням симптомів та ознак вже існуючої хронічної серцевої недостатності (ХСН). ГСН – загрозлива для життя ситуація, яка потребує проведення невідкладних заходів і, як правило, вимагає невідкладної госпіталізації.

ГСН буває або вперше виниклою у пацієнтів без відомої в анамнезі патології серцево-судинної системи, або розвивається на фоні вже існуючої СН внаслідок спрацьовування того чи іншого пускового механізму (розвиток аритмії, різке підвищення артеріального тиску (АТ), припинення регулярного прийому призначених раніше медичних препаратів, порушення водно-сольового балансу та інші).

Епідеміологія

ГСН є однією з основних причин госпіталізації у осіб віком після 65 років і старше у світі, та становить близько 1 млн госпіталізацій на рік у Європі. Більшість пацієнтів (близько 65–75%) мають попередню СН в анамнезі.

Етіологія

Причин ГСН існує багато. Окрім основної причини серцевої дисфункції, часто може бути один або декілька факторів, які можуть призвести до різкого погіршення серцевої функції та розвитку ГСН.

Фактори, які призводять до ГСН

1. Гострий коронарний синдром (ГКС)
2. Тахіаритмія (наприклад фібриляція передсердь, шлуночкова тахікардія)
3. Різке підвищення АТ (гіпертензивний криз)
4. Інфекційні захворювання (наприклад, пневмонія, інфекційний ендокардит, сепсис)
5. Неприхильність до режиму прийому медикаментів та вживання солі/рідини.
6. Брадиаритмії
7. Зловживання алкоголем, наркотичними засобами
8. Препарати (наприклад НПЗП, глюкокортикоїди, негативні іотропні субстанції, кардіотоксичні хіміопрепарати)
9. Загострення хронічного обструктивного захворювання легень
10. Тромбоемболія легеневої артерії (ТЕЛА)
11. Хірургічні операції та їх ускладнення
12. Підвищена активація симпатичної нервової системи, стрес-індукована кардіоміопатія
13. Метаболічні/гормональні розлади (наприклад, дисфункція щитовидної залози, діабетичний кетоацидоз, дисфункція наднирників, вагітність)
14. Цереброваскулярна хвороба/інсульт.
15. Гострі механічні причини: міокардіальний розрив, що ускладнює ГКС (розрив вільної стінки, розрив міжшлуночкової перегородки, гостра мітральна недостатність) травма грудної клітки або втручання на серці, гостра дисфункція природного або протезованого клапана внаслідок ендокардиту, розшарування аорти.

Патогенез

ГСН може розвинутися у результаті чотирьох основних патогенетичних механізмів: 1) об'ємне перевантаження, 2) перевантаження тиском, 3) втрата або пошкодження міокарда, 4) порушення наповнення шлуночків.

Різні серцево-судинні та позасерцеві причини можуть призводити до розвитку ГСН через один з вищезазначених патогенетичних механізмів або через їхню комбінацію. Наприклад, основним механізмом, що викликає ГСН при ГКС, є втрата маси міокарда, але об'ємне перевантаження або порушення наповнення також можуть мати місце, у випадку, якщо ГКС ускладнюється гострою мітральною регургітацією, або тахіаритмією. Таким чином, всі ці стани або фактори можуть спровокувати швидке погіршення серцевої функції та гемодинаміки у людини без попереднього анамнезу СН, отже, це призведе до розвитку вперше виниклої ГСН, або до порушення стабільного компенсованого стану у пацієнта з попередньою хронічною СН та викликати гостру декомпенсовану СН.

Основною патофізіологічною ознакою ГСН є швидкий прогресуючий розвиток застою рідини. Застій може бути периферичним, що характеризується збільшенням маси тіла, периферичними набряками, набуханням яремних вен, збільшенням печінки, печінково-яремним рефлюксом та асцитом або легеневим застоєм, що характеризується задишкою різного ступеня тяжкості та вологими застійними хрипами. Периферичний застій зазвичай співіснує з легеневим, але не завжди. Два основні механізми, що ведуть до застою - це затримка рідини та перерозподіл рідини. У разі затримки рідини серцева дисфункція призводить до низького серцевого викиду, що, в свою чергу, активує нейрогормональні компенсаторні механізми, що призводить до збільшення вивільнення альдостерону та вазопресину, які викликають затримку Na^+ та води в нирках, а отже, периферичний та легеневий застій. З іншого боку, перерозподіл рідини є результатом розвитку периферичної вазоконстрикції. Так, звуження вен викликає збільшення венозного повернення (притоку) і, таким чином,

переднавантаження, тоді як звуження артеріальних судин збільшує післянавантаження, і в результаті ці обидва механізми призводять в свою чергу до підвищення тиску у лівому шлуночку (ЛШ), збільшення тиску в легеневих капілярах і, отже, до легеневого застою.

Класифікація

Клінічна класифікація важкості ГСН базується на визначенні стану периферійної циркуляції або перфузії - «холодний»/«теплій», а також враховується наявність застою за даними аускультатії легенів - «вологий»/«сухий».

За поєднанням цих параметрів виділяють наступні групи: «теплі та сухі» (компенсований хворий; нормальна перфузія без застою), «теплі та вологі» (хороша перфузія за наявності застою), «холодні та сухі» (гіперперфузія без застою), «холодні та вологі» (гіперперфузія і застій – зустрічається при кардіогенному шоку, КШ). Ця класифікація корисна для планування терапії в початкову фазу і має прогностичне значення.

ГСН, яка розвинулася внаслідок гострого інфаркту міокарда (ГІМ), може бути класифікована відповідно до **класифікації Т.Killip і J.Kimball**:

I клас – СН відсутня. Немає клінічних ознак декомпенсації.

II клас. Наявні вологі хрипи над менше 50% поверхні легеневих полів або до кутів лопаток, галоп S3, венозна легенева гіпертензія, підвищення тиску в яремних венах.

III клас. Гострий набряк легень. Вологі хрипи присутні над більше 50% поверхні легеневих полів або вище кутів лопаток.

IV клас – кардіогенний шок, гіпотензія (сistolічний артеріальний тиск <90 мм рт.ст.), ознаки периферичної вазоконстрикції, такі як олігурія/анурія, ціаноз і потовиділення.

ГСН може перебігати за одним із таких клінічних сценаріїв:

1. Гостра декомпенсована СН (вперше виникла або як наслідок декомпенсації існуючої ХСН) з відповідними симптомами і ознаками ГСН,

помірної важкості, але не має достатніх критеріїв набряку легенів, або гіпертензивного кризу чи кардіогенного шоку.

2. Гіпертензивна ГСН: разом з симптомами і ознаками СН присутній високий АТ на фоні відносно збереженої функції ЛШ. Разом з тим при рентгенологічному обстеженні органів грудної клітки часто можуть бути відсутні дані за альвеолярний набряк легень.

3. Набряк легень (підтверджений даними рентгенографічного обстеження органів грудної клітки), який супроводжується тяжким порушенням дихання, присутнє ортопное, характерна аускультативна картина в легенях, є зниження сатурації менше 90%.

4. КШ – як правило, характерне зниження систолічного АТ <90 мм рт. ст. разом із вираженим зниженням діурезу у вигляді олігоанурії, присутні ознаки периферичної вазоконстрикції у вигляді ціанозу та холодних вологих кінцівок.

5. СН за правошлуночковим типом – розвивається внаслідок значного зниження насосної функції правого шлуночка у результаті різних причин, таких як ТЕЛА, ураження міокарда, гострі або хронічні захворювання легень, різке зменшення венозного притоку, прогресуюча декомпенсація важкої лівошлуночкової недостатності.

Клінічна картина

Клінічні прояви ГСН різноманітні, однак переважно зводяться до двох варіантів – наявність гіперволемії (легеневий застій і/або периферичні набряки) або рідше – зниження серцевого викиду з периферичною гіпоперфузією. Ознаки застою у малому колі кровообігу виникають за рахунок підвищення тиску в капілярах легень і за тяжкістю клінічних проявів можуть варіювати від слабкості до набряку легень. До типових ознак відносять – ортопное, пароксизмальна нічна задишка, вологі хрипи при аускультатії легень і характерні зміни на рентгенограмі грудної клітки. Ознаки застою у великому колі кровообігу – набряк вен ший, збільшення печінки, гепато-югулярний рефлюкс, двосторонні периферичні набряки, асцит.

Діагностика

Початковий діагноз ГСН потрібно ставити на підставі ретельного збору анамнезу, оцінки серцево-судинних симптомів і потенційних чинників ризику, а також оцінки симптомів застою і/або гіперперфузії шляхом фізикального обстеження і підтверджувати відповідними додатковими дослідженнями, такими як ЕКГ, рентгенографія грудної клітки, лабораторні аналізи (на специфічні біомаркери) і ЕхоКГ (табл. 1).

Як правило, ГСН проявляється гіперволемією (легеневий застій і/або периферичні набряки) або, рідше, зниженням серцевого викиду з периферичної гіперперфузією.

Таблиця 1. Дослідження при ГСН та їх значення

Метод	Діагностичне значення
ЕКГ	Діагностика ГКС, порушень серцевого ритму та провідності, як причини гострої СН. Діагностика перевантаження правого шлуночка (ПШ).
ЕхоКГ	Випіт в перикард. Підозра на розшарування аорти. Систолічна дисфункція ЛШ при ІМ, міокардиті (зниження фракції викиду ЛШ). Ділянки гіпо-, акінезії ЛШ. Структурна патологія клапанів. Дилатація ПШ і підвищення систолічного тиску в легеневій артерії вказує на можливу гостру ТЕЛА.
Рентгенографія органів грудної порожнини	Діагностика найбільш частих рентгенографічних ознак ГСН таких як: легеневий венозний застій, інтерстиціальний або альвеолярний набряк.
SaO ₂ за допомогою транскутанної пульсоксиметрії	Значення <90% характерні як для ГСН, так і для легеневої недостатності та є показанням для оксигенотерапії.
Центральний венозний тиск (ЦВТ, в	Відображає кінцевий діастолічний тиск ПШ. Низький ЦВТ свідчить на користь гіповолемії як причини периферичної гіперперфузії і шоку, дуже високий ЦВТ (>300 мм вод. ст.) свідчить на користь тампонади серця

нормі 40-80 мм вод. ст.)	
Коронарографія	При ГКС для проведення первинного коронарного втручання
Натрійуретичні пептиди (НП)	Слід вимірювати рівень NT-pro-BNP плазми крові у всіх хворих з гострою задишкою і підозрою на ГСН, щоб допомогти в диференціації ГСН і гострої задишки іншої етіології. Нормальні рівні у хворих з підозрою на ГСН робить діагноз малоймовірним (порогові значення NT-pro-BNP < 300 пг/мл). Однак підвищені рівні натрійуретичних пептидів не можуть автоматично підтвердити діагноз ГСН, так як вони також можуть бути пов'язані з великою кількістю серцевих і несерцевих причин.
Гази (pO ₂ , pCO ₂) артеріальної крові	Газовий аналіз pO ₂ і pCO ₂ , артеріальної крові, зазвичай проводиться пацієнтам, у яких оксигенація не може бути якісно оцінена за допомогою пульсоксиметра. Додатковий аналіз газового складу артеріальної крові може бути корисним, коли присутнє значне зниження сатурації O ₂ визначеної черезшкірним методом і потрібно вирішити питання про ефективність маскової інгаляції кисню або необхідність переведення пацієнта на ШВЛ.
КЛС	Для визначення показань до корекції.
Загальний аналіз крові	Для виявлення анемії, що може потребувати корекції.
K ⁺ , Na ⁺ крові	Для виявлення змін, що потребують корекції.
Біомаркери некрозу міокарда	Для діагностики ІМ як можливої причини ГСН. Проте, підвищена концентрація тропоніну виявляється у переважній більшості пацієнтів з ГСН, часто без явної ішемії міокарда або ГКС, імовірно, внаслідок важкого міокардіального стресу. Крім того, у хворих з ТЕЛА, як причини ГСН, підвищений рівень тропоніну корисний для стратифікації ризику.
Креатинін та швидкість клубочкової фільтрації	Для оцінки функції нирок. Преренальне гостре пошкодження нирок відмічають при всіх формах шоку і є прогностично несприятливим чинником.
Загальний білок, альбуміни	Значна гіпоальбумінемія може призводити до некардіогенного набряку легень.
Білірубін, трансамінази	Для оцінки функції печінки, що може потребувати корекції. Функція печінки часто порушується у пацієнтів з ГСН через гемодинамічні розлади (в першу чергу - знижений викид і збільшення венозного застою).

Коагулограма	Для визначення тактики лікування при лікуванні гепарином його дозування проводять під контролем АЧТЧ. Лікування непрямыми антикоагулянтами (варфарином) проводять під контролем МНВ. Також коагулограма важлива для контролю ризику синдрому дисемінованого внутрішньосудинного згортання.
Прокальцитонін	Може розглядатися у пацієнтів з ГСН з підозрою на інфекції, зокрема, для диференціальної діагностики пневмонії і, при необхідності, для планування антибактеріальної терапії.
Тиреотропний гормон	Гіпотиреоз і гіпертиреоз може погіршити ГСН.

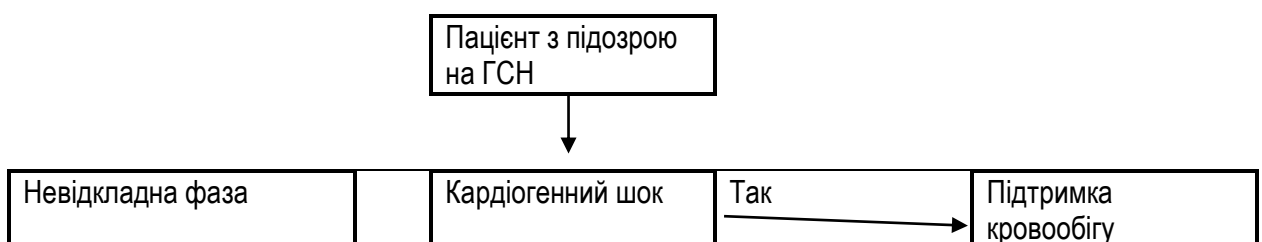
Першочергове виявлення найважливіших причин, що призводять до ГСН, які потребують термінового лікування

Виявлення гострих причин з подальшим початком конкретних процедур повинно бути виконано протягом перших 60-120 хв (рис.1).

1. ГКС. Пацієнти з ГКС повинні бути обстежені відповідно до рекомендацій Європейського товариства кардіологів (ЄТК) по ГКС з підйомом ST (ІМпST) або без підйому ST (ІМбпST). Поєднання цих двох клінічних станів (ГКС і ГСН) завжди свідчить про дуже високий рівень ризику, коли рекомендована термінова інвазивна стратегія з виконанням реваскуляризації.

2. Гіпертензивний криз. ГСН, що супроводжується швидким і надмірним підвищенням АТ може проявлятися як гострий набряк легенів. Негайне зниження АТ повинно бути основною терапевтичною метою і розпочато якомога швидше. Рекомендовано негайне зниження систолічного АТ <140 мм рт.ст. внутрішньовенним введенням препаратів.

3. Тахіаритмії або виражена брадикардія чи порушення провідності серця. Важкі порушення ритму серця у хворих з ГСН потрібно коригувати в терміновому порядку за допомогою медикаментозної терапії, електричної



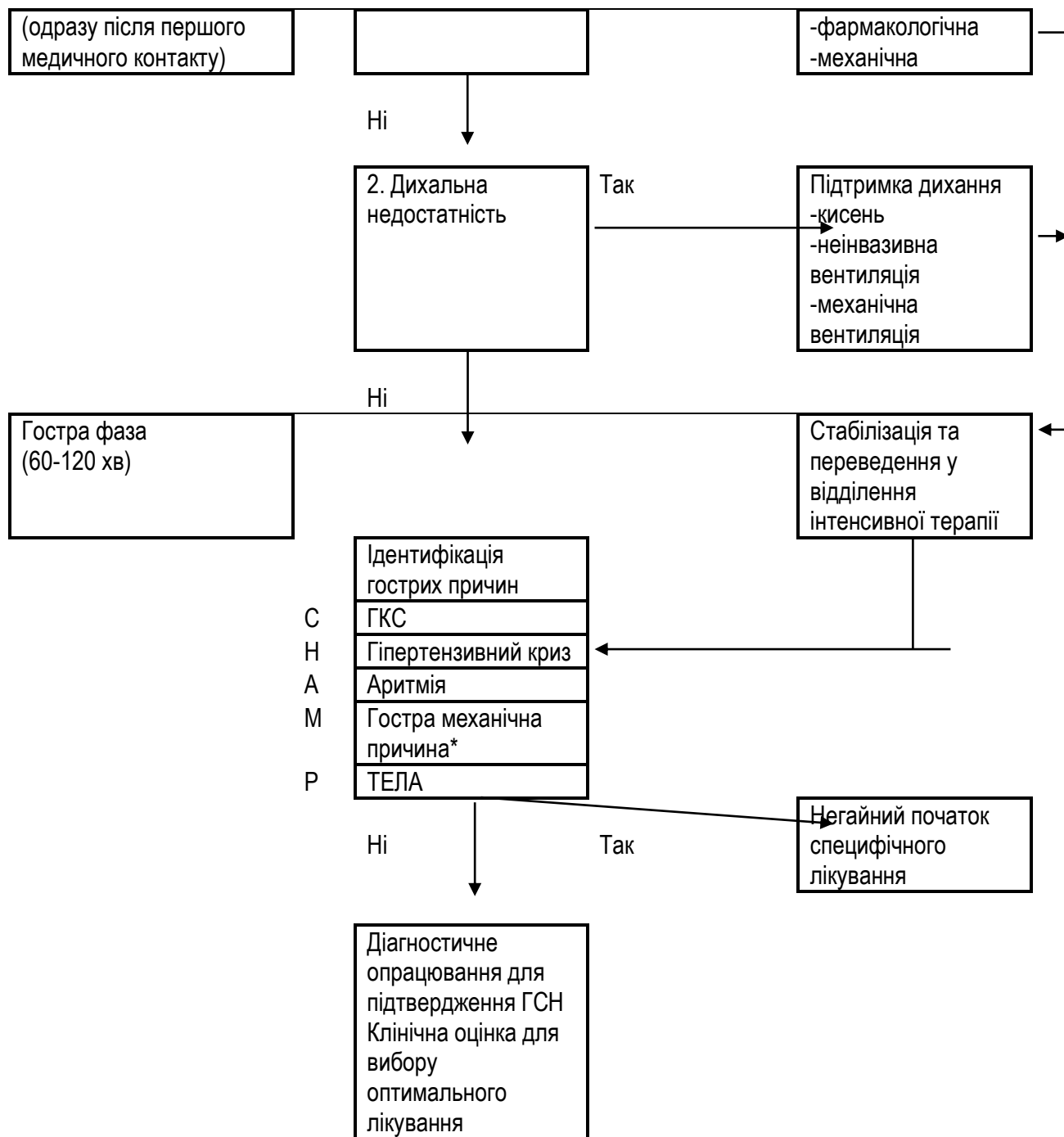


Рис.1. Первинна тактика при підозрі на ГСН – виявлення гострої причини ГСН (ЄТК, 2016)

Примітка. * - Гостра механічна причина – розрив міокарда, що ускладнює ГКС (розрив вільної стінки, дефект міжшлуночкової перегородки, гостра мітральна регургітація), травма грудної клітки або втручання на серці, гостра недостатність нативного або протезованого клапана внаслідок ендокардиту, розшарування аорти або тромбоз.

кардіоверсії або встановленням тимчасового кардіостимулятора. Електрична кардіоверсія рекомендована в разі, якщо надшлуночкова або шлуночкова аритмія, приводить до гемодинамічної нестабільності, з метою відновлення

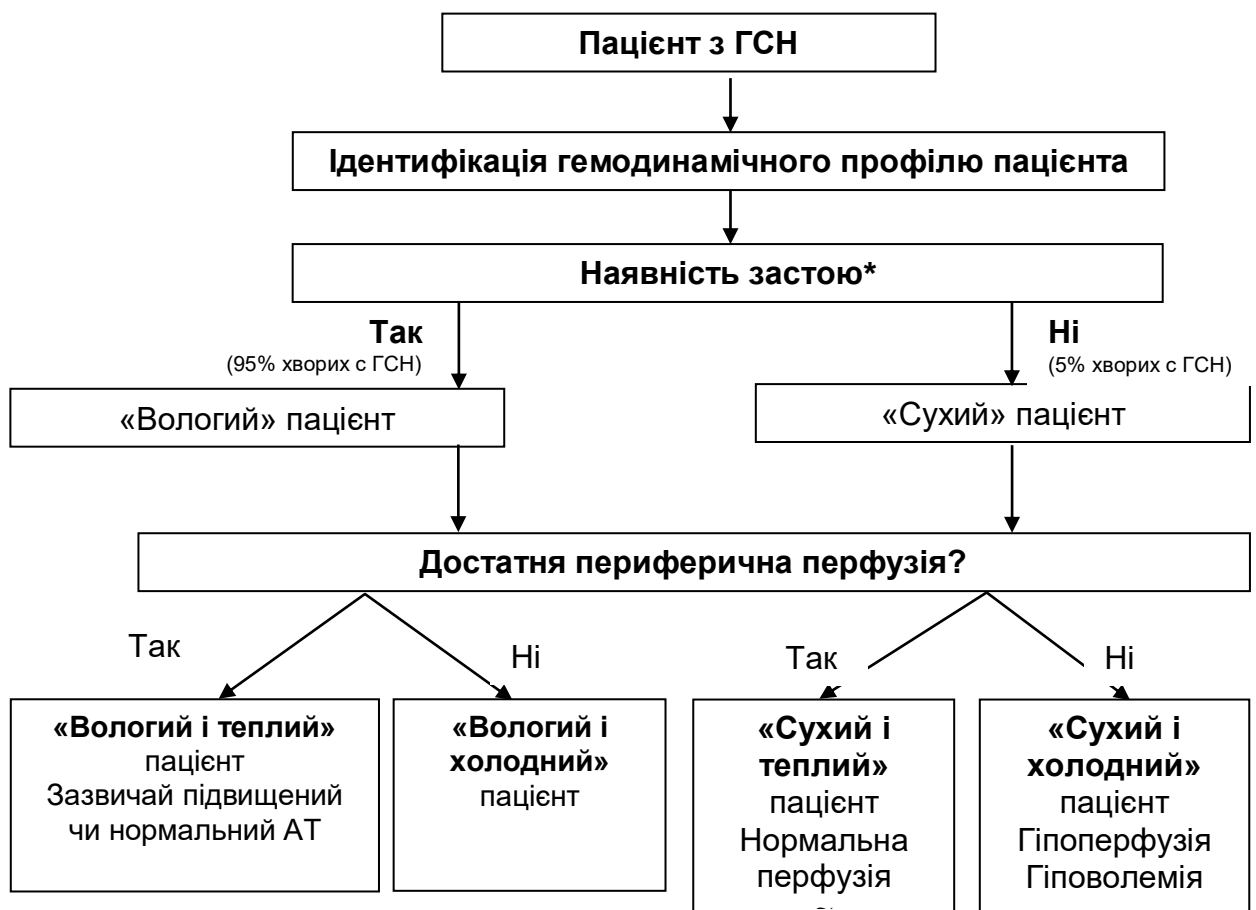
синусового ритму і поліпшення клінічного стану хворого. В окремих випадках слід розглядати негайну коронарну ангіографію (при необхідності, з подальшою реваскуляризацією) і електрофізіологічне дослідження з радіочастотної абляцією.

4. Гостра механічна причина, що лежить в основі ГСН. Може бути викликана механічним ускладненням ГКС (розрив стінки, дефект міжшлуночкової перегородки, гостра мітральна регургітація), травмою грудної клітки, гострою недостатністю природного або протезованого клапана, вторинною по відношенню до ендокардиту, розшаруванням аорти, тромбозом. Основним методом діагностики є ЕхоКГ, а лікування, як правило, вимагає хірургічного втручання.

5. Гостра ТЕЛА. При гострій ТЕЛА, яка ускладнена шоком або гіпотензією, рекомендується негайне відповідне лікування з реперфузією за допомогою тромболізису.

Лікування

Алгоритм лікування хворих з ГСН на основі клінічного профілю на ранній стадії вказаний на рис. 2.



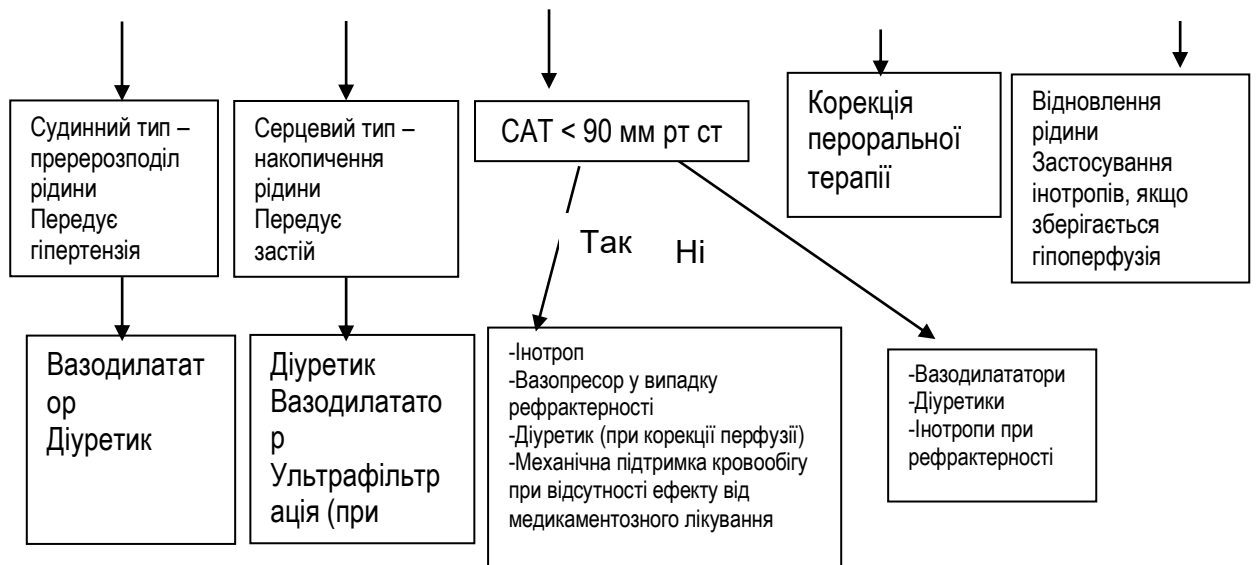


Рис. 2. Лікування хворих з ГСН на основі клінічного профілю на ранній стадії (ЄТК, 2016)
Примітки: * - симптоми застою: ортопное, пароксизмальна нічна задишка, задишка, хрипи в базальних відділах легенів, патологічна відповідь АТ на пробу Вальсальви (лівобічний); симптоми кишкового застою, розтягнення яремної вени, печінково-яремний рефлюкс, гепатомегалія, асцит, і периферичні набряки (правобічний).

Прогноз

Прогноз у пацієнтів з ГСН у більшості випадків несприятливий. Близько 45% хворих, які були госпіталізовані з ГСН, у майбутньому впродовж року потребують повторного лікування у стаціонарі не менше одного разу. Ризик повторних госпіталізацій або смерті впродовж 60 днів становить, за даними різних джерел, від 30 до 60%. У значної кількості хворих невідкладне хірургічне/інтервенційне втручання суттєво покращує прогноз.

Приклади формулювання діагнозів

1. ІХС: гострий ІМ із зубцем Q задніх відділів ЛШ (18.05.2020 р.). Гостра лівошлуночкова недостатність (клас IV за Killip, 18.05.2020 р.; клас II за Killip, 19.05.2020-20.05.2020 р.). Гостра АВ-блокада (III ступеня 18.05.2020-20.05.2020 р.). Тимчасова електрокардіостимуляція (18.05.2020-20.05.2020 р.). СН ІІА стадії зі збереженою ФВ ЛШ.

2. ІХС: гострий ІМ із зубцем Q передньо-перегородково-верхівкових відділів ЛШ (11.01.2020 р.). Первинна транслюмінальна ангіопластика та стентування (11.01.2020 р., передньої міжшлуночкової гілки ЛКА - 2 металевих стенти). СН ІІА стадії зі збереженою ФВ ЛШ.

5. Питання для самопідготовки студента до практичного заняття:

1. Визначення ГСН
2. Етіологія ГСН
3. Патогенез ГСН
4. Класифікація ГСН
5. Клінічна картина ГСН
6. Діагностика ГСН

7. Диференційний діагноз
8. Лікування ГСН
9. Прогноз при ГСН
10. Профілактика

6. Рекомендована література

Основна

1. Скибчик В.А., Соломенчук Т.М. Практичні аспекти сучасної кардіології. Видання 2, доповнене. – Львів: Мс, 2019. - С. 187-200.
2. Екстрена та невідкладна медична допомога в запитаннях і відповідях: навчальний посібник / М. І. Швед [та ін.] ; ред. М. І. Швед. - Тернопіль: Укрмедкн., 2018. - С. 306-311.
3. Шок: сучасний погляд на проблему та надання медичної допомоги на догоспітальному та на ранньому госпітальному етапі / В. В. Ніконов, С. В. Курсов, В. Ф. Забашта; Харків. мед. акад. післядиплом. освіти МОЗ України. Каф. медицини невідклад. станів і медицини катастроф. - Харків: Мадрид, 2019. - 181 с.

Додаткова

1. Порадник лікаря з невідкладної медицини: посібник / за ред. М. І. Шведа. - Тернопіль Укрмедкн.; ТНМУ, 2019. - С. 145-177.
2. Серцево-судинні захворювання. Класифікація, стандарти діагностики та лікування/ За ред. В.М. Коваленка, М.І. Лутая, Ю.М. Сіренка, О.С. Синова, 4-те вид., переробл. і до-повн. - К.: МОПІОН, 2020. - С. 198-217.
3. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. // European Heart Journal. – 2016. – Volume 37. – Issue 27. – P. 2129–2200.

Інформаційні ресурси

<https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Acute-and-Chronic-Heart-Failure>

МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ до практичних занять для студентів

<i>Навчальна дисципліна</i>	Внутрішня медицина (в т.ч. клінічна фармакологія, медична генетика, клінічна імунологія та алергологія, професійні хвороби)
<i>Освітній рівень</i>	Другий (магістерський)
<i>Галузі знань</i>	22 Охорона здоров'я
<i>Спеціальність</i>	222 Медицина
<i>Змістовий модуль № 1</i>	Основи діагностики, лікування та профілактики основних хвороб серцево-судинної системи
<i>Тема заняття №13</i>	Частина 2. Хронічна серцева недостатність
<i>Курс</i>	5

1. Мета: дидактична мета – формування здатності застосовувати набуті знання, уміння, навички та розуміння для вирішення типових задач діяльності лікаря в галузі охорони здоров'я, сфера застосування яких передбачена визначеними переліками синдромів та симптомів захворювань, невідкладних станів та захворювань, що потребують особливої тактики ведення пацієнтів; лабораторних та інструментальних досліджень, медичних маніпуляцій.

2. Компетенції: (формулювання компетенцій)

- інтегральна:

здатність розв'язувати типові та складні спеціалізовані задачі та практичні проблеми у професійній діяльності у галузі охорони здоров'я, або у процесі навчання, що передбачає проведення досліджень та/або здійснення інновацій та характеризується комплексністю та невизначеністю умов та вимог.

- загальні:

ЗК 1. Здатність до абстрактного мислення, аналізу та синтезу.

ЗК 2. Здатність вчитися і оволодівати сучасними знаннями.

ЗК 3. Здатність застосовувати знання у практичних ситуаціях.

ЗК 4. Знання та розуміння предметної області та розуміння професійної діяльності.

ЗК 5. Здатність до адаптації та дії в новій ситуації.

ЗК 6. Здатність приймати обґрунтовані рішення.

ЗК 8. Навички міжособистісної взаємодії.

ЗК 11. Навички використання інформаційних і комунікаційних технологій.

ЗК 12. Визначеність і наполегливість щодо поставлених завдань і взятих обов'язків.

ЗК 13. Здатність діяти соціально відповідально та свідомо.

ЗК 15. Здатність діяти на основі етичних міркувань (мотивів).

фахові:

ФК 1. Навички опитування та клінічного обстеження пацієнта.

ФК 2. Здатність до визначення необхідного переліку лабораторних та інструментальних досліджень і оцінки їх результатів.

ФК 3. Здатність до встановлення попереднього та клінічного діагнозу захворювання.

ФК 6. Здатність до визначення принципів та характеру лікування захворювань.

ФК 7. Здатність до діагностування невідкладних станів.

ФК 8. Здатність до визначення тактики надання екстреної медичної допомоги.

ФК 9. Навички надання екстреної медичної допомоги.

ФК 11. Навички виконання медичних маніпуляцій.

ФК 13. Здатність до проведення санітарно-гігієнічних та профілактичних заходів.

ФК 17. Здатність до ведення медичної документації.

Обладнання: комп'ютери з відповідним інформаційним забезпеченням, аудіо- та відеоматеріали, муляжі, фантоми, симулятори (тонів серця і серцевих шумів), електронні довідники.

3. План та організаційна структура заняття (2,5 акад. год)

Назва етапу	Опис етапу	Рівні засвоєння	Час
Підготовчий етап			
Організаційні заходи Відповіді на запитання студентів, які виникли під час СРС. Перевірка робочих зошитів. Визначення конкретної мети заняття і створення позитивної пізнавальної мотивації. Контроль вихідного рівня знань: 11. Визначення, етіологія та патогенез хронічної серцевої недостатності (ХСН). 12. Класифікація ХСН. 13. Клініка. 14. Діагностика. 15. Диференційний діагноз. 16. Медикаментозне та немедикаментозне лікування. 17. Нехірургічні апаратні методи лікування хворих зі зниженою ФВ ЛШ 18. Прогноз. 19. Профілактика.	<u>Методи контролю теоретичних знань:</u> - індивідуальне теоретичне опитування; - тестовий контроль; - вирішення типових задач.	Питання Типові задачі Тести Письмові теоретичні завдання Таблиці Малюнки Структурно-логічні схеми Аудіо- та відео-матеріали.	15%
Основний етап			
<u>Формування практичних навичок</u> Пальпація, перкусія та аускультация серця у хворого з ХСН.	<u>Метод формування практичних навичок:</u> Практичний тренінг	Алгоритм для формування практичних навичок, виконання медичних маніпуляцій.	65%
<u>Формування професійних вмінь</u> 1. Провести курацію хворого. 2. Скласти план обстеження хворого з ХСН.	<u>Метод формування професійних вмінь:</u> тренінг у вирішенні типових та нетипових ситуаційних задач (реальних клінічних, імітованих, текстових)	Професійні алгоритми для формування професійних вмінь; хворі, медичні карти	

3. Діагностична цінність ЕКГ, ЕхоКГ при ХСН. 4. Особливості ведення хворих з ХСН. 5. Провести інтерпретацію ЕКГ, ЕхоКГ, рентгенограм ОГП хворих з ХСН. 6. Провести інтерпретацію дослідження на натрійуретичний пептид (BNP) та NTproBNP.		стаціонарного хворого, ситуаційні задачі. Результати додаткових методів дослідження (ЕКГ, ЕхоКГ, рентгенограм ОГП визначення рівня BNP та NTproBNP та ін.), симулятори (тонів серця і серцевих шумів).	
Підсумковий етап			
Контроль та корекція рівня практичних навичок та професійних вмінь Підведення підсумків заняття: теоретичного, практичного, організаційного з оцінюванням навчальної діяльності студентів за результатами їх роботи протягом трьох етапів заняття. Домашнє завдання: інформування студентів про тему наступного заняття, конкретні завдання для самостійної позааудиторної роботи, в т.ч. творчі та індивідуальні.	<u>Методи контролю практичних навичок:</u> Індивідуальний контроль практичних навичок та їх результатів <u>Методи контролю професійних вмінь:</u> аналіз та оцінка результатів клінічної роботи студентів Орієнтовна карта для самостійної роботи з літературою. Рекомендована література (основна, додаткова, інформаційні ресурси)	Результати роботи з хворим, з медичною картою стаціонарного хворого. Захист протоколу курації хворого. Вирішення тестових завдань формату А (10 ТЗ). Нетипові ситуаційні задачі.	20%

4. Зміст теми заняття

Визначення. Згідно рекомендацій Європейського товариства кардіологів (ЄТК) 2016 року, серцева недостатність (СН) визначається клінічно як синдром, при якому хворі мають типові симптоми (задишка, набряки стоп і гомілок, втома) і ознаки (підвищений тиск в яремній вені, хрипи в легенях, периферичні набряки), викликані структурними та/або функціональними порушенням структури, що призводить до зменшення серцевого викиду та/або підвищення внутрішньосерцевого тиску в спокої або під час навантаження.

Епідеміологія. Приблизно 1-2% дорослої популяції в розвинених країнах мають СН, з переважанням ризику >10% серед пацієнтів у віці старше 70 років. Кількість пацієнтів з СН зі збереженою ФВ ЛШ складає 22-73%, залежно від етапу, на якому було визначено цей діагноз (первинна медична допомога, поліклінічна ланка, госпіталізація в спеціалізований центр), віку, статі досліджуваної популяції, перенесеного ІМ.

Етіологія. Згідно рекомендацій ЄТК 2016 р. та Асоціації кардіологів України (АКУ) 2017 р. визначають наступні причини ХСН:

- ішемічна хвороба серця (ІХС),
- токсичні ураження (зловживання алкоголем, анаболічні стероїди, наркотичні речовини такі як кокаїн, амфетамін; отруєння важкими металами; лікарські засоби такі як цитостатики, моноклональні антитіла, антидепресанти, НПЗП, анестетики; радіаційне опромінення)
- імуноопосередковані та запальні ураження (пов'язані з бактеріальною або вірусною інфекцією та ін.; лімфоцитарний/гігантоклітинний міокардит, аутоімунні захворювання (ревматоїдний артрит та ін.)
- інфільтративні ураження (асоційовані зі злоякісними пухлинами або при амілоїдозі, саркоїдозі, гемохроматозі (залізо), хворобах накопичення глікогену, хворобах лізосомального накопичення)

- метаболічні порушення (захворювання щитоподібної та прищитоподібних залоз, цукровий діабет (ЦД), метаболічний синдром, при ожирінні, залізодефіциті, дефіциті тіаміну або L -карнітину та ін.)
- генетичні аномалії (некомпактність ЛШ, гіпертрофічна, рестриктивна, дилатаційна або аритмогенна правшлуночкова кардіоміопатія).
- артеріальна гіпертензія (АГ)
- органічні ураження клапанів і міокарда (набуті або вроджені)
- хвороби перикарда, міокарда та ендокарда
- стани зі збільшеним викидом (тяжка анемія, сепсис, тиреотоксикоз, хвороба Педжета, вагітність)
- об'ємне перевантаження (хронічна хвороба нирок, ХХН)
- аритмії.

Класифікація

Згідно рекомендацій АКУ 2017 р. виділяють основні терміни:

- клінічна стадія СН;
- варіант СН;
- функціональний клас (ФК).

Клінічні стадії: I; II А; II Б; III.

СН I, СН IIА, СН IIБ і СН III відповідають критеріям I, II А, II Б та III стадій хронічної недостатності кровообігу за класифікацією М.Д. Стражеска і В.Х. Василенка (1935):

I – початкова недостатність кровообігу; виявляється лише під час фізичного навантаження (задишка, тахікардія, втомлюваність); у спокої гемодинаміка та функції органів не порушені;

II – виражена тривала недостатність кровообігу; порушення гемодинаміки (застій у малому та великому колі кровообігу тощо), порушення функції органів та обміну речовин виражені у спокої;

період А – початок стадії, порушення гемодинаміки виражено помірно; спостерігається порушення функції серця або лише одного з його відділів;

період Б – глибокі порушення гемодинаміки, потерпає вся серцево-судинна система;

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

Варіанти СН згідно рекомендацій ЄТК 2016 року наведені у таблиці 1.

Таблиця 1. Визначення СН залежно від величини ФВ ЛШ (ЄТК, 2016)

Тип СН		СН зі зниженою ФВ	СН з помірно зниженою ФВ	СН з збереженою ФВ
	1	Симптоми ± ознаки*		
Критерії	2	ФВЛШ <40%	ФВЛШ 40-49%	ФВЛШ ≥50%
	3		1. Підвищений рівень натрійуретичних пептидів* 2. Принаймні 1 додатковий критерій: а. відповідна структурна хвороба серця (ГЛШ і/або збільшення лівого передсердя) б. діастолічна дисфункція	1. Підвищений рівень натрійуретичних пептидів* 2. Принаймні 1 додатковий критерій: а. відповідна структурна хвороба серця (ГЛШ і/або збільшення лівого передсердя) б. діастолічна дисфункція

Примітки. * – Фізикальні ознаки можуть бути відсутні на ранніх стадіях СН (особливо при СН зі збереженою ФВ), а також у пацієнтів, які отримують діуретики. ** – BNP >35 пг/мл і/або NT-proBNP >125 пг/мл

У таблиці 2 наведена класифікація ХСН за критеріями Нью-Йоркської асоціації серця (NYHA), що оснований на тяжкості суб'єктивної симптоматики та обмеженні фізичної активності.

Таблиця 2. Функціональна класифікація NYHA

ФК	Симптоми
I	Обмеження фізичної активності немає. Звичайна фізична активність не зумовлює значну задишку, втомлюваність або серцебиття
II	Невелике обмеження фізичної активності. Комфортне самопочуття у спокої, проте звичайна фізична активність зумовлює значну задишку, втомлюваність або серцебиття

III	Істотне обмеження фізичної активності. Комфортне самопочуття у спокої, проте фізична активність нижча за звичайну й зумовлює значну задишку, втомлюваність або серцебиття
IV	Неможливість будь-якої фізичної активності без виникнення дискомфорту. Можуть бути скарги у спокої. За будь-якої фізичної активності дискомфорт посилюється.

Клінічна картина

- Скарги: задишка (в т.ч. пароксизмальна нічна та ортопное), загальна слабкість, швидка втомлюваність, набряки гомілок та стоп, зниження толерантності до фізичного навантаження, або менш типові скарги по типу нічного кашлю, втрати апетиту, депресії, серцебиття, запаморочення.

- Об'єктивні ознаки: підвищення тиску в яремних венах, зміщення верхівкового поштовху, при аускультатії серця вислуховується третій тон серця (ритм галопу). Крім того, збільшення маси тіла (> 2 кг/тиж) або навпаки, зниження при важкій СН, серцеві шуми, периферійні набряки, крепітація при аускультатії легень, ознаки плеврального випоту, аритмічний пульс, тахікардія та тахіпное, ознаки гепатомегалії, асцити, холодні кінцівки, зменшення діурезу до олігурії.

Діагностика

Лабораторні та інструментальні методи дослідження

1. Загальний аналіз крові та сечі, біохімічний аналіз крові: електроліти, сечова кислота, креатинін з розрахунком швидкості клубочкової фільтрації, білірубін, АЛТ, АСТ, глюкоза, ліпідограма. Концентрація натрійуретичних пептидів (NT-proBNP <125 пг/мл або BNP <35 пг/мл) з високим рівнем імовірності дозволяє виключити СН.

2. ЕКГ у 12 відведеннях.

3. Рентгенографія органів грудної порожнини.

4. ЕхоКГ.

5. Додаткові методи (за показаннями): магнітно-резонансна томографія та комп'ютерна томографія серця, стрес ЕхоКГ, черезстравохідна ЕхоКГ, коронарна ангіографія, холтеровське моніторування ЕКГ, тест з фізичним навантаженням, високочутливий тропонін І, міжнародне нормалізаційне відношення, тиреотропний гормон, феритин, катетеризація правих відділів, біопсія міокарда.

Діагностичний алгоритм СН (у разі негострого початку захворювання) представлений на рис. 3.

Ведення пацієнта з ХСН

Загальні рекомендації

1. Харчування та питний режим

- Обмеження споживання солі.
- Обмеження споживання рідини: при гемодинамічно стабільній СН - обмеження до 1,5–2 л/добу, при декомпенсованому стані - до 1–1,2 л/добу.
- При клінічно вираженій СН з метою попередження серцевої кахексії - висококалорійна, з достатньою кількістю білку, вітамінів, калію дієта.
- Уникати надмірного вживання алкоголю.

2. Відмова від паління.



Рис. 3. Алгоритм діагностики СН (при негострому початку хвороби), ЄТК, 2016.

Примітки: 1 Пацієнт має типові скарги. 2. За умови нормальних об'ємів (шлуночкового та передсердного). 3. Рекомендовано розглянути можливу іншу етіологію підвищення НУП.

3. Фізичні тренування (динамічні аеробні навантаження помірної інтенсивності) рекомендовані гемодинамічно стабільним пацієнтам з контрольованою медикаментозно СН II–III ФК, з метою поліпшення якості життя пацієнтів (відмічається підвищення толерантності до фізичного навантаження), запобігає зниженню м'язової маси, тим самим сприяє покращенню прогнозу щодо виживання таких хворих.

Лікування хворих із ХСН зі зниженою ФВ ЛШ (ЄТК, 2016 та АКУ 2017)

Алгоритм лікування хворих зі зниженою ФВ ЛШ наведений на рис. 4.

1. З метою зниження смертності та зменшення частоти госпіталізацій з приводу СН рекомендується призначати інгібітори АПФ (у разі їх непереносимості – блокатори рецепторів ангіотензина II, БРА) разом з бета-адреноблокаторами (БАБ) хворим із симптомною СН зі зниженою ФВ ЛШ. Інгібітори АПФ рекомендується призначати також пацієнтам із безсимптомною систолічною дисфункцією ЛШ.

2. БАБ рекомендовано призначати хворим із симптомною СН зі зниженою ФВ ЛШ (одночасно з інгібіторами АПФ) у гемодинамічно стабільному стані. БАБ також рекомендовані у пацієнтів з ІМ в анамнезі та безсимптомною систолічною дисфункцією ЛШ з метою зниження ризику смерті.

3. Рекомендовано призначати антагоніст мінералокортикоїдних рецепторів (АМР) пацієнтам із симптомною СН, попри призначення інгібітора АПФ і БАБ (при непереносимості інгібіторів АПФ – БРА).

4. Для покращення симптоматики й переносимості фізичних навантажень та для зниження ризику госпіталізацій через СН рекомендовано додати до лікування діуретики при виявленні ознак та/або скарг внаслідок застою.

5. З метою зниження частоти госпіталізацій з приводу СН та смерті рекомендується призначати валсартан/сакубітрил замість інгібітора АПФ хворим із СН зі зниженою ФВ ЛШ, яка залишається симптомною, не дивлячись на оптимальну терапію інгібіторами АПФ, БАБ, АМР.

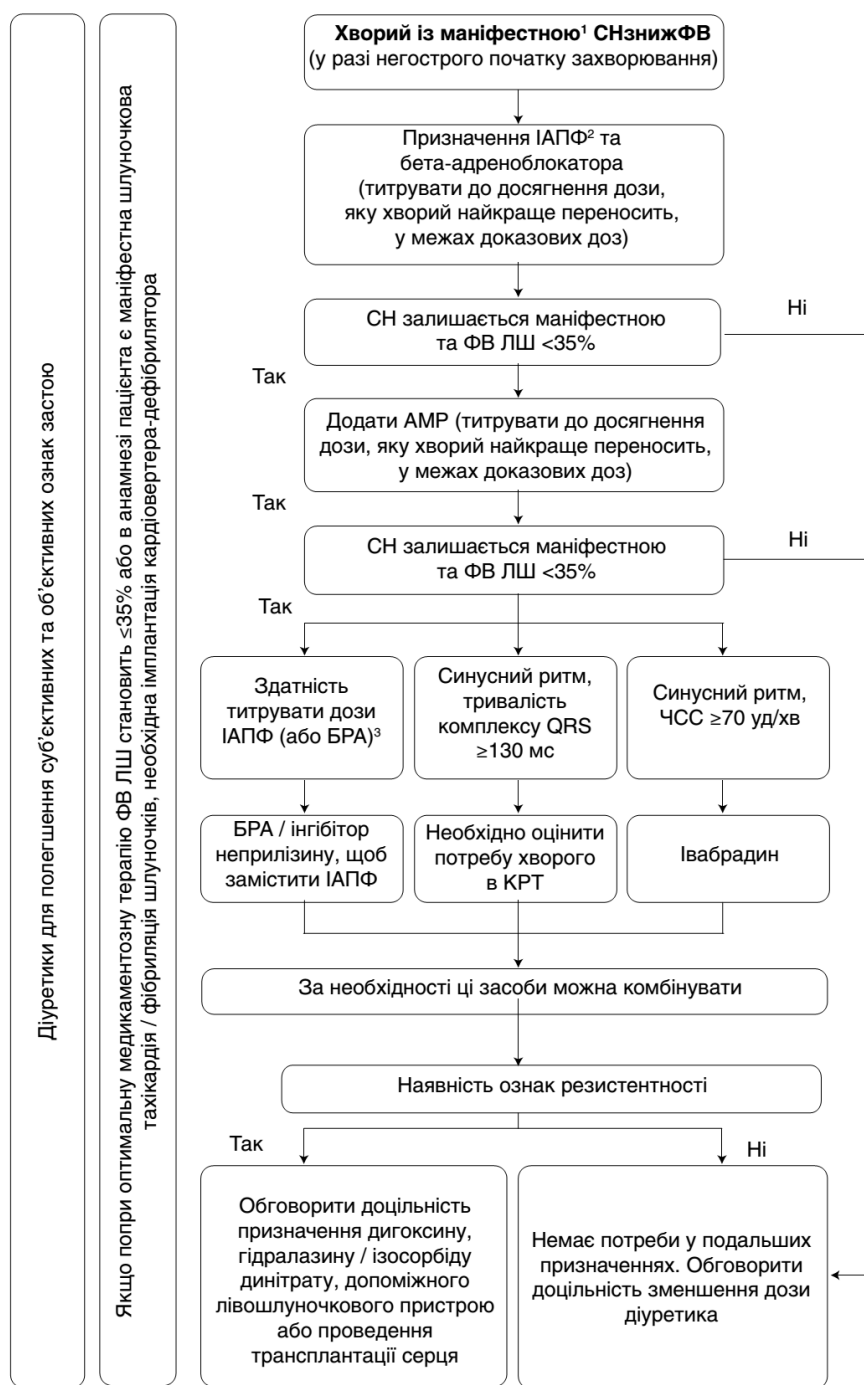


Рис. 4. Терапевтичний алгоритм для пацієнтів з симптомною СН зі зниженою ФВ ЛШ (ЄТК, 2016)

Примітки. 1. Маніфестна (або симптомна) СН II-IV ФК. 2. При непереносимості або протипоказаннях до інгібіторів АПФ слід призначити БРА. 3. У дозах, що еквівалентні 10 мг 2 р./добу для еналаприлу.

6. Івабрадин рекомендовано призначати хворим з маніфестною СН та ФВ ЛШ нижче 35 % і синусовим ритмом із ЧСС під час спокою більше 70 уд./хв, незважаючи на лікування рекомендованими дозами БАБ (або нижчими

максимально переносимими дозами або у разі непереносимості БАБ), інгібітори АПФ (або БРА), а також АМР.

7. За наявності резистентності можливе призначення таких препаратів як дигоксин, гідралазину/іzosорбїду динїтрат.

8. За показаннями застосовують антиаритмічні препарати, непрямі антикоагулянти або нові оральні антикоагулянти (наприклад, при фібриляції передсердь відповідно до ризику інсульту).

Інвазивне лікування СН зі зниженою ФВ ЛШ

1. Нехірургічні апаратні методи лікування

- При деяких станах необхідне встановлення імплантованого кардіовертера-дефібрилятора, зокрема, з метою вторинної профілактики для зниження ризику виникнення раптової смерті та загальної смертності у гемодинамічно нестабільних хворих після епізоду шлуночкової аритмії, за умови що тривалість їх життя, що очікується, в задовільному стані становить більше 1 року; для первинної профілактики у пацієнтів з симптоматичною СН (II-III ФК) та ФВ ЛШ $\leq 35\%$, попри оптимальне медикаментозне лікування ≥ 3 -х місяців, якщо очікувана тривалість їхнього життя в задовільному стані складає >1 року і вони мають ІХС (за винятком ІМ за останні 40 днів) та дилатаційну кардіоміопатію.

- Кардіоресинхронізуюча терапія показана симптомним хворим із СН і синусовим ритмом, тривалістю комплексу QRS ≥ 130 мс із морфологією блокади ЛНПГ та ФВ ЛШ $\leq 35\%$, яка зберігається, попри оптимальну медикаментозну терапію (з метою зменшення симптомів, зниження захворюваності та смертності).

2. Пристрої для механічної підтримки кровообігу або трансплантація серця.

3. Реваскуляризація міокарда.

4. Хірургічна корекція клапаних вад серця.

Лікування СН зі збереженою ФВ ЛШ

Причинами розвитку СН зі збереженою ФВ ЛШ є: АГ, ІХС, легенева гіпертензія та ін. На сьогодні не має методів лікування із доведеною ефективністю щодо зниження рівня смертності серед таких хворих. Основною метою лікування є зменшення симптомів і покращення самопочуття. Лікування насамперед передбачає етіотропне лікування для попередження погіршення морфологічних змін в міокарді як субстрата діастолічної дисфункції міокарда, і охоплює:

1. Контроль артеріального тиску при АГ.
2. Лікування ІХС (медикаментозними засобами, а також за показаннями реваскуляризація міокарда).
3. У разі затримки рідини - діуретики.
4. Лікування коморбідних станів/захворювань, наприклад цукрового діабету.

Профілактика

Профілактика первинна - це лікування захворювань серця, вторинна – це застосування препаратів та інших методів лікування ХСН, які здатні покращувати прогноз.

Прогноз

ХСН зі збереженою ФВ ЛШ є причиною більше половини всіх госпіталізацій хворих з СН, а щорічна смертність становить 5,2%. Протягом останніх 30 років покращення лікування призвело до зменшення частоти госпіталізацій хворих із СН та зниженою ФВ ЛШ та покращення виживаності таких пацієнтів, хоча прогноз і залишається незадовільним.

Приклади формулювання діагнозів

1. ІХС: стабільна стенокардія напруги III ФК. Постінфарктний кардіосклероз (Q ІМ передньо-перетинково-верхівкової області ЛШ 2019 р.). СН ІА стадія зі збереженою ФВ ЛШ.

2. Хронічна ревматична хвороба серця: комбінована мітральна вада з переважанням стенозу. Легенева гіпертензія II ст, відносна недостатність тристулкового клапана II ст. СН II Б стадії зі збереженою ФВ ЛШ, IV ФК за NYHA.

3. Дилатаційна кардіоміопатія. Відносна недостатність мітрального клапана III ст, відносна недостатність тристулкового клапана II ст. Легенева гіпертензія I ст. Постійна форма фібриляції передсердь. CHA2DS2 –VASc 3 бали, HAS -BLED 2 бали. СН II А стадії зі зниженою ФВ ЛШ, III ФК за NYHA.

5. Питання для самопідготовки студента до практичного заняття:

1. Визначення ХСН
2. Етіологія та патогенез ХСН
3. Класифікація ХСН
4. Критерії СН зі збереженою ФВ ЛШ
5. Критерії СН зі зниженою ФВ ЛШ
6. Латораторні методи діагностики ХСН
7. Інструментальні методи діагностики ХСН
8. Лікування пацієнта з СН зі зниженою ФВ ЛШ
9. Лікування пацієнта з СН зі збереженою ФВ ЛШ
10. Нехірургічні апаратні методи лікування хворих зі зниженою ФВ ЛШ
11. Прогноз
12. Профілактика.

6. Рекомендована література

Основна

1. Серцево-судинні захворювання. Класифікація, стандарти діагностики та лікування/ За ред. В.М. Коваленка, М.І. Лутая, Ю.М. Сіренка, О.С. Синова, 4-те вид., переробл. і до-повн. - К.: МОРІОН, 2020. – С. 25-26, 198-216.

2. Скибчик В.А., Соломенчук Т.М. Практичні аспекти сучасної кардіології. Видання 2, доповнене. – Львів: Мс, 2019. - С. 170-186.

3. Внутрішні хвороби: Підручник, заснований на принципах доказової медицини 2018/19 / Керівник проекту Александра Кубец, гол. ред. Адріана Яремчук-Кочмарик, Анатолій Свінцицький; пер. з польск. – Краків: Практична медицина, 2018. – С. 311-327.

Додаткова

1. Internal medicine: Part 1: textbook for English-speaking students of higher medical schools / edited by Professor M.A. Stanislavchuk and professor V.K. Sierkova. – Vinnytsya: Nova Knyha, 2019. – P. 105-114.

2. Рекомендації Асоціації кардіологів України з діагностики та лікування хронічної серцевої недостатності 2017 року. Спеціальний випуск додаток 1 до журналу «Серцева недостатність та коморбідні стани», № 1. Робоча група: Л.Г. Воронков, К.М. Амосова, Г.В. Дзяк, О.Й. Жарінов, В.М. Коваленко, О.В. Коркушко, О.Г. Несукай, О.С. Сичов, Ю.С. Рудик, О.М. Пархоменко.

3. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. // European Heart Journal. – 2016. – Volume 37. – Issue 27. – Pages 2129–2200 doi:10.1093/eurheartj/ehw128

Інформаційні ресурси

1. https://strazhesko.org.ua/upload/ch_rekomendaciyi_dlya-sayta.pdf
2. <https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Acute-and-Chronic-Heart-Failure>

МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ до практичних занять для студентів

<i>Навчальна дисципліна</i>	Внутрішня медицина
<i>Напрямок підготовки</i>	Лікувальна справа
<i>Модуль № 2</i>	Внутрішня медицина, в тому числі ендокринологія, медична генетика
<i>Змістовий модуль № 2</i>	Основи діагностики, лікування та профілактики основних хвороб кістково-м'язової системи та сполучної тканини
<i>Тема заняття №14</i>	Гостра ревматична лихоманка. Системні захворювання сполучної тканини: системний червоний вовчак.
<i>Курс</i>	5

1. Мета заняття:

Навчити студентів вміню збирати скарги, анамнез та проведенню фізикального обстеження у хворих на гостру ревматичну лихоманку (ГРЛ).

Навчити студентів вміню збирати скарги, анамнез та проведенню фізикального обстеження у хворих на системний червоний вовчак (СЧВ).

Ознайомити студентів з методами обстежень, які застосовуються для діагностики ГРЛ, показаннями до їх використання, методикою виконання, діагностичною цінністю кожного з них.

Ознайомити студентів з методами обстежень, які застосовуються для діагностики СЧВ, показаннями до їх використання, методикою виконання, діагностичною цінністю кожного з них.

Навчити студентів самостійно трактувати результати проведених обстежень, формулювати діагноз та вміти проводити і аналізувати диференційний діагноз.

Навчити студентів складати алгоритм лікування конкретного хворого на ГРЛ із урахуванням клінічних особливостей перебігу та наявності супутньої патології.

Навчити студентів складати алгоритм лікування конкретного хворого на СЧВ із урахуванням клінічних особливостей перебігу та наявності супутньої патології.

2. Компетенції (формування компетенцій):

1. Вміти розпитувати і аналізувати скарги хворих на ГРЛ.
2. Навчити студентів розпізнавати основні симптоми та синдроми у хворих на ГРЛ, виділяти з них великі та малі критерії Джонса.
3. Удосконалити методику фізикального обстеження хворих на ГРЛ.

4. Вміти аналізувати дані лабораторних та інструментальних (ЕКГ, ЕХОКГ) методів обстеження хворого з метою уточнення діагнозу ГРЛ.
5. Вміти формулювати діагноз ГРЛ.
6. Вміти призначати оптимальний алгоритм діагностики у хворих на ГРЛ.
7. Призначати лікування хворому на ГРЛ залежно від ступеню активності запальної реакції та залучення у патологічний процес життєво-важливих органів
8. Навчити студентів обирати тактику первинної та вторинної профілактики ГРЛ.
9. Вміти розпитувати та аналізувати скарги хворих на СЧВ.
10. Навчити студентів розпізнавати основні симптоми та синдроми у хворих на СЧВ, виділяти критерії діагностики СЧВ.
11. Удосконалити методику фізикального обстеження хворих на СЧВ.
12. Вміти визначати гостроту перебігу та активність запального процесу у конкретного хворого на СЧВ та формулювати діагноз.
13. Вміти призначати оптимальний алгоритм діагностики у хворих на СЧВ.
14. Навчити студентів самостійно інтерпретувати дані інструментальних та лабораторних методів дослідження, які застосовують у діагностиці СЧВ.
15. Призначати лікування хворому на СЧВ залежно від ступеню активності запальної реакції та залучення у патологічний процес життєво-важливих органів.
16. Ознайомити студентів з тактикою лікування важкого загострення СЧВ.

3. План та організаційна структура заняття.

Назва етапу	Опис етапу	Рівні засвоєння	Час
<u>Підготовчий етап</u>			
Організаційні заходи Перевірка робочих зошитів Постановка навчальних цілей та мотивація Контроль вихідного рівня знань: 1. Етіологія та патогенез 2. Клініка 3. Діагностика 4. Диференційний діагноз 5. Лікування	<u>Методи контролю теоретичних знань:</u> - індивідуальне теоретичне опитування; - тестовий контроль; - вирішення типових задач.	Питання Типові задачі Тести Письмові теоретичні завдання Таблиці Малюнки Структурно-логічні схеми Аудіо- та відео-матеріали.	45-60 хв.

<u>Основний етап</u>			
<u>Формування практичних навичок</u> 1. Огляд, пальпація шкіри, суглобів, м'язів, лімфатичних вузлів у хворого на ГРЛ або СЧВ. 2. Перкусія та аускультацию легень та серця у хворого на ГРЛ та СЧВ. 3. Методику виконання ЕКГ та ЕХОКГ хворим на ГРЛ або СЧВ. <u>Формування професійних вмінь</u> 1. Провести курацію хворого на ГРЛ або СЧВ. 2. Скласти план обстеження хворого на ГРЛ або СЧВ. 3. Скласти план лікування хворого на ГРЛ або СЧВ.	<u>Метод формування практичних навиків:</u> Практичний тренінг <u>Метод формування професійних вмінь:</u> тренінг у вирішенні типових та нетипових ситуаційних задач (реальних клінічних, імітованих, текстових)	Алгоритм для формування практичних навичок. Професійні алгоритми для формування професійних вмінь; хворі, історії хвороб, ситуаційні задачі	100-150 хв.
<u>Підсумковий етап</u>			
Контроль та корекція рівня практичних навичок та професійних вмінь	<u>Методи контролю практичних навиків:</u> Індивідуальний контроль практичних навиків та їх результатів <u>Методи контролю професійних вмінь:</u> аналіз та оцінка результатів клінічної роботи студентів	Результати роботи з хворим, з історією хвороби. Нетипові ситуаційні задачі.	45-60 хв.
Підведення підсумків заняття: теоретичного, практичного, організаційного			5-10 хв.
Домашнє завдання	Орієнтовна карта для самостійної роботи з літературою. Рекомендована література (основна, додаткова)		5 хв.

4. Зміст теми заняття

Гостра ревматична лихоманка

Актуальність

За даними ВОЗ сьогодні в світі близько 30 млн. людей страждають на ревматичну хворобу серця. В 2015 році хронічна ревматична хвороба серця (ХРХС) стала причиною 305 000 смертей та втрати 11,5 млн. повноцінних років життя через інвалідність. Незважаючи на впровадження ефективної вторинної профілактики та лікування загальна смертність від ревматичної хвороби серця за період з 2000 по 2015 роки змінилася мало. Найбільше уражені регіони Африки, Південно-Східної Азії, Західні Тихоокеанські регіони, на які припадає 84% всіх випадків ревматичної хвороби серця та 80% всіх смертей від неї. Найвища захворюваність на ревматичну хворобу серця спостерігається в Індії, Китаї, серед корінного населення Австралії, Нової Зеландії та Тихоокеанських островів, а також в окремих країнах Східно-Середземноморського регіону (Єгипті, Судані, Йемені). У 2012 р. в Україні захворюваність на ХРХС становила 467,9 випадків на 100 тис. населення. У 30–50% пацієнтів з ХРХС в анамнезі не виявляють даних про перенесену гостру ревматичну лихоманку (ГРЛ). В Україні захворюваність на ГРЛ за останні роки становить в середньому 0,03-0,07 на 1000 дітей віком до 17 років. В Україні за останні 30 років кількість померлих від ГРЛ та ХРХС скоротилася в 4 рази, проте у порівнянні із сусідніми країнами (Польщею, Румунією, Угорщиною, Молдовою, Словаччиною та Білоруссю) летальність від цих захворювань є найвищою і, за останніми даними ВООЗ, становить 1156 осіб серед населення всіх вікових категорій [22-24].

Етіологія

Етіологічним чинником ГРЛ є перенесена інфекція бета-гемолітичним стрептококом групи А (БГСА) - *Streptococcus pyogenes* - у вигляді фарингіту (назофарингіту) або тонзиліту.

Патогенез

Ревматична патогенетична тріада:

- 1) пряме пошкодження міокарда факторами патогенності БГСА;
- 2) розвиток аутоімунних патологічних реакцій;
- 3) судинний механізм з ураженням судин міокарду, посиленням ішемії, ацидозу, запалення та фіброзу.

Патогенез аутоімунного запалення при ГРЛ: від інфекції горла до пошкодження клапанів серця

Інфекція БГСА викликає вроджену та адаптивну імунну відповідь шляхом активації нейтрофілів, моноцитів і макрофагів, а також В і Т-лімфоцитів (рис. 1). У осіб зі схильністю до аутоімунних реакцій, продукуються аутоантитіла та аутореактивні Т-клітинні клони, які можуть

реагувати з власними антигенами в серце (такими як міозин, віментин та ламінін). Поєднання гуморальних, клітинно-опосередкованих та цитокін-опосередкованих пошкоджень призводить до ураження клапанного апарату серця. Початковий етап передбачає активацію ендотелію: аутоантитіла ініціюють зростання експресії поверхневих васкулярних молекул клітинної адгезії (VCAM-1). Це полегшує проникнення Т-клітин в аваскулярний матрикс клапана, де клітини виробляють опосередковану через Т-1-хелпери (Th1) імунну відповідь. Результатом цитокін-опосередкованого імунного пошкодження є подальше його поширення через розпізнавання інших структурних клапанних протеїнів (таких як віментин і колаген) та через розширення епітопів (антигенних детермінант для зв'язування аутоантитіл). Додатково, опосередковані через Т-17-хелпери (Th17) імунні відповіді, ініційовані інфекцією стрептококом групи А, супроводжуються зростанням кількості Th17 та концентрації інтерлейкіну-17 (IL17) у хворих на ГРЛ та ревматичну хворобу серця. Водночас їх значення в патогенезі ГРЛ на сьогодні залишається не до кінця з'ясованим [16].

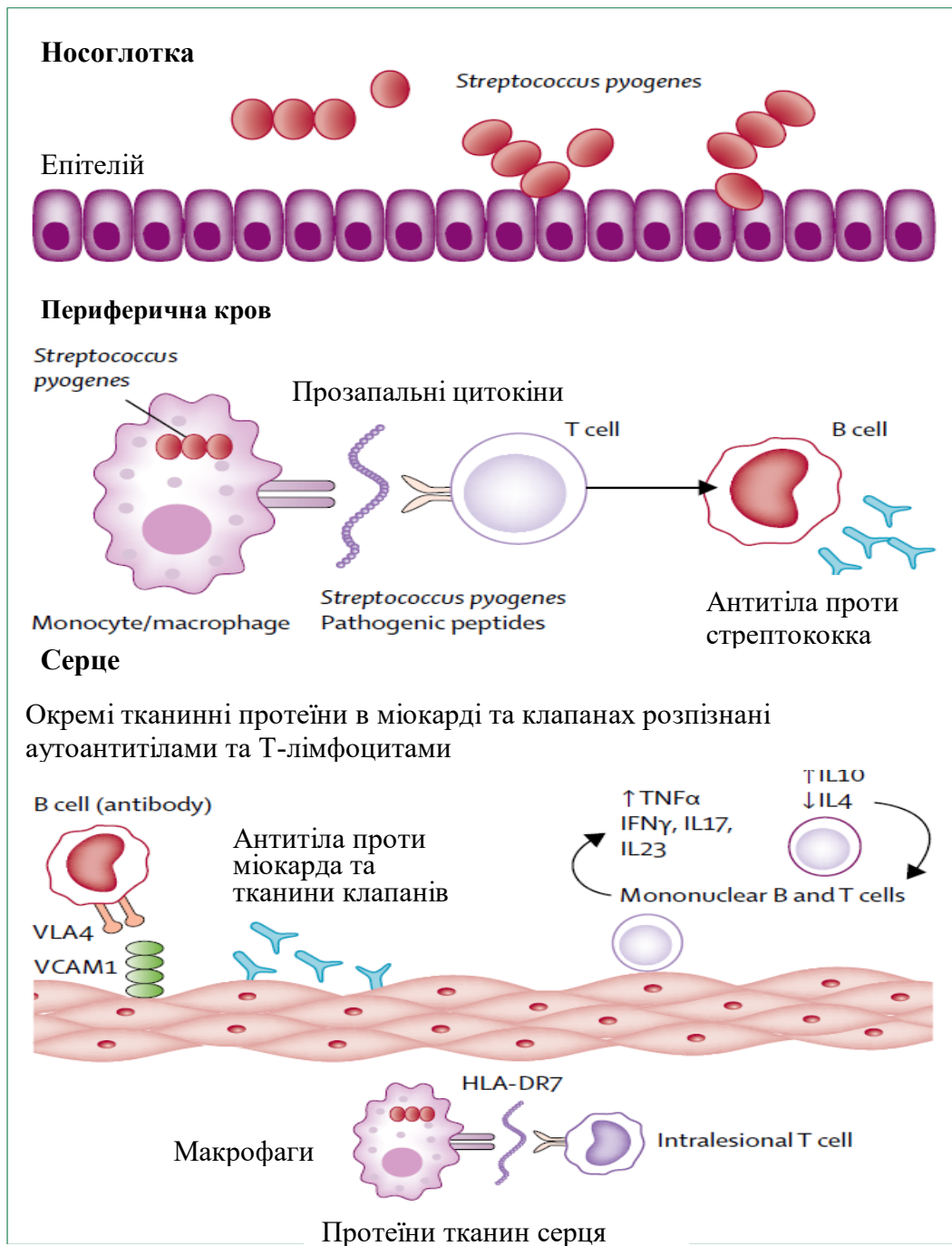


Рисунок 1. Патогенез ГРЛ: від інфекції горла до пошкодження клапана серця [16]. Примітка: $IFN\gamma$ = інтерферон γ ; IL = інтерлейкін; Th = Т-хелпер; $TNF\alpha$ = фактор некрозу пухлини α ; $VCAM1$ = судинна молекула клітинної адгезії 1; $VLA4$ = інтегрин $\alpha4\beta1$ -дуже пізній антиген 4.

Фактори ризику

1. **Бідність та соціальне неблагополуччя**, які сприяють тісному скупченню людей та поширенню інфікування БГСА.
2. **Етнічна приналежність** (в першу чергу через бідність та перенаселеність певних етнічних груп, а не через їх генетичну схильність).

3. **Вік.** Частота ГРЛ: найвища - у віці 10-14 років; дуже рідко - до 5 років та після 30 років; надзвичайно рідко (але можливо) - старше 40 років.

4. **Стать.** Частота ГРЛ однакова у осіб чоловічої та жіночої статі, водночас ревматична хвороба серця частіше вражає жінок.

Клініка та діагностика ГРЛ

Критерії Джонса для діагностики ГРЛ, які вперше було введено в клінічну практику у 1944 році, в останній раз було переглянуто Американською асоціацією серця (American Heart Association(АНА)) у 2015 році (табл. 1) через зміну епідеміологічної ситуації та широке впровадження в світову клінічну практику високотехнологічних методів обстеження хворого (особливо, ехокардіографії (ЕХОКГ)) [14]. Останній перегляд критеріїв Джонса (2015 р.) завершився внесенням таких головних змін:

1) введено стратифікацію ризику, яка базується на ендемічності ГРЛ щодо регіонів світу: **виділено популяції з низьким та помірним / високим ризиком ГРЛ;**

2) виділено **відмінності оцінювання суглобового синдрому в різних популяційних групах;**

3) затверджено **ЕХОКГ-ознаки кардиту (субклінічного кардиту / вальвуліту)** як великого критерію ГРЛ;

4) визначено **критерії повторної ГРЛ;**

5) визначено **поняття «можлива ГРЛ»**

6) запропоновано **діагностичний алгоритм ГРЛ.**

Таблиця 1

Критерії Джонса перегляду 2015 року (АНА, 2015) [5, 14].

А. Докази перенесеної інфекції БГСА	
Первинна ГРЛ	➤ 2 великих критерії або 1 великий+2 малих
Повторна ГРЛ (за наявності в анамнезі верифікованого первинного епізоду ГРЛ або ХРХС)	➤ 2 великих або 1 великий +2 малих або ➤ 3 малих
Б. Великі критерії	
<i>Популяція низького ризику</i>	<i>Популяція помірного / високого ризику</i>
Кардит (клінічний або субклінічний)	
Артрит	
Поліартрит	Моноартрит або поліартрит Поліартралгія (після виключення інших причин)
Хорея	
Кільцеподібна еритема	
Ревматичні вузлики	
В. Малі критерії	
<i>Популяція низького ризику</i>	<i>Популяція помірного / високого ризику</i>
Поліартралгія	Моноартралгія

Лихоманка $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$	Лихоманка $\geq 38^{\circ}\text{C}$
С-реактивний протеїн $\geq 3,0$ мг/дл та/або ШОЕ	
≥ 60 мм/год в першу годину	≥ 30 мм/год
Подовження інтервала PR на ЕКГ з урахуванням вікових змін (якщо кардит не є великим критерієм)	

Поєднання лихоманки, суглобового синдрому та ураження серця – є найчастішою маніфестацією ГРЛ. Хорея та шкірний синдром є специфічними, проте зустрічаються нечасто [14, 16].

Абдоміналія, прискорення частоти пульсу під час сну, тахікардія (непропорційна рівню лихоманки), слабкість, анемія, лейкоцитоз, носові кровотечі, прекардіальний біль також можуть спостерігатися у хворих на ГРЛ, проте є неспецифічними [14, 16].

Специфічних лабораторних маркерів немає [16].

Покроковий алгоритм застосування оновлених критеріїв Джонса (2015 р.) в діагностиці ГРЛ.

Крок 1. Всіх пацієнтів стратифікують за ризиком ГРЛ на дві групи залежно від регіону, з якого вони походять:

1) популяція **низького ризику** захворюваності ГРЛ – це такі регіони, де поширеність ГРЛ становить < 2 випадків на 100 000 населення у віці 5-14 років, або поширеність ревматичної хвороби серця серед всіх вікових груп становить < 1 на 1000 населення;

2) пацієнтів з регіонів, які не задовольняють вищеописаним критеріям, відносять до популяції **помірного або високого ризику**;

3) діти, яких не можна з впевненістю віднести до групи низького ризику, повинні бути віднесені до групи помірного / високого ризику.

Крок 2. Оцінка суглобового синдрому.

Спостерігається у $>75\%$ пацієнтів. Ревматичний артрит є рентген-негативним, що не призводить до стійких суглобових деформацій. Уражаються переважно великі суглоби (колінні, гомілкові, ліктьові, зап'яткові). Характерна швидка позитивна відповідь на призначення саліцилатів. Осьові (плечові та стегнові суглоби, хребет) та дрібні суглоби залучаються рідко. Зазвичай суглобові прояви зникають самостійно впродовж 4 тижнів (з чи без лікування). Описаний раніше класичний для ГРЛ «летучий» поліартрит сьогодні зустрічається нечасто. Такі зміни проявів суглобового синдрому можуть бути наслідком широкої доступності та поширеності вживання НПВП у світі [8, 16].

Запам'ятайте! В популяції помірного / високого ризику:

1) поліартралгія та асептичний моноартрит – великий критерій ГРЛ;

2) моноартралгія - малий критерій ГРЛ.

Ці критерії було виділено через те, що поліартралгії та моноартрит є найчастішими проявами ГРЛ в ендемічних регіонах. Водночас суглобовий

синдром при ГРЛ потребує ретельного дифдіагнозу з постстрептококовим реактивним артритом (ПРА). В останню групу відносять пацієнтів з суглобовими симптомами, які не мають достатньої кількості критеріїв Джонса для діагнозу ГРЛ. Є повідомлення про розвиток атаки ГРЛ у пацієнтів з ПРА, хоча в норвезькій дорослій популяції європейців низького ризику ПРА не був асоційований з кардіологічними ускладненнями у віддалений період. Отже, питання необхідності вторинної профілактики за наявності ПРА на сьогодні залишається дискусійним [16].

Крок 3. Виявлення кардиту.

Кардит діагностується клінічно в 50-70% випадків ГРЛ, і ще додатково за ЕХОКГ-ознаками діагностується 12-21% випадків субклінічного кардиту. Кардит незалежно від того чи наявні, чи відсутні клінічні ознаки є великим критерієм ГРЛ. Класичне ревматичне ураження серця – це вальвуліт з панкардитом (залученням перикарду, міокарду та ендокарду) чи без нього. **Ревматичний перикардит** минає без ускладнень. **Міокардит** перебігає із залученням лише кількох сегментів міокарду, що може не супроводжуватися порушенням систолічної функції серця. **Ревматичний ендокардит у формі вальвуліту** маніфестує мітральною недостатністю, рідше аортальною недостатністю. Клінічно він може проявлятися серцебиттям, задишкою та серцевою недостатністю (за умови розвитку важкої недостатності клапана внаслідок пролапсу стулки клапана чи відриву хорди). **Провідний аускультативний симптом мітрального вальвуліту - це голосистолічний «дмухаючий» шум мітральної недостатності**, який вислуховується на верхівці серця з ірадіацією в ліву підпахвову ділянку, характеризується варіабельною інтенсивністю, не змінюється при зміні положення тіла та при диханні. Рідше можна вислухати мід-діастолічний шум Кері Кумбса або **базальний протодіастолічний шум аортальної недостатності**, який починається одразу після II тону, високочастотний, «дмухаючий», вислуховується вздовж лівого краю грудини після глибокого видиху при нахилі тулуба вперед [8, 14, 16].

Показання до виконання доплер-ЕХОКГ та інтерпретація результатів [14]

1. ЕХОКГ повинна виконуватися всім пацієнтам з підтвердженням чи можливим діагнозом ГРЛ (I, B).
2. Обґрунтованим є виконання повторних доплер-ЕХОКГ-досліджень (впродовж 2-4 тижнів) пацієнтам з підтвердженням або можливим діагнозом ГРЛ та відсутністю ЕХОКГ-ознак кардиту при первинному ЕХОКГ-дослідженні (Па, С).
3. ЕХОКГ повинна бути виконана для виявлення кардиту, в т.ч. за відсутності аускультативних ознак, всім пацієнтам з підозрою на ГРЛ в популяції помірного / високого ризику (I, B).
4. Відсутність доплер-ЕХОКГ-знак кардиту (зазначених в табл. 2) у пацієнтів із серцевим шумом є підставою для виключення діагнозу

ревматичного кардиту, який встановлений на підставі аускультативної картини (I, V)

Ехокардіографія раніше використовувалася як діагностичний критерій у Новій Зеландії та Австралії, оскільки вона виявляє на 16% -47% більше випадків кардиту, ніж лише клінічні критерії. Пацієнти з ЕХОКГ-діагностованими випадками субклінічного кардиту повинні отримувати таку саму довготривалу пеніцилінову профілактику, як і пацієнти з класичним клінічним кардитом [14].

Важливо!

Всім хворим з підтвердженням чи можливим діагнозом первинної ГРЛ в перші 3 місяці від появи симптомів показане обов'язкове виконання доплер-ЕХОКГ для виявлення ЕХОКГ-ознак кардиту (субклінічного вальвуліту) незалежно від наявності чи відсутності клінічних ознак ураження серця (табл. 2).

Таблиця 2

ЕХОКГ-критерії ревматичного вальвуліту [5, 8, 14]

I. Морфологічні ЕХОКГ-критерії вальвуліту при гострому кардиті (на ранній стадії ГРЛ можуть бути відсутніми) та ХРХС		
<i>Примітка: МК – мітральний клапан; АоК – аортальний клапан</i>		
МК: гострий кардит	МК: ХРХС (не спостерігаються при гострому кардиті)	АоК: гострий кардит або ХРХС
➤ дилатація кільця ➤ подовження хорд ➤ розрив хорди (стулка, яка «молотить») → важка мітральна недостатність ➤ крайове пролабування передньої (рідше - задньої) стулки МК ➤ нерівномірні вузликові крайові утворення на стулці	➤ потовщення стулок ➤ вкорочення та зрощення хорд ➤ обмеження рухомості стулки ➤ кальцифікація	➤ нерівномірне або вогнищеве потовщення стулок ➤ незмикання стулок ➤ обмеження рухомості стулок ➤ пролапс стулки
II. Доплер-ЕХОКГ – критерії (можуть бути виявлені на ранній стадії ГРЛ за відсутності морфологічних змін клапанного апарату)		
Патологічна мітральна регургітація		Патологічна аортальна регургітація
1. Візуалізація мінімум в 2х проекціях		
2. Довжина струменю регургітації мінімум в одній проекції		
≥ 2 см		≥ 1 см
3. Пікова швидкість регургітації > 3 м/с		
4. Тривалість струменю регіргітації мінімум в одному з серцевих циклів		
Пансистолічний		Пандіастолічний
Потрібна наявність всіх 4-х доплер-ЕХОКГ-критеріїв		

На сьогодні доведено, що ЕХОКГ, виконана в перші 3 місяці після першої атаки ГРЛ, достовірно виявляє субклінічний кардит (мітральну недостатність, діагностовану за вищевказаними критеріями) у 18% пацієнтів. У близько 45% цих пацієнтів спостерігається персистенція та погіршення клапанного ураження в продовж наступних 2 років [16].

Попередня «класична» діагностика кардиту, яка ґрунтувалася лише на виявленні клінічних симптомів, применшувала важкість ревматичного ураження серця. Таким чином кардит помірної важкості раніше невірно класифікувався як легкий, а легкий кардит (субклінічний, виявлений сьогодні за ЕХОКГ-ознаками) раніше не виявлявся [5, 14].

Крок 4. Виявлення інших великих критеріїв ГРЛ.

Хорея Сиденгама – гіпотоніко-гіперкінетичний синдром внаслідок ураження стріопалідарної системи головного мозку. Діагноз можна встановити на підставі появи емоційної лабільності, втомлюваності, пасивності, появи гіперкінезів зі спонтанними неконтрольованими рухами тіла та кінцівок, гримасами обличчя, незрозумілою мовою (дизартрією), порушення почерка, неможливості примати ложку та посуд. Об'єктивно при неврологічному обстеженні виявляють нестійкість в позі Ромберга, негативні пальце-носову та колінно-п'яткову проби, симптоми «в'ятих плечей», «складаного ножа», «складаної руки», підвищення сухожилкових рефлексів (особливо, колінних), виражений клонус стоп. Симптоми можуть посилюватися при хвилюванні. Зазвичай розвивається у 10-30% хворих впродовж 1-3 місяців від появи перших ознак ГРЛ. Через пізню появу неврологічних симптомів докази перенесеної інфекції БГСА на цей момент можуть бути відсутніми. Хворі на ГРЛ, у яких розвинулася хорея, зазвичай мають і кардит. У випадках появи симптомів хореї повинні бути виключені інші причини неврологічних порушень, перш за все медикаментозна нейротоксичність та хвороба Вільсона [8, 14]. За наявності хореї клінічно діагноз ГРЛ є можливим навіть за відсутності ЕХОКГ-ознак субклінічного кардиту та доказів перенесеної інфекції БГСА, якщо були виключені інші причини неврологічних розладів (рис. 2).

Шкірні прояви спостерігаються рідко (0-10%), проте вони специфічні для ГРЛ і є великим критерієм.

Кільцеподібна еритема – це рожева макуло-папульозна висипка без зуду, яка блідне при натисканні та виникає переважно на тулубі та проксимальних ділянках кінцівок. Висипка транзиторна та важко виявляється у пацієнтів з темною шкірою.

Підшкірні вузлики маленькі, безболісні, пальпуються над кістковими виступами на розгинальних поверхнях кінцівок та вздовж остистих відростків хребців.

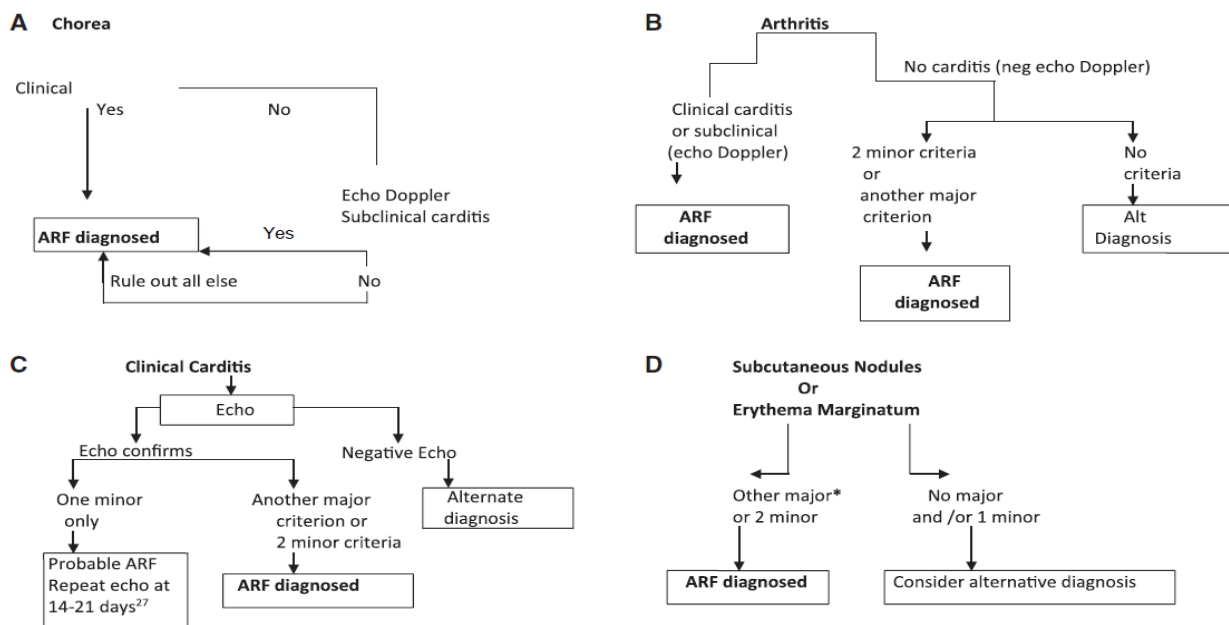


Рис. 2. Алгоритм діагностики ГРЛ [14].

Примітка: ARF diagnosed – ГРЛ діагностовано; Arthritis – артрит; Chorea – хорея; Clinical / subclinical carditis – клінічний / субклінічний кардит; Consider alternate (Alt) diagnosis – розглянути альтернативний діагноз; Echo confirms – ЕХОКГ підтверджує; Erythema marginatum – кільцеподібна еритема; No – немає; Rule out all else – виключено інші причини; Other major criteria – інші великі критерії; Minor – малий критерій; Subcutaneous nodules – підшкірні вузлики; negative – негативний результат; Yes – наявні.

Крок 5. Диференційна діагностика великих критеріїв ГРЛ – артриту, кардиту, хореї (табл. 3).

Таблиця 3.

Диференційний діагноз артриту, кардиту та хореї в діагностиці ГРЛ [14]

Артрит	Кардит	Хорея
➤ Септичний артрит (в т.ч. гонококовий) ➤ СЗСТ та інші аутоімунні хвороби такі як ювенільний ідіопатичний артрит) ➤ Вірусна артропатія ➤ Реактивна артропатія ➤ Хвороба Лайма ➤ Серповидно-клітинна анемія ➤ Інфекційний ендокардит ➤ Лейкемії та лімфоми ➤ Подагра та псевдоподагра ➤ Постстрептококовий реактивний артрит ➤ Ig-A-асоційований геморагічний васкуліт (Хвороба Шенляйн-Геноха)	➤ Фізіологічна мітральна регургітація ➤ Проплапс МК ➤ Міксематозна дегенерація МК ➤ Фіброеластома ➤ Вроджені патології МК та Аок ➤ Інфекційний ендокардит ➤ Кардіоміопатія ➤ Вірусний або ідіопатичний міокардит ➤ Хвороба Кавасакі	➤ Екзогенна (медикаментозна, наркотична) інтоксикація ➤ Хвороба Вільсона-Коновалова ➤ Тіковий розлад ➤ Хореоатетодний церебральний параліч ➤ Енцефаліт ➤ Сімейна хорея (в.ч. хорея Хантингтона) ➤ Внутрішньочерепні пухлини ➤ Хвороба Лайма ➤ Гормональні захворювання ➤ Метаболічні захворювання (в т.ч. Леша-Нихана, гіпераланінемія, атаксія-телеангіектазія (синдром Луї-Бар)) ➤ Антифосфоліпідний синдром ➤ Аутоімунні хвороби: СЧВ, системні васкуліти ➤ Саркоїдоз ➤ Гіпертиреозидизм

--	--	--

Примітка: Аок – аортальний клапан; МК- мітральний клапан; СЗСТ – системні захворювання сполучної тканин; СЧВ – системний червоний вовчак.

Крок 6. Виявлення та оцінка малих критеріїв

Лихоманка наявна у більш, ніж 90% пацієнтів. В ендемічних регіонах діагностично значущим є рівень лихоманки вище 38°C. Деталі анамнезу лихоманки є навіть більш важливими, ніж виявлення лихоманки на момент огляду пацієнта [14, 16].

Гострофазові показники запалення (ШОЕ та / або С-РП) зазвичай підвищуються і залишаються малим критерієм ГРЛ [14]:

- С-РП >3 mg/dL
- ШОЕ: 1) для групи низького ризику > 60 мм/год
2) для групи високого ризику >30 мм/год

Подовження інтервалу PR (кореговане за віком пацієнта) – малий критерій (за відсутності кардиту), якщо асоціюється зі зростанням ШОЕ та С-РП, лихоманкою, моноартралгією (поліартралгіями – у пацієнтів низького ризику).

Крок 7. Тести, які підтверджують перенесену інфекцію БГСА, є складовою частиною критеріїв Джонса для встановлення діагнозу ГРЛ незалежно від того чи є у хворого субклінічний ревматичний кардит чи хорея (остання може з'явитися через кілька місяців після перенесеної інфекції). За відсутності такого підтвердження діагноз ГРЛ залишається сумнівним.

Позитивний результат будь-якого одного з нижчеприведених методів є підтвердженням активної чи перенесеної інфекції БГСА (I, V) [14].

1 Виділення культури з носоглотки пацієнта (залишається «золотим стандартом» для підтвердження інфекції БГСА).

2. Швидкий тест на вуглеводний антиген БГСА – помірно чутливий, проте високоспецифічний. Через це негативний антигенний тест не виключає необхідність отримання культури з носоглотки. Водночас позитивний антигенний тест у дітей з клінічними ознаками фарингіту є підтвердженням інфекції БГСА і виключає необхідність отримання позитивної культури.

3. Підвищений вихідний або наростання в динаміці титру антитіл до антигенів БГСА:

а) антистрептолізин-О (АСЛО) –киснево-лабільний гемолітичний токсин (oxugen-labile hemolytic toxin), який спричинює гемоліз еритроцитів

б) антистрепто-ДНК-аза В (ADB)

в) антистрептогіалуронідаза (АН)

Антистрептолізин- О (АСЛО)

Нормальні АСЛО-титри (од.Тодда/мл (Todd units/mL)), які означають негативний результат тесту [18]:

- Дорослі: на сьогодні ≤ 160 (раніше ≤ 250)
- Діти :
 - Новонароджені: значення рівня материнських титрів

- 6 місяців – 2 роки життя: ≤ 50
- 2-4 роки: ≤ 160
- 5-12 років: 170-330

Рівень АСЛО зростає на 1-3 тижні, і набуває пікових значень на 3-5 тижні після інфікування БГСА. Титри АСЛО поступово повертаються до норми впродовж 6-12 місяців. Тому позитивний АСЛО-тест є доказом нещодавно перенесеної або поточної інфекції стрептококом групи А, С та G (в т.ч., інфекції верхніх дихальних шляхів, скарлатини, синдрому токсичного шоку) та можуть бути використані для підтвердження діагнозу постстрептококових ускладнень (гломерулонефриту, ГРЛ). Більш інформативним є зростання титру АСЛО в серії повторних тестів. Тест АСЛО є позитивним у 80-85% інфікованих БГСА, водночас його негативний результат (може бути у 20% пацієнтів з ГРЛ) не виключає діагнозу. В такому випадку рекомендовано повторити тест через 10 діб. Потрібно пам'ятати що безсимптомне носійство БГСА може супроводжуватися наявністю АСЛО в сироватці, але не є ознакою хвороби.

Важливо! На сьогодні лише титри > 166 од. Тодда розглядаються як визначальне підвищення та позитивний тест АСЛО у дорослих [18].

Антибіотикотерапія може спричинити хибну негативність тесту АСЛО. Водночас хибнопозитивним цей тест може бути у осіб зі збільшеним рівнем бета-ліпопротеїнів, захворюваннями печінки та туберкульозом.

АСЛО-тест в комбінації з АДВ-тестом дозволяють діагностувати перенесену інфекцію БГСА в 95% випадків [16].

Крок 8. Визначення клінічного варіанту ГРЛ.

Первинна або повторна атака ГРЛ можуть бути діагностовані за наявності: 1) двох великих та одного малого критеріїв; або 2) одного великого та двох малих критеріїв.

Повторна атака ГРЛ розглядається як новий епізод ГРЛ, який може бути діагностований за наявності лише трьох малих критеріїв, якщо виключені їх інші причини.

«Можлива» ГРЛ – такий діагноз встановлюється за наявності високої імовірності діагнозу ГРЛ, проте за відсутності доказів інфекції БГСА, або відповідних результатів лабораторних гострофазових показників запалення, або нечітко задокументованих клінічних показників [14].

За наявності сумнівів щодо діагнозу може бути розглянуто призначення вторинної профілактики терміном на 12 місяців з повторним переглядом клінічних фізикальних ознак ГРЛ та повторним виконанням ЕХОКГ (Па, С) [14].

У пацієнтів які мають повторні симптоми (особливо, суглобові прояви) та отримували вторинну профілактику, але не мають серологічних доказів інфекції БГСА та ЕХОКГ-ознак вальвуліту, повинна бути розглянута можливість припинення вторинної антибіотикопрофілактики через відсутність переконливого зв'язку повторних симптомів з ГРЛ (Па, С) [14].

Крок 9. Спрощення діагностики ГРЛ у пацієнтів з популяції помірною та високою ризику.

В ендемічних країнах з низьким сукупним доходом населення зменшено значення у діагнозі ГРЛ пошуку доказів перенесеної інфекції БГСА через те, що: 1) рідко виконується бактеріологічний аналіз, 2) АСЛО як єдиний маркер є недостатньо чутливим і специфічним [16]. Підвищення температури тіла як симптом також є утрудненим для виявлення через широке застосування антипіретиків та за відсутності можливості виконати термометрію. Незважаючи на ці перешкоди щодо застосування критеріїв Джонса, правильна ідентифікація пацієнтів з високою імовірністю прогресування ГРЛ у ХРХС є необхідною. Оскільки 70-90% хворих на ГРЛ мають ЕХОКГ-ознаки кардиту, всім пацієнтам з високою імовірністю ГРЛ, яка базується на клінічних симптомах, повинно бути виконано ЕХОКГ-дослідження (рис. 3) [16].

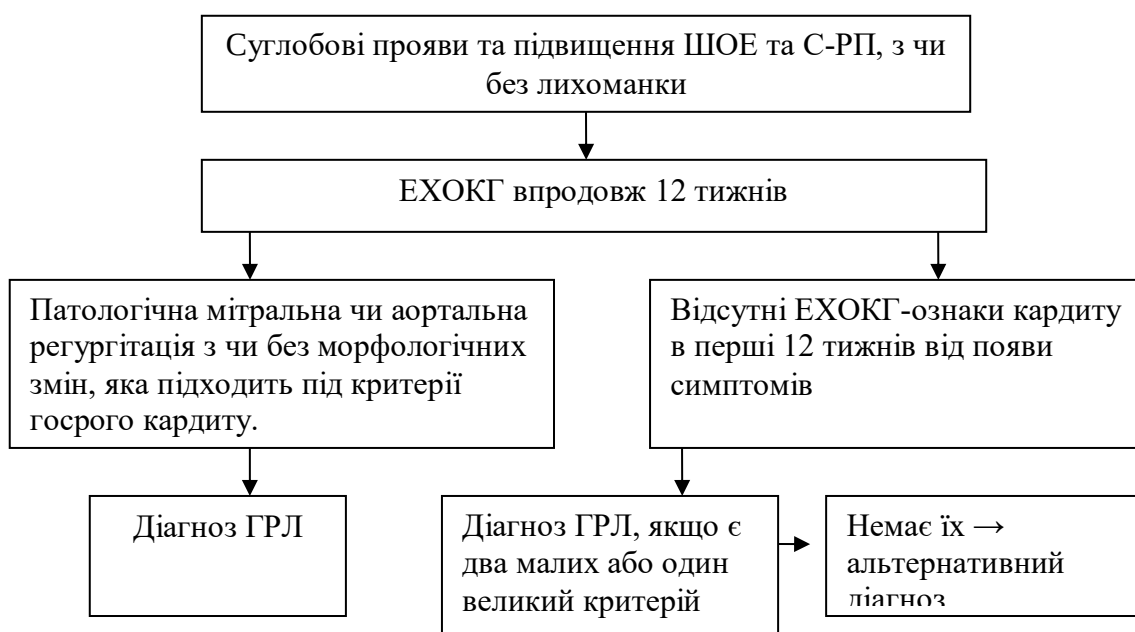


Рис. 3. Спрощений алгоритм діагностики первинної ГРЛ в популяції помірною / високою ризику [16].

Важливо! Всім дітям і підліткам в ендемічних регіонах високого ризику ГРЛ, які мають суглобовий синдром (поліартрит, поліартралгії, або моноартрит), підвищення ШОЕ або С-РП, повинна бути виконана ЕХОКГ в проміжок до 12 тижнів від появи симптомів ГРЛ. Задokumentована нормальна ЕХОКГ виключає кардит, але не виключає ГРЛ (без кардиту).

Наслідки невірно встановленого діагнозу за відсутності кардиту є менш значними.

Додаткові лабораторні та інструментальні обстеження:

- гемокультура - для виключення інфекційного ендокардиту, біктеріємії та дисемінованої гонококцемії;
- рентгенографія ОГК: виявлення кардіомегалії;

- підтвердженням діагнозу ревматичного міокардиту може вважатися підвищення рівня тропоніну та результати МРТ серця.

Лікування ГРЛ переслідуює три мети:

- 1) елімінація вогнищ інфекції та ерадикація БГСА;
- 2) симптоматична та патогенетична терапія артрити, кардиту, хорей;
- 3) зниження прогресування вальвуліту до ХРСХ.

Ерадикація БГСА

Варіанти ерадикаційної терапії БГСА [16]:

1) одна доза в/м бензатін бензилпеніциліну: єдина доза бензатин бензилпеніциліну часто є засобом вибору через те, що є дешевою та виключає порушення комплаєнсу, який можливий у випадку 10-денного перорального режиму антибіотикотерапії, а також є введенням до етапу вторинної профілактики;

2) 10-денний курс перорально феноксиметил-пеніциліну (хоча про резистентність штамів БГСА до пеніциліну не повідомлялося, проте клінічна значущість невідома);

3) пероральний амоксицилін (35-40 мг/кг/добу) впродовж 10 діб, пероральні цефалоспорины або високі дози азитроміцину демонструють кращий ерадикаційний результат, ніж пеніцилін. Проте треба враховувати поширеність резистентності до макролідів.

У випадках невеликої гіперчутливості до пеніцилінів найкращим вибором стануть цефалоспорины. А за наявності в анамнезі важких алергічних реакцій (набряку Квінке та анафілактичного шоку) пеніциліни потрібно замінити на макроліди [16].

Лікування ревматичного артрити та артралгії

Суглобовий синдром впродовж 1-3 діб позитивно відповідає на терапію високими дозами **ацетилсаліцилової кислоти (80-100 мг/кг/день в тричотири прийоми)**. Зазвичай лікування триває **1-4 тижні, проте може бути пролонговане до 12 тижнів**. Дані про ефективність інших НПЗП недостатні. У невеликому відкритому рандомізованому дослідженні призначали **напроксен 15-20 мг/кг/добу в два прийоми** зі співставною з аспірином терапевтичною ефективністю [16]. Для зменшення гастроінтестинальних побічних ефектів лікування НПЗП поєднують з призначенням блокаторів протонної помпи. Серед побічних проявів аспірини може з'являтися дзвін у вухах, який зникає після відміни препарату.

Терапія глюкокортикоїдами (ГК) призводить до значно швидшого зниження ШОЕ, хоча остання достовірно частіше знову зростає після відміни ГК, ніж при лікуванні аспірином.

Лікування кардиту

Більшість пацієнтів з невеликою чи помірною недостатністю мітрального клапана отримують терапію інгібіторами АПФ (хоча відсутні дані клінічних досліджень цих препаратів при ГРЛ) та симптоматичну терапію

діуретиками. Пацієнти з важкою мітральною недостатністю та набряком легень потребують в/в інфузії вазодилататорів (нітратів).

Лікування хореї

Симптоми зникають спонтанно у період від 1 до 6 місяців після виникнення. Симптоматичне покращення можна спостерігати від призначення:

1) антагоністів допаміну (галоперидолу, пімозиду, хлопромазину), хоча окремі з них (зокрема, галоперидол) асоціюються з екстрапірамідальними побічними ефектами, які обмежують щоденну активність пацієнтів;

2) протиепілептичних засобів (карбамазепін, вальпроат натрію): можуть мати перевагу над антагоністами допаміну;

Глюкокортикоїди: преднізолон 2 мг/кг/добу перорально продовж 4 тижнів.

Зниження прогресування до ХРХС

Доведено, що терапія ГК не заповільнює прогресування ГРЛ до ХРХС при порівнянні з аспірином, плацебо та відсутністю лікування у хворих на ГРЛ. Проте на сьогодні дані щодо цього питання обмежені і потрібні подальші дослідження з метою визначити які режими протизапальної терапії є найбільш ефективними для попередження прогресування кардиту (зокрема, пульс-терапія метилпреднізолоном) [16].

Первинна профілактика ГРЛ

Найкращим варіантом первинної профілактики ГРЛ є вакцинація проти БГСА. На сьогодні вакцини знаходяться в стадії розробки [16].

Запобігання як початкових, так і рецидивуючих атак ГРЛ полягає в належному лікуванні тонзилофарингітів, спричинених БГСА. Профілактика перших атак ГРЛ (первинна профілактика) виконується за рахунок належного виявлення інфекції БГСА (табл. 4) та її адекватного лікування антибіотиками. Особи, що перенесли атаку ГРЛ, мають високий ризик розвитку рецидивів після подальших стрептококових фарингітів і потребують постійної протимікробної профілактики протягом багатьох років для запобігання таких рецидивів (вторинна профілактика).

Таблиця 4

Клініко-епідеміологічні диференційно-діагностичні критерії тонзилофарингіту БГСА та вірусної етіології [9]

БГСА-фарингіт / тонзиліт	Вірусний фарингіт / тонзиліт
Потовщений набряклий червоний язичок	Характерна вірусна енантема
Лихоманка	Характерна вірусна екзантема
Головний біль	Кон'юнктивіт
Контакт із хворим на БГСА в анамнезі	Гострий риніт
Нудота, блювота і біль в животі	Кашель
Біль при ковтанні	Діарея

Вік хворого 5–15 років	Осиплість голосу
Сезон: зима, рання весна	Виразковий стоматит
Скарлатиноподібна висипка	
Петехії на м'якому піднебінні	
Гострий раптовий початок болю в горлі	
Збільшення і болючість передньошийних лімфовузлів	
Розлита еритема глотки та мигдаликів	
Ексудативне запалення глотки та мигдаликів	

Лікування БГСА-тонзилофарингіту

Лікування може бути призначено емпірично після оцінки клініко-анамнестичних даних за шкалою Mclsaac (табл. 5-7)

Таблиця 5

Шкала Mclsaac для діагностики БГСА-тонзиліту / фарингіту [9]

Критерій	Оцінка, бали
Лихоманка $\geq 38^{\circ}\text{C}$	1
Відсутність кашлю	1
Збільшення та болючість підщелепних лімфовузлів	1
Набряк мигдаликів та наявність ексудату	1
Вік, роки:	
<15	1
15-45	0
>45	-1

Таблиця 6

Інтерпретація оцінки за шкалою Mclsaac та алгоритм ведення пацієнта

Кількість балів	Ризик БГСА-фарингіту/тонзиліту, %	Лікувально-діагностична тактика
0	1-2	Немає необхідності в подальшому обстеженні і лікуванні
1	5-10	
2	11-17	Бактеріологічне обстеження, антибактеріальна терапія при позитивному результаті
3	28-35	
≥ 4	51-53	Емпірична антибактеріальна терапія

Згідно з рекомендаціями Американського товариства інфекційних захворювань (2012 р.) [9, 19]:

- узяття мазків із горла для виявлення БГСА методом швидкого антигенного тесту та/або методом виділення культури необхідно у всіх випадках болю в горлі, окрім тих, де клінічна картина складається з усіх симптомів, характерних для вірусного захворювання (ринорея, кашель, виразковий стоматит і/або охриплість голосу);
- у дітей та підлітків негативний результат швидкого антигенного тесту повинен обов'язково бути підтверджений результатом виділення культури БГСА;

- при позитивному результаті швидкого антигенного тесту у виділенні культури БГСА немає необхідності;
- не рекомендується застосовувати тонзилектомію як єдиний засіб для зменшення частоти БГСА-фарингіту.

Таблиця 7

Первинна профілактика ГРЛ (ерадикація БГСА) [9, 17, 19]

Агент	Доза	Режим	Тривалість
Пеніциліни			
Пеніцилін V (феноксиметил пеніцилін)	Діти <27 кг: 250 мг × 2-3 р/добу; Діти ≥27 кг, підлітки і дорослі: 250 мг×4 р/добу або 500 мг × 2 р/добу	Перорально	10 днів
Амоксицилін	50 мг/кг × 1р/добу (макс.-1 г) або 25 мг/кг (макс. 0,5 г) × 2 р/добу	Перорально	10 днів
Бензатин пеніцилін G	Пацієнтам <27 кг: 600 000 Од; пацієнтів ≥27 кг: 1 200 000 Од	В/м'язово	Одноразово
Для осіб з алергією на пеніциліни			
Цефалоспорины вузького спектру дії			
Цефалексин	20 мг/кг × 2 р/добу (макс.разова доза 500 мг)	Перорально	10 днів
Цефадроксил	30 мг/кг × 1 р/добу (макс.=1 г)	Перорально	10 днів
Лінкозаміди			
Кліндаміцин	7 мг/кг × 3р/добу (макс.разова = 300 мг)	Перорально	10 днів
Макроліди			
Азитроміцин	12 мг/кг × 1 р/добу (макс.-500 мг)	Перорально	5 днів
Кларитроміцин	7,5 мг/кг × 2р/добу (макс.разова- 250 мг)	Перорально	10 днів

Вторинна профілактика ГРЛ (табл. 8,9)

Таблиця 8

Тривалість вторинної профілактики ГРЛ [17]

Категорія	Тривалість після останньої атаки
ГРЛ з кардитом і резидуальною хворобою серця (персистуюче ураження клапанів)	10 років або до досягнення 40-річного віку (що довше), іноді по життєва профілактика
ГРЛ з кардитом без резидуальної хвороби серця (без ураження клапанів)	10 років або до досягнення 21-річного віку (що довше)
ГРЛ без кардиту	5 років або до досягнення 21-річного віку (що довше)

Таблиця 9

Медикаментозні режими вторинної профілактики ГРЛ [17]

Агент	Доза	Режим
Бензатин пеніцилін G	600 000 Од для дітей <27 кг, 1 200 000 Од для >27 кг кожні 4 тижні	В/м'язово
Пеніцилін V	250 мг 2р/д	Перорально
Сульфадіазин	0.5 г 1р/д для пацієнтів <27 кг, 1.0 г для >27 кг	Перорально
Для осіб з алергією на пеніциліни і сульфадіазин		

Макролід або азалід	Різна	Перорально
Еритроміцин	250 мг 2 р/день	Перорально

Системний червоний вовчак

Терміни

Системний червоний вовчак (СЧВ) – аутоімунне захворювання сполучної тканини, яке характеризується утворенням антитіл до ядерних і цитоплазматичних антигенів, що спричинює мультисистемне запалення з ураженням будь-яких органів, широкою варіабельністю клінічних проявів і непередбачуваним хвилеподібним перебігом із чергуванням загострень та ремісій.

Клінічна ремісія – відсутність ознак активного ураження внутрішніх органів за збереження лабораторної активності (незначне підвищення рівня антитіл до нативної двоспіральної дезоксирибонуклеїнової кислоти (α-ДНК) і/або зниження фракцій С3, С4 компонентів комплементу).

Повна ремісія СЧВ – відсутність клінічної, лабораторної активності й необхідності призначення глюкокортикоїдів і імуносупресантів. Допускається призначення гідроксихлорохіну (ГХ).

Протиревматичні препарати – протизапальні та імуносупресивні препарати з різною структурою, фармакологічними характеристиками й механізмами дії, що використовуються для лікування СЧВ і інших ревматичних захворювань.

Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) — група синтетичних лікарських засобів, що мають симптоматичний знеболюючий, жарознижуючий і протизапальний ефект, пов'язаний передусім з інгібуванням активності циклооксигенази – ферменту, який регулює синтез простагландинів.

Глюкокортикоїди (ГК) – синтетичні стероїдні гормони, що мають природну протизапальну активність.

Імунобіологічні препарати (ІБП) – група лікарських засобів біологічного походження, у тому числі моноклональні антитіла (химерні, гуманізовані, повністю людські) і рекомбінантні білки (зазвичай включають Fc фрагмент імуноглобуліну G (IgG) людини), отримані за допомогою методів генної інженерії, що специфічно пригнічують імунозапальний процес і вповільнюють прогресування захворювання.

Антиядерні антитіла (АНА), антинуклеарний фактор (АНФ) – гетерогенна група аутоантитіл, переважно IgG ізотипів, спрямованих проти компонентів ядер власних клітин. Вони є маркером аутоімунних захворювань і визначаються для їхньої діагностики, оцінки активності й контролю за лікуванням.

Актуальність

За останні два десятиріччя поширеність СЧВ у європейських країнах зросла майже на 50%, зокрема у Великобританії за період з 1999 по 2012 рік

цей показник збільшився з 64,9 до 97,0 на 100 000 населення. Прослідковуються і певні етнічні особливості: афро-карибські етнічні групи характеризуються найвищою поширеністю та захворюваністю у реєстрах Великобританії; в реєстрах США найвища захворюваність реєструється серед афроамериканців, трохи нижча серед латиноамериканців та азіатів, і найнижча в європейській етнічній групі. Захворюваність на СЧВ серед корінних етнічних груп Аляски та південно-американських індіанців залишається невідомою, проте поширеність СЧВ в цих групах перевищує поширеність в групі афроамериканців. На сьогодні за статистичними даними *захворюваність* на СЧВ є найвищою у Північній Америці (23,2 випадки на 100 000 пацієнт-років) та найнижчою в Африці, Україні (0,3 випадки на 100 000 пацієнт-років) та Північній Австралії [20], на що, імовірно, впливають і особливості організації діагностичного процесу на рівні національних служб охорони здоров'я відповідних країн. Близько 90% випадків СЧВ припадає на жінок дітородного віку. Захворювання призводить до інвалідності 50-75% пацієнтів. СЧВ є фактором ризику розвитку пухлин та серцево-судинних захворювань. Не зважаючи на успіхи сучасного лікування смертність серед хворих на СЧВ залишається втричі вищою, ніж в загальній популяції.

Етіологія й патогенез

Хоча етіологія СЧВ залишається невідомою, проте доведений зв'язок з генетичною схильністю. Через гени опосередкований вплив факторів оточуючого середовища на стан імунної системи та розвиток аутоімунної агресії, розвиток якої в 10 разів вищий у носіїв гаплотипів A1, B8, DR3 серед представників європеїдної раси. Ризик розвитку СЧВ в 2-3 рази вищий у носіїв HLA-DR2, HLA-DR3. Генетична схильність асоційована з дефіцитом компонентів C1q, C2, C4 системи комплементу та поліморфізмом генів фактору некрозу пухлин α (ФНП- α), Fc γ RIIA- і Fc γ RIIIA-рецепторів, що зв'язують підкласи IgG та ін. Серед інших етіопатогенетичних факторів треба зазначити роль гормонального статусу організму людини, прийому оральних контрацептивів, куріння, інсоляції, хронічних вірусних інфекцій.

Патогенез СЧВ базується на взаємозалежності генетичних та епігенетичних чинників, тригерів навколишнього середовища та розладів імунної системи. Основою патогенезу СЧВ є дефекти апоптозу, зокрема генетично детермінований дефект апоптозу аутореактивних клонів Т- і В-лімфоцитів, що обумовлює виникнення гіперактивності В-лімфоцитів із синтезом аутоантитіл внаслідок антигенспецифічної Т-залежної стимуляції. Відкладання аутоантитіл в тканинах супроводжується розвитком системного запалення та незворотного пошкодження органів-мішеней.

Отже, в патогенезі СЧВ можна виділити два взаємопов'язаних процеси:

- 1) В-клітинна гіперактивація (на ранніх стадіях) та антигенспецифічні Т-клітинні імунні реакції (у більш віддаленому періоді перебігу захворювання).**

2) вроджений чи індукований дефект апоптозу – наріжний камінь патогенезу СЧВ.

Класифікація СЧВ (АРУ, 2004) [3]

- I. За характером перебігу: гострий, підгострий, хронічний, рецидивуючий поліартрит; синдром дискоїдного вовчача; синдром Рейно; синдром Верльгофа; синдром Шегрена; антифосфоліпідний (АФЛ) синдром.
- II. За ступенем активності: відсутня (0), мінімальна (I), помірна (II), висока (III).
- III. За клініко-морфологічною характеристикою уражень:
- шкіри: симптом «метелика»; капілярити; ексудативна еритема, пурпура; дискоїдний вовчак; ретикулярне ліведо та ін.;
 - суглобів: артралгії, поліартрит (гострий, підгострий, хронічний);
 - серозних оболонок: плеврит; перикардит (з випотом, сухий, адгезивний); перигепатит; периспленіт; полісерозит;
 - серця: міокардит; ендокардит; недостатність мітрального клапана; міокардіофіброз; міокардіодистрофія;
 - легень: гострий, хронічний пневмоніт; пневмосклероз;
 - нирок: люпус-нефрит нефротичного чи змішаного типу, пієлонефритичний синдром, сечовий синдром;
 - нервової системи: менінгоенцефалополірадикулоневрит; поліневрит; інсульти та інфаркт мозку; васкуліт судин головного мозку.

Клініка, діагностика

Перш за все, необхідно вчасно запідозрити наявність СЧВ.

За наявності підозри на СЧВ рекомендовано під час збору анамнезу та фізикального обстеження акцентувати увагу на:

- втраті ваги хворим, наявності лихоманки, пітливості, лімфаденопатії (1, D);
- ураженнях шкіри та її придатків, слизових оболонок (1, D);
- функціональному стані опорно-рухового апарата (1, D);
- потенційна поліорганність ураження вимагає проводити ретельне обстеження функції, дихальної, серцево-судинної, травної, сечовидільної, нервової та ендокринної систем, органів чуття (1, D).

У клінічній практиці використовують **класифікаційні критерії СЧВ SLICC 2012 та EULAR/ACR 2019** [3, 13](Табл.10)

Класифікаційні критерії СЧВ (ACR/EULAR, 2019 р.)

Вхідний критерій	
ANA у титрі $\geq 1:80$ на клітинах перещеплюваної епітеліоїдної лінії аденокарциноми гортані людини HEp-2 або еквівалентному позитивному тесті, принаймні, один раз.	
Якщо відсутній, не класифікується як СЧВ Якщо присутній, додаткові критерії	
Додаткові критерії	
Не враховуються критерії, які мають чітке пояснення відмінне від СЧВ Наявність критерія, щонайменше однократно, є достатнім Класифікація СЧВ потребує, щонайменше одного клінічного критерія та ≥ 10 балів Критерії можуть не виникати одночасно Серед кожного домена, враховуються тільки найбільш значущі критерії	
Клінічні домени та критерії Вага	Імунологічні домени та критерії Вага
Конституціональний Лихоманка $>38.3^{\circ}\text{C}$ 2	Антифосфоліпідні антитіла Антикардіоліпінові антитіла АБО Анти $\beta 2\text{GP1}$ антитіла АБО Вовчаковий антикоагулянт 2
Гематологічний Лейкопенія $<4,0 \times 10^9/\text{л}$ 3 Тромбоцитопенія $<100 \times 10^3/\text{мкл}$ 4 Аутоімунний гемоліз (докази гемолізу: ретикулоцитоз, низький гаптоглобін, підвищений непрямий білірубін, підвищена лактатдегідрогеназа та позитивний тест Кумбса) 4	Білки комплементу Низький рівень С3 або С4 3 Низький рівень С3 та С4 4
Нейропсихіатричний Делірій (характеризується зміною свідомості або рівня збудження зі зниженою здатністю до фокусування, розвитком симптомів протягом години до <2 днів, коливанням симптомів протягом дня, або гострою / підгострою зміною у пізнанні (наприклад, дефіцит пам'яті чи дезорієнтація) або зміна поведінки, настрою чи впливу (наприклад, неспокій, перетворення циклу сну/неспанья) 2 Психоз (характеризується маренням та / або галюцинаціями без розуміння та відсутністю марення) 3 Судомн 5	СЧВ-специфічні антитіла а-ДНК АБО Анти-Sm 6
Слизово-шкірний Нерубцева алопеція 2 Виразки в ротовій порожнині 2 Підгострий шкірний чи дискоїдний вовчак 4 Гострий шкірний вовчак 6	
Серозний Плевральний чи перикардальний випіт 5 Гострий перикардит 6 Нирковий Протеїнурія $> 0,5$ гр/24 год 4 II Клас ренальної біопсії або V люпус нефрит 8 III Клас ренальної біопсії або IV люпус нефрит 10	
Загальний підрахунок: класифікується як СЧВ за наявності ≥ 10 балів	

Згідно з рекомендаціями Європейської протиревматичної ліги 2010 року (EULAR 2010) [3] стандартне обстеження хворого на СЧВ повинно включати:

- оцінку активності захворювання з використанням модифікації індексу Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (SLEDAI) (табл.11): SLEDAI-2K або SELENA-SLEDAI під час кожного візита до лікаря;
- оцінку важкості ушкоджень органів (SLICC/ACR Damage Index) щорічно;
- оцінку якості життя пацієнта за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ) під час кожного візита до лікаря;
- оцінку наявності супутніх захворювань;
- виявлення побічної дії медикаментів.

Таблиця 11

Індекс активності СЧВ (SLEDAI)

У стовпчик SLEDAI-рахунок вносять бали, якщо даний прояв виявлений на момент огляду або був наявним впродовж 10 попередніх огляду днів.

Бали	SLEDAI-рахунок	Прояви	Визначення
8		Епілептичний напад	Нещодавно виник. Виключити метаболічні, інфекційні й лікарські причини
8		Психоз	Порушення здатності виконувати дії в нормальному режимі внаслідок вираженої зміни сприйняття дійсності, включаючи галюцинації, незв'язність, значне зниження асоціативних здатностей, виснаження розумової діяльності, виражене алогічне мислення; дивне, дезорганізоване або кататонічне поведіння. Виключити подібні стани, викликані уремією або лікарськими препаратами
8		Органічні мозкові симптоми	Порушення розумової діяльності з порушенням орієнтації, пам'яті або інших інтелектуальних здібностей з гострим початком і нестійкими клінічними проявами, включаючи затуманення свідомості зі зниженою здатністю до концентрації й нездатністю зберігати увагу до довкілля, плюс як мінімум дві ознаки з наступних: • порушення сприйняття • нескладне мовлення • безсоння або сонливість у денний час Зниження або підвищення психомоторної активності. Виключити метаболічні, інфекційні й лікарські впливи
8		Зорові порушення	Зміни на сітківці, включаючи клітинні тільця, крововиливи, серозний ексудат або геморагії в судинній оболонці, або неврит зорового нерва, склерит, епісклерит. Виключити випадки подібних змін за АГ, інфекції, впливу ліків
8		Розлади з боку черепно-мозкових нервів	Вперше виникла чуттєва або рухова невропатія черепно-мозкових нервів
8		Головний біль	Виразений, персистуючий головний біль, може бути подібний до мігрені, але обов'язково такою, що не відповідає на наркотичні анальгетики
8		Порушення мозкового кровообігу	Вперше виникле, за винятком такого внаслідок атеросклерозу
8		Васкуліт	Виразки, гангрена, хворобливі вузлики на пальцях, навколонігтьові інфаркти, геморагії або дані біопсії або ангіограми, що підтверджують васкуліт
4		Артрит	Два й більше хворобливих суглоба з ознаками запалення (тобто набряком або випотом і хворобливих)
4		Міозит	Проксимальний м'язовий біль/слабкість, асоційовані з підвищеною активністю КФК/альдолази, або дані ЕМГ або біопсії, що підтверджують міозит
4		Циліндрурія	Зернисті або еритроцитарні циліндри
4		Гематурія	Більше 5 еритроцитів у полі зору, крім випадків сечокам'яної хвороби, інфекції й інших причин
4		Протеїнурія	Більше 500 мг/добу
4		Піурія	Більше 5 лейкоцитів у полі зору, крім інфекційних причин

2		Висипання на шкірі	Висипання запального характеру
2		Алопеція	Підвищене осередкове або дифузне випадання волосся
2		Виразки слизових оболонок	Виразки слизової оболонки рота, носа
2		Плеврит	Біль у грудній клітці із шумом тертя плеври або випотом, або стовщення плеври
2		Перикардит	Перикардіальний біль як мінімум з однією з наступних ознак: • шум тертя перикарда • випот • підтвердження за допомогою ЕКГ, ЕХО-КГ
2		Низький вміст компонентів комплементу	Зниження CH50, C3 або C4 менше нижньої межі норми лабораторії, що проводить тестування
2		Підвищена кількість антитіл до двоспиральної ДНК	Більше 25% зв'язування за методом Фарра або перевищення нормальних значень лабораторії, що проводить тестування
1		Лихоманка	Вище 38 °С, виключити інфекційні причини
1		Тромбоцитопенія	<100x10 ⁹ /л, крім лікарських причин
1		Лейкопенія	<3,0x10 ⁹ /л, крім лікарських причин

Примітка: SLEDAI-2K, SELENA-SLEDAI на відміну від SLEDAI дозволяє врахувати персистуючу активність, пов'язану з наявністю висипань, виразок слизових оболонок, алопеції й протеїнурії. SLEDAI ураховує тільки знову виниклі або рецидив цих ознак, а SLEDAI-2K и SELENA-SLEDAI – наявність будь-якого варіанта даних ознак (знову виниклий, рецидив, персистуюча активність).

Виділяють 4 ступеня активності захворювання за індексом SLEDAI-2K або SELENA-SLEDAI:

- 0 балів – активність відсутня
- 1-5 балів – активність низька
- 6-10 балів – активність середнього ступеня
- 11-19 балів – активність висока
- 20 і більше балів – активність дуже висока

Загострення СЧВ розцінюють як помірне за умови збільшення значення індексів SLEDAI-2K або SELENA-SLEDAI між двома візитами на 3-12 балів, а за умови зростання індексів на більш, ніж 12 балів – як виражене загострення СЧВ.

Класифікація СЧВ за характером перебігу:

рецидивуюче-ремітуючий перебіг - 2 і більше загострень СЧВ за індексом SLEDAI-2K або SELENA-SLEDAI впродовж одного року;

- **хронічно активний перебіг** – персистуюча активність СЧВ впродовж одного року (SLEDAI-2K або SELENA-SLEDAI 6-10 балів за рахунок клінічної й імунологічної складової індексу);
- **ремісія** – повна відсутність клінічних проявів СЧВ впродовж одного року за можливого незначного збільшенні рівня а-ДНК, зниженні C3 або C4 компонентів комплементу (SLEDAI-2K або SELENA-SLEDAI – 0-4 бала за рахунок імунологічних складових індексу).

Правила формулювання клінічного діагнозу СЧВ

СЧВ, характер перебігу (рецидивуюче-ремітуючий, або хронічний, або ремісія), з ураженням (вказати клінічні прояви; за наявності нефриту та результатів біопсії – вказати його морфологічний варіант) (табл.12), індекс активності та індекс хронізації, клінічний варіант нефриту (за наявності) – активний/неактивний, синдром порушення функції нирок (нефротичний, ниркової недостатності), гематологічні й імунологічні порушення (за наявності вказати які саме), АНФ+/- . Активність СЧВ у балах (SLEDAI-2K або SELENA-SLEDAI) та індекс пошкодження органів (SLICC/DI) у балах.

Ускладнення.

Супутня патологія.

Приклад 1.

Діагноз основний: СЧВ, гострий перебіг, III ступінь активності, з ураженням шкіри (еритематозний дерматит на обличчі), слизових оболонок (енантема, хейліт, ангулярний стоматит), суглобів (поліартрит, ФНС I), периферичних судин (синдром Рейно), нирок (люпус-нефрит з сечовим синдромом, ХХН II ст.), гематологічним синдромом (тромбоцитопенія, анемія), загальнотрофічним синдромом (лихоманка, схуднення); АНФ+, АТ-нДНК+, RoSSA+, Sm+, RNP+, хроматин+.

Ускладнений: Вторинний кандидоз слизової оболонки рота.

Супутні: Вроджена вада серця – незакрита артеріальна протока (оперована у 1980 р.), ДМПП з повною АВБ (оперована з ЕКС у 2004 і 2012 рр.); сечокам'яна хвороба (дрібні конкременти лівої нирки).

Таблиця 12

Класифікація люпус-нефриту Міжнародної асоціації нефрологів/Товариства патології нирок (ISN/RPS, 2003 р.)

Клас I. Мінімальні зміни мезангіуму

Клас II. Мезангіально-проліферативний нефрит

Клас III. Осередковий нефрит (< 50% уражених клубочків)

III A – активні ураження

III A/C – активні й хронічні ураження

III C – хронічні ураження

Клас IV. Дифузний нефрит (≥50% уражених клубочків)

Дифузно-сегментарний (IV-S) або глобальний (IV-G)

IV A – активні ураження

IV A/C – активні й хронічні ураження

IV C – хронічні ураження

Клас V. Мембранозний нефрит (стовщення базальної мембрани клубочків, одночасно можуть бути зміни III і IV класів).

Клас VI. Нефросклероз без ознак активності (≥90% склерозованих клубочків).

Лікування

Мета лікування СЧВ - введення хворого в клінічну ремісію або досягнення альтернативної мети - низької активності хвороби, попередження ушкодження життєво важливих органів, - нирок і ЦНС, - зниження ризику коморбідності, що стабілізує стан пацієнта та знижує ризик інвалідизації.

Сучасна стратегія лікування СЧВ – це стратегія «Treat to target», тобто «Лікування до досягнення мети». Вона базується на активному призначенні імуносупресивної терапії з моменту встановлення діагнозу, частому (як мінімум кожні 3 міс. до досягнення ремісії, кожні 6 міс. після досягнення ремісії) та об'єктивному (за допомогою кількісних методів) контролі за станом пацієнта, корегуванні схеми лікування, за відсутності достатньої відповіді на терапію, аж до досягнення мети лікування, та наступне постійне динамічне спостереження (табл. 13, 16).

Таблиця 13

Лікування СЧВ «до досягнення мети»: загальні принципи та рекомендації [21]

Загальні принципи	
A.	Лікування СЧВ повинно ґрунтуватися на спільному рішенні проінформованого пацієнта і лікуючого (-их) лікаря (-ів).
B.	Лікування СЧВ повинно бути спрямоване на досягнення довгострокової виживаності, попередження незворотних органних ушкоджень, покращення якості життя, пов'язаного зі здоров'ям, за рахунок контролю активності захворювання, мінімізації проявів супутніх захворювань і медикаментозної токсичності.
C.	Лікування СЧВ вимагає розуміння безлічі аспектів і проявів даного захворювання, що обумовлює необхідність мультидисциплінарного підходу.
D.	Хворі на СЧВ потребують довгострокового моніторингу та періодичного перегляду та/або корекції лікування.
Основні рекомендації	
1.	Ціллю лікування СЧВ повинно бути досягнення ремісії захворювання або мінімально можливої активності, що оцінюється на підставі офіційно затверджених індексів активності СЧВ (SELENA-SLEDAI, SLEDAI-2K, SLAM-R і BILAG) і/або органоспецифічних маркерів (наприклад, для люпус-нефриту – протеїнурія <0,5-1 г / добу ± наявність неактивного осаду в сечі).
2.	Терапевтичною ціллю повинно бути попередження загострень захворювання (особливо важких), що є реалістичною ціллю лікування СЧВ.
3.	При відсутності клінічних симптомів захворювання не рекомендується посилення терапії у хворих тільки на підставі стабільної або персистуючої серологічної активності.
4.	Значущою ціллю лікування СЧВ повинно бути попередження розвитку незворотних органних ушкоджень, оскільки вони є предикторами подальшого прогресування захворювання і смерті.
5.	Крім контролю активності захворювання та попередження розвитку незворотних органних ушкоджень, лікування повинно бути спрямоване на усунення факторів, що негативно впливають на якість життя, пов'язаного зі здоров'ям, таких як стомлюваність, біль і депресія.
6.	У хворих на СЧВ слід якомога раніше діагностувати і проводити адекватне лікування ураження нирок.
7.	Після індукційної терапії люпус-нефриту для поліпшення результату рекомендується імуносупресивну терапію протягом як мінімум 3 років.
8.	Підтримуюча терапія СЧВ повинна бути спрямована на досягнення мінімального дозування ГК, необхідного для контролю захворювання; при можливості ГК повинні бути повністю відмінені.
9.	Ціллю лікування СЧВ повинні бути профілактика і лікування порушень, пов'язаних з антифосфоліпідним синдромом; терапевтичні рекомендації в даному

	випадку не відрізняються від прийнятих у пацієнтів з первинним антифосфоліпідним синдромом.
10.	Незалежно від застосування інших методів лікування, значну увагу слід приділити розгляду можливості призначення протималярійних препаратів.
11.	Для контролю супутніх захворювань у хворих на СЧВ слід розглянути можливість призначення відповідних препаратів на додаток до імуномодуючої терапії (антигіпертензивні, гіполіпідемічні, гіпоглікемічні, антитромбоцитарні/антикоагулянтні, антиостеопоротичні препарати і вакцини).

До лікарських засобів, які використовуються для лікування СЧВ належать:

- глюкокортикоїди (ГК)
- антималярійні препарати (гідроксихлорохін)
- імунодепресанти або цитотоксичні препарати
- нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП)
- моноклональні антитіла до BLYS (белімуаб)
- ритуксимаб.

Глюкокортикоїди

1. Всім пацієнтам із СЧВ **показано** призначення ГК короткої дії (преднізолон і метилпреднізолон). Доза ГК (табл. 14) обирають залежно від активності захворювання (I, A) [13]

2. Пацієнтам з **низькою активністю** (SLEDAI-2K або SELENA-SLEDAI 1-5 балів) **рекомендовано** призначення *низьких доз (преднізолон <7,5 мг/добу)* або відміна ГК. Хворим із **середнім ступенем активності** (SLEDAI-2K або SELENA-SLEDAI 6-10 балів) призначають *середні дози ГК (преднізолон 7,5-30 мг/добу)* на 4 тижні з поступовим зниженням дози до низької підтримуючої (преднізолон 5-7,5 мг/добу). За **високої активності** (SLEDAI-2K або SELENA-SLEDAI 11-19 балів) і **дуже високої активності СЧВ** (SLEDAI-2K або SELENA-SLEDAI більше 20 балів) показано *високі дози ГК (преднізолон 0,5-1 мг/кг ваги)* комбінувати із призначенням цитотоксичних препаратів (1, A).

3. **Швидко прогресуючі життєво-небезпечні ураження (нефрит, системний васкуліт, альвеоліт, ураження ЦНС) є абсолютним показанням для призначення високих доз ГК (преднізолон 1 мг/кг на добу й більше).** Тривалість терапії високими дозами ГК залежить від клінічної відповіді і, загалом, становить від 4 до 12 тижнів залежно від клінічного ефекту. За наявності ознак зниження активності СЧВ, доза ГК може бути поступово зменшена (зазвичай по 1 мг кожні 7-10 днів) до підтримуючої низької дози (преднізолон 5-7,5 мг/добу), яку потрібно приймати роками. Знижувати дозу ГК потрібно під пильним контролем клінічних та лабораторних маркерів активності захворювання. Треба пам'ятати про побічні ефекти тривалої терапії ГК та регулярно проводити діагностичний скринінг та профілактику цукрового діабету, патології травної системи, артеріальної гіпертензії, катаракти, глаукоми та остеопорозу.

4. Хворим з високою активністю СЧВ для досягнення швидкого ефекту, а також зниження дози пероральних ГК рекомендується проведення пульс-терапії метилпреднізолоном 250-1000 мг внутрішньовенно крапельно впродовж 30 хв. впродовж 3-х днів підряд або більше.

Таблиця 14

Стратифікація дозування ГК у пацієнтів з СЧВ [3, 10]

Градація доз ГК (EULAR)	Клінічні прояви СЧВ
Низькі дози (до 7,5 мг/добу за преднізолоном)	Артрит
Середні дози (7,5-30 мг/добу за преднізолоном)	Загальні симптоми, серозит, ураження шкіри
Високі дози (30-100 мг/добу за преднізолоном)	Ураження ШКТ, легень, нирок, гематологічні та нейропсихічні прояви, васкуліт

Цитотоксичні препарати

1. СЧВ з ураженням ЦНС та / або васкулітом, розвитком активного люпус-нефриту, геморагічного альвеоліту, з високою активністю захворювання, резистентністю до терапії ГК є **показанням** до призначення цитотоксичних препаратів (табл. 15). Вибір препарату **повинен бути обумовлений спектром клінічних проявів захворювання, віком, фертильністю, профілем безпеки та вартістю** (1, В) [13].

2. Для **індукції ремісії** **показано призначення циклофосфаміду** або **мікофенолату мофетилу** (1, В). Індукційна терапія **триває 3-6 місяців у комбінації з пульс-терапією метилпреднізолоном і призначенням ГК перорально в дозі 0,5-1,0 мг/кг**.

3. Після досягнення клініко-лабораторної відповіді **рекомендовано наступні 6 місяців** продовжувати підтримуючу терапію **мікофенолату мофетилом у дозі 1-2 г/добу або азатіоприном в дозі 2-3 мг/кг маси тіла на добу**.

Таблиця 15 Цитостатики в лікуванні СЧВ [3, 10]

Назва препарату	Доза та шлях введення	Показання	Побічні прояви
Циклофосфамід (ЦФ)	1000 мг в/в 1 раз на місяць чи 500 мг в/в кожні 2 тижні, 200 мг в/м двічі на тиждень	Індукційна терапія люпус-нефриту, лікування геморагічного пневмоніту, нейро-люпусу, тромбоцитопенії, генералізованого васкуліту, катастрофічного АФЛС	Цитопенії, диспепсія, діарея, алопеція, інфекції, геморагічний цистит, канцерогенез (рак сечового міхура), безпліддя, інтерстиціальний легеневий фіброз, некроз печінки
Азатіоприн (АЗ)	2 мг/кг/добу (150 мг) per os	Підтримувальна терапія люпус-нефриту, лікування аутоімунної гемолітичної анемії, тромбоцитопенії, загострень СЧВ під час вагітності, полісерозиту	Цитопенії, інфекції, токсичний гепатит, панкреатит
Мікофенолату мофетил (ММФ)	2-3 г/добу перші 6 міс, потім 1-2 г/добу per os	Індукційна та підтримувальна терапія люпус-нефриту, рефрактерних дифузних уражень шкіри	Цитопенії, диспепсія, інфекції, тератогенність, індукція лімфом
Метотрексат (МТ)	7,5-15 мг/тиж п/ш чи per os	Лікування рефрактерного до ГК артриту та уражень шкіри	Цитопенії, підвищення рівня печінкових ферментів і білірубіну, диспепсія, інтерстиціальний легеневий фіброз, алопеція, виразковий стоматит
Циклоспорин А (ЦсА)	2,5 мг/кг/добу per os	Комбінована терапія люпус-нефриту	Артеріальна гіпертензія, ниркова недостатність, міалгії, неврологічні прояви, диспепсія, діарея, гіпертрихоз, підвищення рівня печінкових ферментів і білірубіну, калію в крові, гіперплазія та кровоточивість ясен

Протималарійні препарати

Призначення **гідроксихлорохіну** показано абсолютно всім хворим на СЧВ незалежно від ступеня активності захворювання (доза 200-400 мг/добу). Враховуючи високий ризик розвитку ретинопатії при лікуванні цим препаратом всі хворі повинні **1 раз на рік прийти повне обстеження у офтальмолога.** (1,А) [13].

Таблиця 16.

Лікарські засоби при СЧВ без ураження нирок (EULAR, 2019) [6, 13]

Форми	Легка		Помірна		Тяжка	
	1-ша лінія	Рефрактерний	1-ша лінія	Рефрактерний	1-ша лінія	Рефрактерний
Лікарські засоби	Гідроксихлорохін					
	ГК в/м'язово або в/в		ГК перорально або в/в			
		Мофетилу мікофенолат/азатиоприн				
				Беліумаб		
			Інгібітори кальциневрину			
			Мофетилу мікофенолат			
					Циклофосфамід	
						Ритуксимаб
Легка форма: легкий артрит; висипання на $\leq 9\%$ поверхні тіла; тромбоцити $50\text{--}100 \cdot 10^3/\text{мм}^3$; SLEDAI ≤ 6 .						
Помірна форма: артрит; висипання на $9\text{--}18\%$ поверхні тіла; шкірний васкуліт $\leq 18\%$; тромбоцити $20\text{--}50 \cdot 10^3/\text{мм}^3$; SLEDAI $7\text{--}12$.						
Тяжка форма: загроза життєво важливим органам; тромбоцитопенія ($< 20 \cdot 10^3/\text{мм}^3$); SLEDAI > 12 .						

Таблиця 17

Загальні рекомендації EULAR 2010 щодо лікування хворих на СЧВ з ураженням нервової системи [3, 11]

Лікування	Показання
1. Симптоматичне (анальгетики, антидепресанти, заспокійливі, нейролептики)	головний біль, тривога, розлади настрою/депресія, психоз
2. Імуносупресивна терапія (пульс-терапія ГК протягом 3 днів з подальшим переходом на прийом $0,5-1 \text{ мг/кг/добу} + \text{ЦФ } 500-1000 \text{ мг/м}^2 \text{ в/в щомісячно, за наявності протипоказань} - \text{АЗ } 2-3 \text{ мг/кг/добу}$)	неврит зорового нерва, поперечний мієліт, судоми, сплутаність свідомості, важкий психоз
3. Антитромбоцитарна / антикоагулянтна терапія	високі титри антифосфоліпідних АТ або наявність вторинного АФС (хорея, інсульт, ТІА, ішемічна нейропатія зорового нерва)

Мета терапії СЧВ з люпус-нефритом (табл. 18-20): щонайменше, **часткова ремісія** на 6–12 місяців (зниження протеїнурії на 50% або нижче до субнефротичних рівнів та сироваткового креатиніну у межах 10% від

вихідного рівня); або **повна ремісія** (протеїнурія нижче 500 мг/добу і сироватковий креатинін у межах 10% від вихідного рівня). Особливості оцінки ренальної відповіді на терапію: зниження протеїнурії (до рівня нижче 800 мг/добу) після лікування є важливішим критерієм, ніж залишкова гематурія [13].

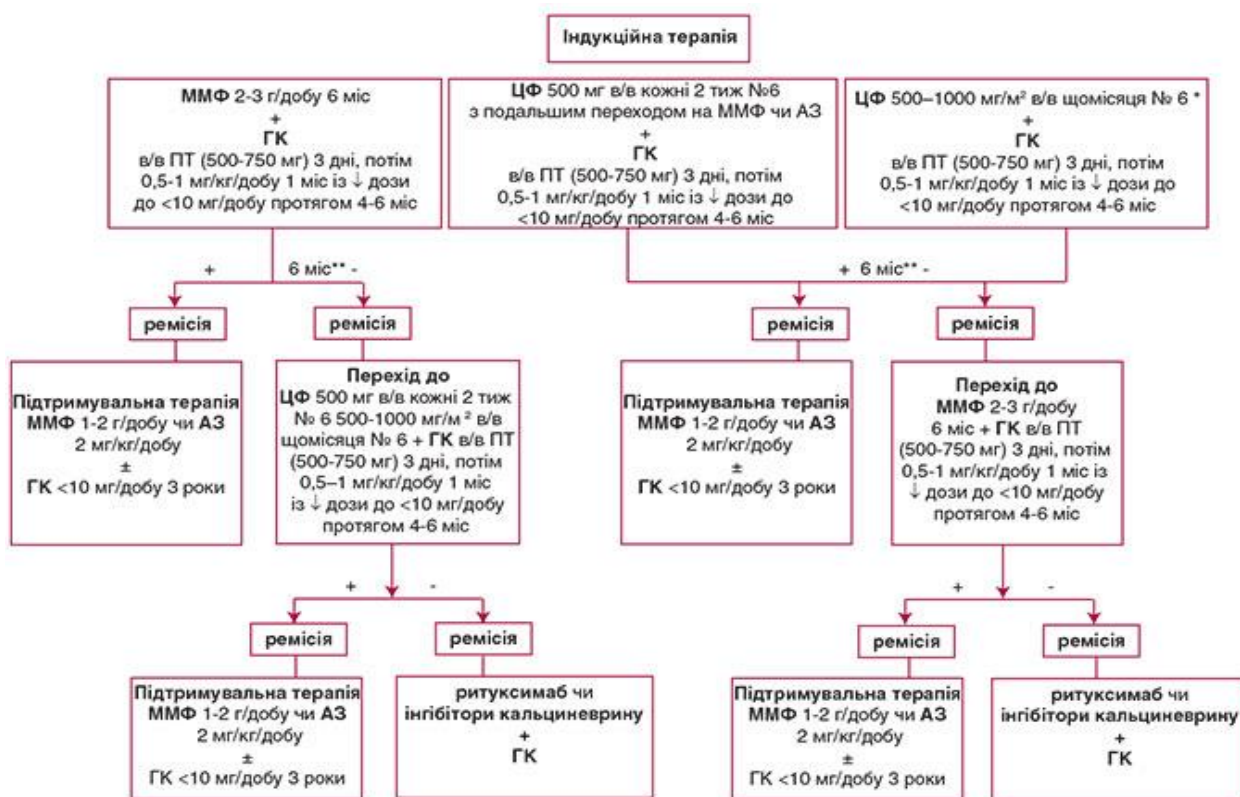
Таблиця 18

Диференційований підхід до лікування люпус-нефриту залежно від морфологічного класу за класифікацією ISN/RPS [12, 15] (адаптовано за Houssiau F.A., Lauwerys B.R., 2013)

Морфологічний клас	Ризик розвитку термінальної стадії ХХН	Лікування
I	дуже низький	ІАПФ або БРА, ГХ
II	дуже низький	ІАПФ або БРА, ГХ
III/IV	10-20%	ІАПФ або БРА, ГХ, ГК, ЦФ або ММФ
V без проліферативних змін та з наявністю нефротичного синдрому	<10%	ІАПФ або БРА, ГХ, ГК, ММФ
VI		ІАПФ або БРА, ГХ, ГД, ПД, підготовка до ТН

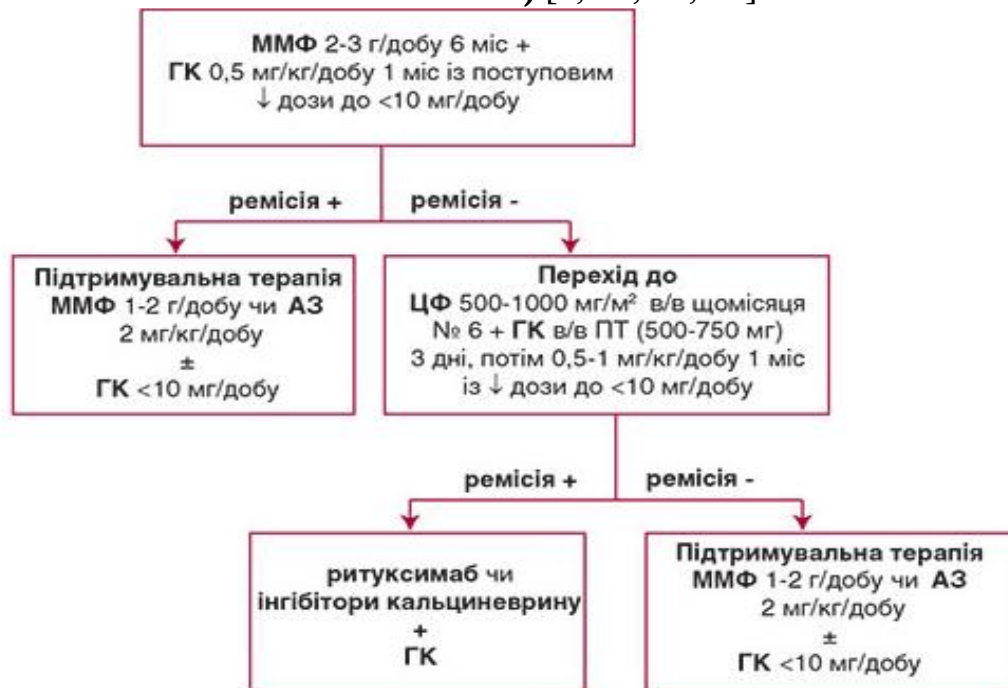
Примітки. ІАПФ – інгібітори ангіотензин-перетворюючого ферменту; БРА - блокатори рецепторів ангіотензину II; ГК – глюкокортикоїди; ГД – гемодіаліз; ПД – перитонеальний діаліз; ГХ – гідроксихлорохін; ММФ – мофетилу мікофенолат; ТН – трансплантація нирок; ЦФ – циклофосфамід.

Схема терапії люпус-нефриту III/IV морфологічних класів (адаптовано згідно рекомендацій ACR 2012 та EULAR/ERA-EDTA 2012) [3, 10, 12, 15]



Примітки. * Застосовується за наявності у хворих несприятливих прогностичних факторів (швидкопрогресуюче порушення функції нирок, наявність півмісяців чи фібриноїдного некрозу за даними біопсії). ** Корекція терапії можлива через 3 міс. при підвищенні рівня креатиніну або протеїнурії на 50%.

Схема терапії люпус-нефриту V морфологічного класу без проліферативних змін за даними біопсії та з наявністю нефротичного синдрому (адаптовано згідно рекомендацій ACR 2012 та EULAR/ERA-EDTA 2012) [3, 10, 12, 15]



Імунобіологічні препарати (ІБП)

Белімуаб – лікарський засіб, який є моноклональним антитілом, інгібітором фактора активації В-лімфоцитів, розглядають як терапію другої лінії у хворих на СЧВ з екстрауренальними ураженнями та за недостатнього контролю активності захворювання на тлі терапії препаратами першої лінії (гдроксихлорохін та ГК, з/без цитотоксичних препаратів), або за неможливості зниження дози ГК до низької підтримуючої (7,5 мг/добу). Белімуаб призначають за схемою: по 10 мг/кг маси тіла 1 раз на 2 тижні впродовж перших 4 тижнів і далі продовжують амбулаторне лікування 1 раз/місяць впродовж 6 місяців та більше. (1,А).

Ритуксимаб – лікарський засіб, який є хімерним моноклональним антитілом до антигену CD20, який міститься на поверхні В-лімфоцитів. Показанням для його призначення є неефективність лікування люпус-нефриту препаратами першої лінії індукційної терапії (циклофосфамідом, мікофенолату мофетилом), та неефективність лікування СЧВ-уражень ЦМС комбінованою терапією високими дозами ГК та цитотоксичними препаратами. В таких випадках впродовж перших 3-4 днів від початку індукційної терапії є експертна думка про доцільність призначення ритуксимабу (1, С) за схемою: по 500-1000 мг/тиждень (максимальна сумарна доза – 2000 мг).

Не рекомендовано призначення ІБП у хворих СЧВ під час активних інфекцій (шкірних, сепсису, туберкульозу, гепатитів В і С, ВІЛ-інфекції), за наявності гіперчутливості до білкового компонента ІБП, імунодефіцитних

станів (наприклад, гіпогаммаглобулінемія, низький рівень CD4 і СВ8 лімфоцитів, у першу чергу при плануванні призначення ритуксимабу), печінкової недостатності (перевищення в п'ять разів верхньої межі референтних значень АЛТ, АСТ), онкологічних захворювань (за винятком немеланомного раку шкіри) в анамнезі впродовж останніх 10 років.

Кома, сопор, прогресуючий мієліт, важка тромбоцитопенія, кріоглобулінемічний васкуліт, гіпер-гамма-глобулінемічний васкуліт, персистуюча висока імунологічна активність - показання для проведення плазмафереза.

5. Питання для самопідготовки студента до практичного заняття:

1. Патофізіологія реакцій гіперчутливості цитотоксичного (III тип) та імунокомплексного (IV) типів.
2. Сучасна епідеміологія ГРЛ.
3. Етіологічні чинники та патогенез ГРЛ.
4. Критерії Джонса у модифікації 2015 року.
5. Показання до ЕХОКГ та ЕХОКГ-критерії ревматичного кардиту.
6. Діагностика ГРЛ.
7. Варіанти клінічних діагнозів: первинна ГРЛ, повторна ГРЛ, можлива ГРЛ.
8. Методи підтвердження активної / перенесеної інфекції БГСА.
9. Первинна профілактика ГРЛ: показання, препарати, дози, строки лікування.
10. Вторинна профілактика ГРЛ: показання, препарати, дози, строки.
11. Патогенетична та симптоматична терапія ГРЛ.
12. Ускладнення ГРЛ та прогноз.
13. Етіологічні чинники та особливості патогенезу СЧВ.
14. Характеристика клінічних синдромів СЧВ: шкірного, суглобово-м'язевого, гематологічного, синдромів ураження внутрішніх органів та ЦНС.
15. Серологічні маркери СЧВ та їх характеристика.
16. Діагностика СЧВ: критерії SLICC (2012) та EULAR/ACR (2019).
17. Оцінка активності СЧВ за шкалою SLEDAI.
18. Люпус-нефрит: морфологічна класифікація гломерулонефритів, основні клініко-лабораторні синдроми люпус-нефриту.
19. Тактика лікування СЧВ залежно від варіанту клінічного перебігу, активності захворювання та ураження внутрішніх органів.
20. Показання до пульс-терапії, режими та дози препаратів, тривалість лікування.
21. Оцінка ефективності призначеного лікування.
22. Прогноз при СЧВ.

6. Рекомендована література

Основна:

1. Внутрішня медицина: підручник: у 3 т. – Т.2 / А.С. Свінціцький, Л.Ф. Конопльова, Ю.І. Феценко та ін.; за ред. проф. К.М. Амосової. – К.: Медицина, 2009. – С.542-576, 814-843.
2. Наказ МОЗ України від 12.10.2006 р. № 676 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Ревматологія»» (чинний; втрата чинності з 01 березня 2021 року). Додаток 4. Гостра ревматична лихоманка. Додаток 13. Системний червоний вовчак.. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0676282-06#Text>
3. Яременко О.Б., Петелицкая Л.Б. Системная красная волчанка // Практическая ревматология : современные акценты / Под ред. Яременко О.Б // Справочник врача «Практическая ревматология: современные акценты» - К.: ООО Библиотека «Здоровье Украины», 2015. – С. 374-425.
4. Davidson's Principles and Practice of Medicine 23rd Edition. Editors: Stuart Ralston, Ian Penman, Mark Strachan Richard Hobson. Elsevier. 2018. – P. 86-88, 614-616, 1109-1112.

Додаткова:

5. Белов Б. С., Бабаева А. Р.. Новые критерии диагностики острой ревматической лихорадки (предложения американской ассоциации сердца по пересмотру критериев Джонса) / Вестник ВолГМУ, 2016; Вып 2(58). С.3-7.
6. Давиденко К. Лікування проявів системного червоного вовчака: рекомендації EULAR 2019 // Укр. медичний часопис. 2019. URL: <https://www.umj.com.ua/article/167780/likuvannya-sistemnogo-chervonogo-vovchaka-rekomendatsiyi-eular>
7. Машейко А. Н. Анализ заболеваемости острым фарингитом и тонзиллитом и их постстрептококковых осложнений у детей в Украине // Соціальна фармація в охороні здоров'я.2017.Т.3.№1.С.14-22.DOI:10.24959/sphhcj.17.73
8. Хімїон Л.В. Гостра ревматична лихоманка: сучасний погляд на проблему // Здоров'я суспільства.2013.№3-4.С.91-105.
9. Хімїон Л.В. Сучасні аспекти стрептококової інфекції і гострої ревматичної лихоманки // Семейная медицина.2013. №6 (50).С. 27-36.
10. Яременко О.Б., Петелицька Л.Б. Системний червоний вовчак: клінічно значущі аспекти // Здоров'я України: кардіологія, ревматологія, кардіохірургія.2016.№3(46).С50-51.URL:<https://health-ua.com/article/5688-sistemnij-chervonij-vovchak-kljnchno-znachush-aspekti>
11. Bertsias GK, Ioannidis JPA, Aringer M, et al. EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus with neuropsychiatric manifestations: report of a task force of the EULAR standing committee for clinical affairs Annals of the Rheumatic Diseases 2010;69:2074-2082.

12. Bertsias GK, Tektonidou M, Amoura Z, et al. Joint European League Against Rheumatism and European Renal Association–European Dialysis and Transplant Association (EULAR/ERA-EDTA) recommendations for the management of adult and paediatric lupus nephritis *Annals of the Rheumatic Diseases* Published Online First: 31 July 2012. doi: 10.1136/annrheumdis-2012-201940
13. Fanouriakis A, Kostopoulou M, Alunno A, et al. 2019 update of the EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus // *Ann Rheum Dis* 2019;**78**:736–745.
14. Gewitz M.H., Baltimore R.S., Tani L.Y. et al. Revision of the Jones Criteria for the Diagnosis of Acute Rheumatic Fever in the Era of Doppler Echocardiography. A Scientific Statement From the American Heart Association. *Endorsed by the World Heart Federation // Circulation*. 2015;131:1806-1818. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000205.
15. Hahn B., McMahon M., Wilkinson A., et al. American College of Rheumatology guidelines for screening, treatment, and management of lupus nephritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2012 Jun;64(6):797-808. doi: 10.1002/acr.21664.
16. Karthikeyan G., Guilherme L. Acute rheumatic fever. *Lancet*. 2018; 392(10142):161-174. S0140-6736(18)30999-1 URL: <http://dx.doi.org/10.1016/>
17. Michael A. Gerber, Robert S. Prevention of Rheumatic Fever and Diagnosis and Treatment of Acute Streptococcal Pharyngitis *Circulation*. 2009;119:1541-1551.
18. Pagana K.D., Pagana T.J., Pagana T.N. The antistreptolysin O titer measures the level of antistreptolysin O antibodies in the blood plasma: *Mosby's Diagnostic & Laboratory Test Reference*. 14th ed. St. Louis, Mo: Elsevier; 2019.
19. Shulman ST, Bisno AL, Clegg HW, et al. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis: 2012 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2012;55(10):e86-102. doi: 10.1093/cid/cis847
20. Stojan G, Petri M. Epidemiology of systemic lupus erythematosus: an update. *Curr Opin Rheumatol*. 2018;30(2):144-150. doi:10.1097/BOR.0000000000000480
21. van Vollenhoven RF, Mosca M, Bertsias G, et al. Treat-to-target in systemic lupus erythematosus: recommendations from an international task force *Annals of the Rheumatic Diseases* Published Online First: 16 April 2014. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-205139
22. World Health Organization. (2005). *The Current Evidence for the Burden of Group A Streptococcal Diseases*. Retrieved from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/69063/1/WHO_FCH_CAH_05.07.pdf?ua=1&ua=1
23. World Health Organization. (2012). *WHO Mortality Database*. Retrieved from: <http://apps.who.int/healthinfo/statistics/mortality/whodpms/>.

24. World Health Organization. 71st World Health Assembly (12 April 2018). *Rheumatic fever and rheumatic heart disease*. Report by the Director-General. URL: http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA71/A71_25-en.pdf?ua=1

МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

до практичних занять для студентів

<i>Навчальна дисципліна</i>	Внутрішня медицина
<i>Напрямок підготовки</i>	Лікувальна справа
<i>Модуль № 2</i>	Внутрішня медицина, в тому числі ендокринологія, медична генетика
<i>Змістовий модуль № 2</i>	Основи діагностики, лікування та профілактики основних хвороб кістково-м'язової системи та сполучної тканини
<i>Тема заняття №15</i>	Системні захворювання сполучної тканини (системна склеродермія, полі-/дерматоміозит)
<i>Курс</i>	5

1. Мета заняття:

1. Мати уявлення про етіологічні чинники системної склеродермії, полі-дерматоміозиту.
2. Знати діагностичні критерії системної склеродермії, полі-дерматоміозиту.
3. Оволодіти методикою обстеження пацієнтів із системною склеродермією та полі-дерматоміозитом.
4. Опанувати навички трактування біохімічного та імунологічного дослідження крові (гострофазові показники, загальний білок та білкові фракції, КФК, анти-SCL-70, анти-Jo-1 тощо).
5. Вміти проводити диференційну діагностику між ДМ/ПМ та іншими захворюваннями (СЧВ, прогресуючою м'язовою дистрофією, неврологічними хворобами тощо).
6. Знати основні принципи лікування пацієнтів з системною склеродермією, полі-дерматоміозитом.
7. Мати уявлення про прогноз та профілактику системної склеродермії та полі-дерматоміозиту.

Системна склеродермія (ССД) – це захворювання сполучної тканини з ураженням шкіри, гровоносних судин, серця, легень, нирок, шлунково-кишкового тракту та м'язової системи.

Дерматоміозит (ДМ) – прогресуюче системне захворювання сполучної тканини (СЗСТ) із переважним ураженням поперечно-смугастих та гладеньких м'язів із порушенням рухової функції, шкіри – у вигляді еритеми та набряку, з частим ураженням внутрішніх органів.

Поліміозит (ПМ) – прогресуюче СЗСТ, що вражає м'язову тканину мускулатури верхніх і нижніх кінцівок із розвитком больового синдрому, прогресуючої м'язової слабкості а також поступовою атрофією м'язів.

3. План та організаційна структура заняття.

Назва етапу	Опис етапу	Рівні засвоєння	Час
Підготовчий етап			
Організаційні заходи Перевірка робочих зошитів Постановка навчальних цілей та мотивація Контроль вихідного рівня знань: 1. Етіологія та патогенез 2. Клініка 3. Діагностика 4. Диференційний діагноз 5. Лікування	<u>Методи контролю теоретичних знань:</u> - індивідуальне теоретичне опитування; - тестовий контроль; - вирішення типових задач.	Питання Типові задачі Тести Письмові теоретичні завдання Таблиці Малюнки Структурно-логічні схеми Аудіо- та відео-матеріали.	45-60 хв.
Основний етап			
<u>Формування практичних навичок</u> 1. Методика обстеження пацієнта з ревматологічною патологією <u>Формування професійних вмінь</u> 1. Провести курацію хворого 2. Скласти план обстеження хворого. 3. Скласти план лікування хворого на склеродермію та дерматополіміозит	<u>Метод формування практичних навичок:</u> Практичний тренінг <u>Метод формування професійних вмінь:</u> тренінг у вирішенні типових та нетипових ситуаційних задач (реальних клінічних, імітованих, текстових)	Алгоритм для формування практичних навичок. Професійні алгоритми для формування професійних вмінь; хворі, історії хвороб, ситуаційні задачі	100-150 хв.
Підсумковий етап			
Контроль та корекція рівня практичних навичок та професійних вмінь	<u>Методи контролю практичних навичок:</u> Індивідуальний контроль практичних навичок та їх результатів <u>Методи контролю професійних вмінь:</u> аналіз та оцінка	Результати роботи з хворим, з історією хвороби. Нетипові ситуаційні задачі.	45-60 хв.

	результатів клінічної роботи студентів		
Підведення підсумків заняття: теоретичного, практичного, організаційного			5-10 хв.
Домашнє завдання	Орієнтовна карта для самостійної роботи з літературою. Рекомендована література (основна, додаткова)		5 хв.

4. Зміст теми заняття

Системна склеродермія (ССД) – це захворювання сполучної тканини з ураженням шкіри, гровоносних судин, серця, легень, нирок, шлунково-кишкового тракту та м'язевої системи. Жінки хворіють частіше чоловіків. Захворювання часто спостерігається у людей при контакті з хлорвініловими продуктами (наприклад, мийщики автоклавів). При припиненні контакту з хлорвініловими продуктами відмічається регресія захворювання. Склеродермоподібні симптоми можуть також викликати медикаменти та харчові добавки, що застосовуються для зниження апетиту при лікуванні ожиріння.

Класифікаційні критерії ССД, запропоновані ACR EULAR, 2015

Пункти	Підпункти	Значення в балах
ДОСТАТНІ КРИТЕРІЇ		9
Потовщення шкіри пальців обох рук, що поширюється проксимально до п'ясно-фалангових суглобів		
Потовщення шкіри пальців (враховується лише найвищий бал)	Набряклі пальці	2
	Весь палець, дистальніше п'ястно-фалангових суглобів	4
Ураження кінчиків пальців (враховується лише найвищий бал)	Дигітальні виразки	2
	Точкові рубці	3
Телеангіектазії		2
Аномалії капілярів нігтьового валика, які характерні для склеродермії		2
Артеріальна легенева гіпертензія та/або інтерстиціальна хвороба легень		2
Синдром Рейно		3
Антитіла, пов'язані з склеродермою	(будь-які з: антицентромерні, антитопоізомеразні АТ [анти-Scl 70], анти-РНК полімераза III)	3
СУМА БАЛІВ:		
При сумі балів 9 і більше у пацієнта можна поставити діагноз вірогідна ССД		

Провідною і діагностично значущою ознакою є **ураження шкіри**. Вазоспастичні порушення випереджають інші ознаки на десятки років. Синдром Рейно є провідною ознакою (90% пацієнтів). Інші шкірні прояви на початку хвороби зустрічаються рідко, у подальшому їм притаманна стадійність розвитку – щільний набряк, індурація, атрофія, типовою є локалізація на обличчі та кистях.

Клінічні форми

1. **Обмежена системна склеродермія** (попередня назва – CREST - синдром): протікає зазвичай у хронічній формі, часто непомітно протягом тривалого часу.

C - кальциноз

R – синдром Рейно

E - езофагіт

S - склеродактилія

T – телеангіектазія

2. **Дифузна системна склеродермія**: протікає значно тяжче і блискавичніше, ніж обмежена системна склеродермія. Майже одночасно із склерозом шкіри уражаються легені, ШКТ, серце і нирки. Швидкість появи змін у внутрішніх органах та їх вираженість корелюють зі ступенем та поширеністю склерозу шкіри.

3. **Overlap-синдром**: поєднання клінічних ознак системної склеродермії та іншого системного захворювання (РА, дерматоміозиту, СЧВ тощо).

4. **Системна склеродермія без шкірних змін**: наявність типових симптомів з боку систем та внутрішніх органів, із супутніми органними або серологічними порушеннями, однак за відсутності шкірних змін.

5. **Синдром високого ризику розвитку системної склеродермії**: синдром Рейно, поява специфічних для ССД маркерів (АЦА, Scl 70), характерні ознаки для ССД при проведенні капіляроскопії, однак без склероза шкіри та органних змін.

Класифікація ССД за характером перебігу:

- Гострий
- Підгострий
- Хронічний

Класифікація ССД за ступенем активності:

- Відсутня
- Низька

- Помірна
- Висока

Діагностика.

- Загальний аналіз крові (може відмічатися підвищене ШОЕ, анемія)
- Біохімічний аналіз крові (ревмопроби: у 20-30% може спостерігатися підвищений РФ, білок та фракції: гіпергаммаглобулінемія, МНП або N-термінальний прогормон МНП спостерігаються при ураженнях серця у пацієнтів із ССД)
- Імунологічне дослідження (АНА, антитіла до топоізомерази I, антицентромерні антитіла, нуклеоларні АТ до РНК-полімерази I, РНК-полімерази III, фібриларину.
- Візуалізаційні дослідження: РГ кистей рук (для виявлення остеолізу дистальних фаланг пальців, підвивхів, кальцінатів тощо)
- Ендоскопічне дослідження стравоходу
- Капіляроскопія нігтьових валиків
- Функціональні дослідження дихальної системи
- ЕКГ
- Біопсія шкіри (на ранній стадії захворювання мало придатна, на етапі маніфестування – діагноз не викликає сумнівів, тому великої потреби в біопсії вже немає).

Оновлені рекомендації EULAR 2017 року щодо лікування системної склеродермії, відповідно до залучення органів

Залучення органа	Рекомендації
Синдром Рейно	Дигідропіридинові антагоністи кальцію, зазвичай пероральний ніфедипін як перша лінія терапії. Можна застосовувати інгібітори фосфодіестерази-5. Внутрішньовенний ілопрост слід застосовувати при важкому синдромі Рейно. Експерти рекомендують застосовувати ілопрост після пероральної терапії. Флуоксетин може застосовуватись для лікування атак синдрому Рейно.
Дигітальні виразки	Внутрішньовенний ілопрост можна застосовувати при дигітальних виразках.

	Інгібітори ФДЕ-5 можна застосовувати при дигітальних виразках. Бозентан можна застосовувати з метою зменшення кількості нових дигітальних виразок, особливо у пацієнтів з множинними дигітальними виразками попри терапію антагоністами кальцію, інгібіторами ФДЕ-5 або ілопростом.
Легенева гіпертензія	Антагоністи ендотелінових рецепторів, інгібітори ФДЕ-5 або ріоцигуат слід застосовувати для лікування ЛАГ. Внутрішньовенний епопростенол слід застосовувати при важкій ЛАГ (клас III-IV). Аналоги простацикліну можна застосовувати для лікування пацієнтів з ЛАГ.
Ураження шкіри і легень	Метотрексат може застосовуватись для лікування шкірних проявів ранньої дифузної ССД. Циклофосфамід може застосовуватись у пацієнтів з прогресуючим інтерстиційним захворюванням легень. Трансплантація гемопоетичних стовбурових клітин можлива у пацієнтів з швидкопрогресуючою ССД з загрозою органної недостатності.
Склеродермічний нирковий криз	Експерти рекомендують негайне застосування інгібіторів ендотелінових рецепторів. Необхідний ретельний моніторинг артеріального тиску і функції нирок у пацієнтів на ГК.
Ураження ШКТ	ІППІ слід застосовувати для лікування гастроезофагеального рефлексу і запобігання стравохідних виразок і стриктур. Прокінетики слід застосовувати при моторних порушеннях (дисфагія,

	ГЕРХ, раннє насичення, здуття живота, псевдообструкція). Періодичне або циклічне застосування антибіотиків слід розглянути для пацієнтів з симптомним надмірним ростом бактерій у тонкому кишечнику.
--	---

Дерматоміозит – прогресуюче СЗСТ із переважним ураженням поперечно-смугастих та гладеньких м'язів із порушенням рухової функції, шкіри – у вигляді еритеми та набряку, з частим ураженням внутрішніх органів. При відсутності шкірних уражень застосовується термін поліміозит (ПМ).

Провокуючими ризик-факторами розвитку захворювання є інфекційні бактеріальні та вірусні шигелами, ЕСНО- та Коксакі-вірусами; фотосенсибілізація; генетична схильність; нервові стреси тощо. ДМ є лідером серед паранеопластичних ревматичних синдромів (частіше зустрічається при назофарингеальній карциномі, раку легень та раку молочної залози).

Основною ознакою ДМ та ПМ є м'язова слабкість, що завжди домінує над міалгіями, з типовим ураженням проксимальних м'язів тазового і плечового поясу. Хворому важко вставати з ліжка, піднімати ноги на сходинках, заходити в транспорт, піднімати руки, щоб одягтися. Шкірна висипка є типовою ознакою ДМ (35-40%): виникає яскрава червона чи лілово-пурпурова едематозна еритема на верхніх повіках чи взагалі навколо очей (симптом “окулярів”), вилицях, крилах носа, носо-губній складці, у зоні декольте та на інших відкритих ділянках шкіри. Суглобовий синдром не притаманний ДМ.ПМ, але можливий розвиток артриту кистей, плечових, гомілковостопних суглобів. У пацієнтів з ДМ/ПМ відмічаються також ураження серця: міокардит або міокардіофіброз із розвитком тахіаритмій. Ураження нирок не є типовим для ДМ/ПМ. У 10-30% хворих виникає синдром Рейно. Пацієнти з ДМ та ПМ можуть скаржитись на задишку, частіше пов'язано із залученням дихальної системи (специфічними ураженнями є пневмоніт і фіброзуючий альвеоліт).

Діагностичні критерії ПМ (Tanimoto, 1995):

1. Проксимальна м'язова слабкість (верхніх та нижніх кінцівок і тулуба).
2. Підвищення сироваткової креатинкінази (КФК) або альдолази.
3. М'язовий біль при стисненні чи спонтанний біль.
4. Зміни на електроміограмі (короткотривалі поліфазні моторні потенціали, спонтанні фібриляції).
5. Позитивні анти-Jo-1 (гістидил-тРНК-синтетаза) антитіла.
6. Недеструктивні артрити чи артралгії.
7. Ознаки системного запалення (лихоманка понад 37°C, підвищення СРБ чи збільшення ШОЕ понад 20 мм/год за методом Вестергрена).

8. Дані мікроскопії біопсійного матеріалу (запальна інфільтрація скелетних м'язів із дегенерацією чи некрозом м'язових фібрил, ознаки активного фагоцитозу та регенерації).

Діагностичні критерії ДМ (Tanimoto, 1995):

Шкірні критерії:

1. геліотропна висипка (фотосенсибілізація) – червоно-пурпурова едематозна еритема на верхній повіці;
2. ознака Готтрона (червоно-пурпурова, атрофічна чи макульозна еритема на розгинальній поверхні суглобів кінцівок

Для діагнозу ДМ потрібні принаймі 1 із 3 шкірних критеріїв і 4 з 8 критеріїв ПМ.

Рекомендований перелік досліджень при підозрі на ПМ/ДМ:

- Ензими м'язової тканини (КФК, АСТ, АЛТ, ЛДГ, альдолаза)
- Загальний аналіз крові (оцінка ШОЕ)
- Міозит-специфічні і міозит-асоційовані антитіла (антитіла до антигенів Mi-2, Ku, SRP, Jo-1, PL-7, PL-12, PM-SCL)
- Оцінка функції нирок і печінки (печінкові проби, креатинін, сечовина, ШКФ)
- Скринінг на інфекції (з метою диференційної діагностики)
- Виключення альтернативних причин міопатії: ендокринні розлади (особливо дисфункція щитоподібної залози), порушення електролітного балансу, недостатність вітаміну Д
- Капіляроскопія нігтьового ложа
- ЕКГ, ЕхоКГ
- Дослідження функції легень
- МРТ м'язів
- Електроміографія
- Біопсія м'язів
- УЗД ОЧП

Рекомендації щодо лікування поліміозиту та дерматоміозиту (Treatment Consensus, 2015):

- Незважаючи на те, що передбачити прогноз і відповідь пацієнта з ДМ/ПМ на призначене лікування є важко, однак врахування ризик-факторів дозволить нам покращити ведення таких пацієнтів. До ризик-факторів належать похилий вік, чоловіча стать, раса (неєвропеїдна раса), час від початку появи симптомів до призначення лікування,

клінічні варіанти перебігу (міозит на фоні онкологічних захворювань, клінічно аміопатичний ДМ), поява шкірних виразок, дисфагія, респіраторні ускладнення (слабкість дихальних м'язів чи інтерстиційна пневмонія) та залучення серця. Показано, що відсутня кореляція між рівнем сироваткової КФК та відповіддю на призначене медикаментозне лікування.

- Препаратом першої лінії для лікування ДМ/ПМ є преднізолон. Для проведення пульс-терапії рекомендовано призначати метилпреднізолон. Рекомендовано призначати преднізолон у дозі 1 мг/кг щоденно, однак у деяких дослідженнях було показано, що призначення дози 0,5 мг/кг по ефективності не поступається збільшеній дозі, а кількість випадків переломів хребців у пацієнтів є значно меншою. Не існує чітких показань щодо того, коли починати зменшувати дозу преднізолону. Частіше початкову дозу преднізолону призначають на 2-4 тижні, а потім знижують поступово на 5-10 мг щотижня для запобігання виникнення стероїдної міопатії.
- До глюкокортикостероїдів (ГКС) можна додавати метотрексат, азатіоприн, такролімус та циклоспорин (комбінація з цими препаратами вважається також першою лінією лікування ДМ/ПМ). Додавання цих препаратів обумовлене тим, що після зниження дози ГКС відмічається ескалація захворювання. Тривале призначення ГКС призводить до розвитку стероїдної міопатії. Призначення комбінації з іншими препаратами дозволяє зменшити дозу преднізолону та кількість побічних реакцій.
- Для оцінки активності захворювання рекомендовано використовувати такі маркери, як креатинкіназа, альдолаза і мануальний м'язевий тест. Також необхідно враховувати дані візуально аналогової шкали (ВАШ) та електроміографії.
- У випадку рецидиву захворювання рекомендовано збільшити дозу ГКС до 0,5-1,0 мг/кг щоденно чи додатково призначити імуносупресанти, або біологічні препарати (тоцилізумаб, абатасепт, рітуксімаб, або інгібітору фактору некрозу пухлин, або провести плазмаферез.
- Пацієнтам з інтерстиціальними захворюваннями легень в анамнезі рекомендовано призначати високі дози ГКС (преднізолон 1 мг/кг). У важких випадках призначають комбінацію з імуносупресантами. Однак необхідно пам'ятати про можливу появу опортуністичних інфекцій або пневмоцистної пневмонії на фоні призначеного лікування у такої групи пацієнтів.

- Призначення реабілітації на ранніх стадіях лікування ДМ/ПМ є ефективною для відновлення м'язевої сили. У пацієнтів з хронічним перебігом захворювання фізична реабілітація дозволяє попереджувати загострення.
- У пацієнтів з залученням серцево-судинної системи рекомендовано призначати потрібну пульс-терапію метилпреднізолоном в/в в комбінації з імуносупресантами.
- Пацієнтам з ДМ за наявності лише шкірних проявів рекомендовано призначати ГКС топічно. У випадку появи свербіжу рекомендовано призначати антигістамінні препарати.
- Пацієнтам з ДМ і появою шкірних кальцифікатів рекомендовано призначати низькі дози варфарину, дилтіазем гідрохлорид, біфосфонати.

Критерії відповіді мінімального, помірного та значного покращення при дерматоміозиті/поліміозиті (ДМ/ПМ):

Основний показник, рівень покращення на основі абсолютної зміни відсотка	Оцінка покращення
Оцінка загальної активності лікарем	
Погіршення – покращення на 5%	0
>5% - 15% покращення	7.5
15%-25% покращення	15
25%-40% покращення	17.5
>40% покращення	20
Оцінка загальної активності пацієнтом	
Погіршення – покращення на 5%	0
>5% - 15% покращення	2.5
15%-25% покращення	5
25%-40% покращення	7.5
>40% покращення	10
Мануальна оцінка м'язів	
Погіршення – покращення на 2%	0
2%-10% покращення	10
10%-20% покращення	20
20%-30% покращення	27.5
>30% покращення	32.5
Опитувальник оцінки стану здоров'я	
Погіршення – покращення на 5%	0
>5% - 15% покращення	5
15%-25% покращення	7.5
25%-40% покращення	7.5
>40% покращення	10

Ензими	
Погіршення – покращення на 5%	0
>5% - 15% покращення	2.5
15%-25% покращення	5
25%-40% покращення	7.5
>40% покращення	7.5
Позам'язова активність	
Погіршення – покращення на 5%	0
>5% - 15% покращення	7.5
15%-25% покращення	12.5
25%-40% покращення	15
>40% покращення	20

Загальний показник покращення є сумою усіх 6 показників покращення. Загальний показник покращення ≥ 20 означає мінімальне покращення, ≥ 40 – помірне покращення, ≥ 60 – значне покращення.

Диференційну діагностику необхідно проводити з прогресуючою м'язевою дистонією, неврологічними хворобами (поліневритом, полімієлітом, бульбарним та псевдобульбарним синдромом), міастенією, ССД, СЧВ тощо.

Прогноз. Можливе повне одужання. До маркерів несприятливого прогнозу ІЗМ відносять: похилий вік, лихоманку та важкий міозит із дисфагією в дебюті; вісцеральні ураження; пізня постановка діагнозу; наявність аутоантитіл до синтетаз і SRP – порівняно з анти-Mi-2.

5. Питання для самопідготовки студента до практичного заняття:

- 5.1 Етіологічні чинники склеродермії та полі-дерматоміозиту.
- 5.2 Класифікація системної склеродермії
- 5.3 Діагностичні критерії системної склеродермії, ДМ/ПМ
- 5.4 Основні відмінності дифузної та лімітованої склеродермії
- 5.5 Підходи до лікування системної склеродермії та дерматоміозиту
- 5.6 Диференційна діагностика ДМ та ПМ з іншими захворюваннями
- 5.7 Особливості клінічної картини ДМ/ПМ та системної склеродермії
- 5.8 Основні підходи до лікування системної склеродермії, ДМ/ПМ

Приклади тестових питань для самоконтролю

- 1) Дівчина 28-ми років скаржиться на біль, обмеження рухів у дрібних суглобах рук, відчуття дискомфорту під час ковтання твердих продуктів,

швидко втомлюваність, сухий кашель. Об'єктивно: шкіра кистей та передпліччя щільна, гладка. Проксимальні суглоби II-IV пальців кистей рук набряклі, болючі при пальпації. Над легенями сухі розсіяні хрипи, межі серця зміщені вліво на 1.8 см, тони приглушені. У крові: швидкість осідання еритроцитів - 41 мм/год, γ -глобулінів - 28%. Який найбільш вірогідний діагноз?

- A. Ревматоїдний артрит
- B. Саркоїдоз
- C. Системний червоний вовчак
- D. Дерматоміозит
- E. Системна склеродермія

2) Пацієнт 28-ми років скаржиться на періодичні болі в ногах та руках, мерзлякуватість стоп, зміну кольору 3 пальців кистей. Болі тривають вже протягом 1 року, але зміна кольору пальців виникла вперше. Він викурює по 20 сигарет в день протягом 12-ти років. Об'єктивно: шкіра ніг бліда, прохолодна, тургор знижений, гіпотрихоз. Який діагноз є найбільш імовірним?

- A. Облітеруючий атеросклероз
- B. Діабетична нейропатія
- C. Облітеруючий тромбангіт
- D. Системна склеродермія
- E. Поліміозит

3) Дівчинці 13-ти років на підставі клінічних, біохімічних, ЕМГ змін та результату біопсії м'яза поставлено діагноз: первинний ідіопатичний дерматоміозит, первинно-хронічний перебіг, мінімальна активність, ФН 1. Оптимальним вибором лікування буде:

- A. Гормонотерапія
- B. Цитостатична терапія
- C. Нестероїдні протизапальні препарати
- D. Масаж, ЛФК
- E. Бальнеотерапія

4) Жінка 47-ми років скаржиться на суглобовий біль, слабкість у м'язах, швидко втомлюваність, пітливість, серцебиття, підвищення температури. Об'єктивно: дисфагія, висип червоного кольору навколо очей, на вилицях та над міжфаланговими суглобами, набряк верхніх повік, тахікардія. У крові: підвищення ШОЕ та С-реактивного білку. Який найбільш вірогідний діагноз в даному випадку?

- A. Дерматоміозит
- B. Міастенія
- C. Ревматоїдний артрит
- D. Системний червоний вовчак

Е. Системна склеродермія

Правильна відповідь:

Е; С; А; А

6. Рекомендована література

Основна:

1. Національний підручник з ревматології / За ред. В.М. Коваленка, Н.М. Шуби. – К.: МОРІОН, 2013. – 672 с.
2. Johnson S. New ACR EULAR guidelines for systemic sclerosis classification. Curr Rheumatol Rep. 2015 May;17(5): 32.
3. Kowal-Bielecka O., Fransen J., Avouac J. EUSTAR Coauthors, et al Update of EULAR recommendations for the treatment of systemic sclerosis Annals of the Rheumatic Diseases 2017;76:1327-1339.
4. Aggarwal R., Rider L.G., Ruperto N. International Myositis Assessment and Clinical Studies Group and the Paediatric Rheumatology International Trials Organisation et al. 2016 American College of Rheumatology/ European League Against Rheumatism Criteria for Minimal, Moderate, and Major Clinical Response in Adult Dermatomyositis and Polymyositis// Annals of the Rheumatic Diseases 2017; Vol. 76: 1327-1339.

Додаткова:

1. Tanimoto K., Nakono K., Kano S., et al. Classification criteria for polymyositis and dermatomyositis / J Rheumatol 1995; Vol. 22(4): 668-674.
2. Свінціцький А.С., Яременко О.Б., Пузанова О.Г., Хомченкова Н.І. Ревматичні хвороби та синдроми // Київ – Книга плюс 2006: 72-86.

МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

до практичних занять для студентів

<i>Навчальна дисципліна</i>	Внутрішня медицина
<i>Напрямок підготовки</i>	Лікувальна справа
<i>Модуль № 2</i>	Внутрішня медицина, в тому числі клінічна фармакологія, медична генетика, клінічна імунологія та алергологія, професійні хвороби
<i>Змістовий модуль № 2</i>	Основи діагностики, лікування та профілактики основних хвороб кістково-м'язової системи та сполучної тканини
<i>Тема заняття №16</i>	Системні васкуліти
<i>Курс</i>	5

1. Мета заняття:

Навчити студентів вмінно збирати скарги, анамнез та проведенню фізикального обстеження у хворих на системні васкуліти.

Ознайомити студентів з методами обстежень, які застосовуються для діагностики системних васкулітів, показаннями до їх використання, методикою виконання, діагностичною цінністю кожного з них.

Навчити студентів самостійно трактувати результати проведених обстежень, формулювати діагноз та вміти проводити диференційний діагноз.

Навчити студентів складати алгоритм лікування хворих в залежності від нозологічної одиниці системних васкулітів із урахуванням клінічних особливостей перебігу та наявності супутньої патології.

2. Компетенції (формування компетенцій):

17. Мати уявлення про патогенез системних васкулітів.

18. Знати визначення поняття “системний васкуліт”, “АНЦА-асоційовані васкуліти”, “геморагічний васкуліт”, “гіперсенситивний васкуліт” та “вузликовий поліартеріїт.”

19. Вміти з'ясувати скарги та анамнез захворювання.

20. Оволодіти методикою фізикального обстеження хворих на системні васкуліти.

21. Навчити студентів розпізнавати основні симптоми та синдроми у хворих на системні васкуліти.

22. Вміти визначати нозологічну форму системного васкуліту та формулювати діагноз.

23. Вміти призначати оптимальний алгоритм діагностики у хворих на системний васкуліт.

24. Навчити студентів самостійно інтерпретувати дані інструментальних та лабораторних методів дослідження, які застосовують у діагностиці системних васкулітів.

25. Проводити інтерпретацію даних біопсії у хворих на системні васкуліти.

26. Вміти призначати терапію для індукції та підтримання ремісії захворювання в залежності від нозологічної одиниці та ступеня важкості системного васкуліту.

3. План та організаційна структура заняття.

Назва етапу	Опис етапу	Рівні засвоєння	Час
<u>Підготовчий етап</u>			
Організаційні заходи Перевірка робочих зошитів Постановка навчальних цілей та мотивація Контроль вихідного рівня знань: 1. Етіологія та патогенез 2. Клініка 3. Діагностика 4. Диференційний діагноз 5. Лікування	<u>Методи контролю теоретичних знань:</u> - індивідуальне теоретичне опитування; - тестовий контроль; - вирішення типових задач.	Питання Типові задачі Тести Письмові теоретичні завдання Таблиці Малюнки Структурно-логічні схеми Аудіо- та відео-матеріали.	45-60 хв.
<u>Основний етап</u>			
<u>Формування практичних навичок</u> 1. Проведення клінічного обстеження хворих з висипом. 2. Методику виявлення пурпури, що пальпується. 3. Методика проведення біопсії шкіри. <u>Формування професійних вмінь</u> 1. Провести курацію хворого. 2. Скласти план обстеження хворого. 3. Скласти план лікування хворого	<u>Метод формування практичних навичок:</u> Практичний тренінг <u>Метод формування професійних вмінь:</u> тренінг у вирішенні типових та нетипових ситуаційних задач (реальних клінічних, імітованих, текстових)	Алгоритм для формування практичних навичок. Професійні алгоритми для формування професійних вмінь; хворі, історії хвороб, ситуаційні задачі	100-150 хв.

на геморагічний васкуліт.			
Підсумковий етап			
Контроль та корекція рівня практичних навичок та професійних вмінь	<u>Методи контролю практичних навичок:</u> Індивідуальний контроль практичних навичок та їх результатів <u>Методи контролю професійних вмінь:</u> аналіз та оцінка результатів клінічної роботи студентів	Результати роботи з хворим, з історією хвороби. Нетипові ситуаційні задачі.	45-60 хв.
Підведення підсумків заняття: теоретичного, практичного, організаційного			5-10 хв.
Домашнє завдання	Орієнтовна карта для самостійної роботи з літературою. Рекомендована література (основна, додаткова)		5 хв.

4. Зміст теми заняття

Системні васкуліти – це гетерогенна група захворювань, які характеризуються запаленням та некрозом судинної стінки з ураженням різних органів та систем.

Етіологія системних васкулітів залишається невідомою, але, як і для більшості аутоімунних захворювань, вважається, що вони розвиваються під впливом факторів зовнішнього середовища у генетично схильних осіб. До можливих етіологічних факторів системних васкулітів належать інфекції, прийом лікарських засобів (інтерферони, гідралазин, антибіотики, імунобіологічні препарати, колонієстимулюючі фактори) та опромінення. Головну роль в запаленні та ушкодженні судин відіграють аутоантитіла та імунні комплекси.

Існує два патогенетичних механізми розвитку системних васкулітів: класичний нейтрофільний шлях, що обумовлює некроз і запалення судин, та Т-клітинний шлях, який індукує розвиток гранулематозного запалення, а також сприяє некрозу судинної стінки та активує синтез антитіл В-лімфоцитами. За механізмом розвитку виділяють первинні системні васкуліти

(при патологічному процесі уражається судинна стінка, а потім – органи та системи, що знаходяться в ореолі судинного забезпечення) та вторинні системні васкуліти (при інфекційних, системних захворюваннях сполучної тканини, пухлинах тощо, коли ураження судин є одним із проявів загального захворювання).

Оновлена класифікація системних васкулітів (Chapel Hill, 2012).

Васкуліти судин великого калібру	Гігантсклітинний артеріїт (ГКА)
	Артеріїт Такаясу
Васкуліти судин середнього калібру	Вузликовий поліартеріїт (ВП)
	Хвороба Кавасакі

Васкуліти дрібних судин	Васкуліти асоційовані з антинейтрофільними цитоплазматичними антитілами (АНЦА)	Мікроскопічний поліангіїт (МПА)
		Гранулематоз з поліангіїтом (Гранулематоз Вегенера), (ГПА)
		Еозинофільний гранулематоз з поліангіїтом (синдром Чарга-Стросса) (ЕГП)
	Імуно-комплексні васкуліти	Кріоглобулінемічний васкуліт
		Ig A- асоційований васкуліт (Хвороба Шенлейна-Геноха)
		Гіпокомплементний уртикарний васкуліт
		Васкуліт асоційований з аутоантитілами до базальних мембран клубочкових капілярів нирок
	Васкуліти з варіабільним ураженням судин	Хвороба Бехчета
		Синдром Когана
	Васкуліти з ураженням одного органу	Шкірний лейкоцитокластичний васкуліт
		Шкірний артеріїт
		Первинний васкуліт центральної нервової системи
		Ізольований аортит
Васкуліти асоційовані з системними захворюваннями		Васкуліт асоційований з СЧВ
		Васкуліт асоційований з РА
		Васкуліт асоційований з саркоїдозом

Васкуліти відомої (передбачуваної) етіології	НСV-асоційований кріоглобулінемічний васкуліт
	Медикаментозно індукований імунотоксичний васкуліт
	Медикаментозно індукований АНЦА васкуліт
	Паранеопластичний васкуліт

IgA-асоційований васкуліт (геморагічний васкуліт – ГВ, васкуліт Шенлейна – Геноха) - це системний васкуліт, що характеризується пурпурою, не пов'язаною з коагулопатією, болем у животі, шлунково-кишковою кровотечею, артритом та ураження нирок.

Класифікаційні критерії ГВ Європейської протиревматичної ліги (EULAR) і Педіатричного ревматологічного товариства (PReS) 2006 року включають наявність пурпури, що пальпується з переважною локалізацією на шкірі нижніх кінцівок за відсутності тромбоцитопенії й коагулопатії та принаймні одного із наступних 4 критеріїв:

1. гострий дифузний абдомінальний біль,
2. лейкоцитокластичний васкуліт (підтверджений за допомогою будь-якої біопсії) або проліферативний гломерулонефрит з переважним відкладенням IgA за даними біопсії нирки у хворих з атиповою пурпурою,
3. гострий артрит чи артралгія,
4. ураження нирок (гематурія і/або протеїнурія).

Епідеміологія

ГВ - найпоширеніший васкуліт у дитячому віці, захворюваність зменшується з віком. Захворюваність ГВ складає 200-250 випадків на 100 тис. населення. Хворіють зазвичай діти у віці 2-10 років. Частіше захворювання виникає у хлопчиків. У дорослих зустрічається рідше і, як правило, асоціюється з гіршим прогнозом.

Етіопатогенез

Захворювання є поліетіологічним. Найпоширенішими етіологічними факторами ГВ є інфекції, лікарські препарати, алергени, травми, переохолодження та перегрівання. Етіологічні тригери індукують розвиток надмірної імунної відповіді з відкладенням IgA-депозитів у судинній стінці мікроциркуляторного русла, з подальшою активацією системи комплементу та виникненням синдрому гіперкоагуляції. Порушення реологічних властивостей крові супроводжується асептичним некрозом, тромбозом судин дрібного калібру та геморагічним синдромом.

Клінічна картина

Дебют захворювання гострий з підвищенням температури тіла до 37-38°C. Характерними ранніми ознаками захворювання є ураження шкіри у вигляді пурпури, що підвищується над поверхнею шкіри, при надавлюванні не зникає, з локалізацією на симетричних ділянках стоп та гомілок, з подальшим

поширенням на стегна та сідниці. Верхні кінцівки і живіт залучаються рідше. Висип, як правило, періодично прогресує і посилюється при тривалому стоянні. Іноді може супроводжуватися незначним свербіжем та ангіоневротичним набряком. Геморагічні елементи еволюціонують від червоного до фіолетового кольору, потім набирають коричневого відтінку і врешті зникають.

Біль в животі є другою за частотою клінічною ознакою захворювання, що спостерігається приблизно у 60–75% хворих. Може супроводжуватися нудотою, блюванням, а у важких випадках - шлунково-кишковою кровотечею. Біль в животі носить періодичний характер і може передувати появі шкірного висипу. Рідше виникають інфаркт кишечника, перфорація, дуоденоєюнальний стеноз, мальабсорбція, ексудативна ентеропатія та геморагічний асцит.

Суглобовий синдром проявляється у вигляді неструктивного олігоартриту або артралгій великих суглобів нижніх (колінних, гомілковостопних) або рідше верхніх кінцівок. Ураження суглобів у чверті хворих може передувати появі пурпури (1-2 дні). Тривалість артрити, як правило, не перевищує 1 тиждень.

Ураження нирок виникає у 20-60 % хворих на ГВ, особливо у дітей старшого віку та дорослих. Зазвичай нефрологічні зміни проявляються протягом перших 3 місяців після дебюту захворювання, проте можуть спостерігатись і пізніше, як правило, при рецидиві пурпури. Спостерігається не тривала мікро та макрогематурія, інколи в поєднанні з протеїнурією. Стійка протеїнурія та мікрогематурія свідчить про розвиток гломерулонефриту. Рідко ураження нирок при ГВ може трансформуватися в хронічну ниркову недостатність.

Рідше клінічними проявами ГВ є гострий набряк мошонки, неврологічні прояви (головний біль, судоми, парез, периферична нейропатія) та симптоми ураження легень (кашель з виділенням мокротиння з домішками крові, задишка).

Клінічна класифікація ГВ (АРУ, 2004).

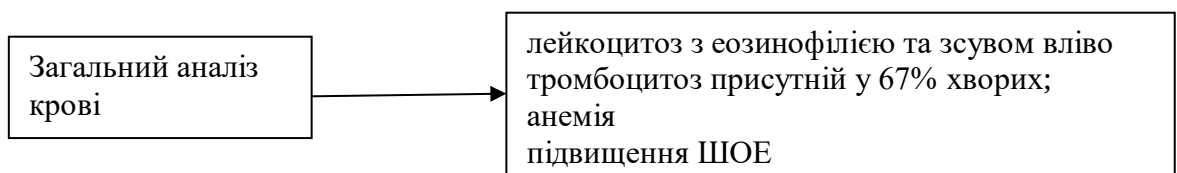
Перебіг: блискавичний, гострий, хронічно-рецидивний з тривалими ремісіями, рефрактерний.

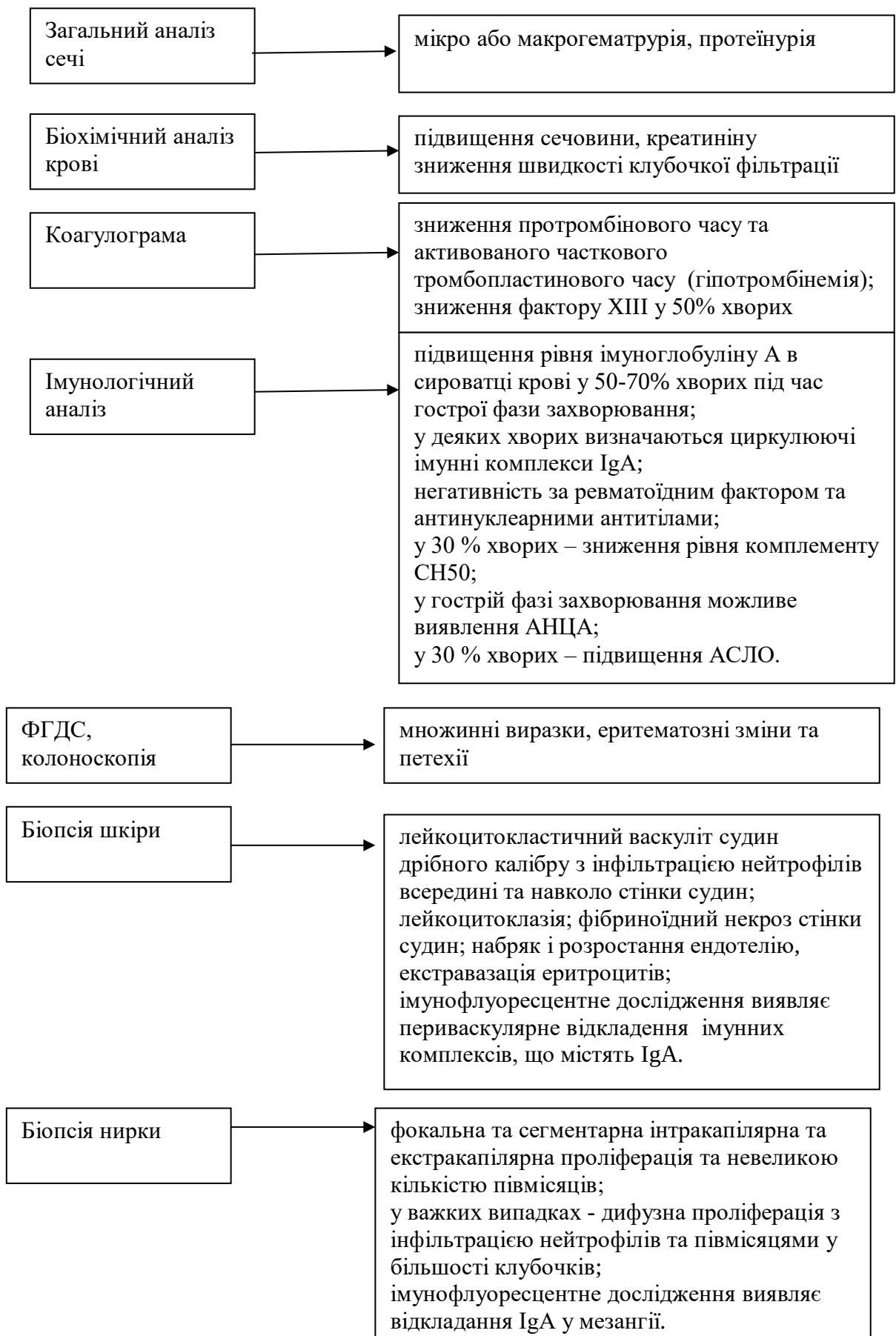
Ступінь активності: відсутня (0), мінімальна (I), помірна (II), висока (III).

Клініко-морфологічна форма:

- шкірна;
- суглобова;
- ниркова;
- абдомінальна;
- легенева;
- ураження ЦНС.

Діагностика





Лікування

1. Адекватна гідратація, негайне припинення впливу антигенних стимуляторів (харчові продукти, медикаменти).
2. НПЗП (диклофенак, ібупрофен, мелоксикам) у хворих з суглобовим синдромом.
3. Глюкокортикоїди (1 мг/кг/добу по преднізолону) показані при: - орхіті - церебральному васкуліті - легеневій кровотечі - стійкому нефротичному синдромі - наявності півмісяців у більш ніж 50% клубочків - вираженому абдомінальному болю - шлунково-кишковій кровотечі - дифузному набряку м'яких тканин У важких випадках показана пульс-терапія метилпреднізолоном (внутрішньовенне введення 10-30 мг/кг, максимум 1 грам на день протягом 3 днів поспіль).
4. Інгібітори АПФ (еналаприл, раміприл, лізиноприл) слід використовувати для запобігання/обмеження вторинного ураження клубочків у хворих із стійкою протеїнурією.
5. Цитостатична терапія (циклофосфамід, азатіоприн чи мікофенолату мофетил) та плазмаферез показані хворим з IgA-асоційованим нефритом.

Приклад формулювання діагнозу

Геморагічний васкуліт (IgA-асоційований васкуліт), гострий перебіг, активність II ст., шкірна (пурпура) та суглобова форма (олігоартрит, ФНС I).

Прогноз

Прогноз при ГВ в цілому сприятливий, проте у 40 % хворих можливий рецидив захворювання. Більшість пацієнтів повністю одужують за 2-4 місяці. Прогностично несприятливим фактором у хворих на ГВ є наявність імунокомплексного гломерулонефриту. У 15% хворих виникає тривала ниркова недостатність, але не більше ніж у 1-2% виникає термінальна стадія хвороби нирок.

Гіперсенситивний (лейкоцитокластичний) васкуліт – імунокомплексне захворювання з ураженням судин дрібного калібру, характерними гістологічними проявами якого є периваскулярний нейтрофільний інфільтрат, наявність зруйнованих нейтрофілів (“лейкоцитоклазія”) та відкладення фібрину в посткапілярних венулах.

Гіперсенситивний васкуліт розглядається як шкірний васкуліт з мінімальними системними проявами. Однак, клінічні та гістологічні ознаки гіперсенситивного васкуліту можуть зустрічатися при інших системних васкулітах (ГВ, АНЦА-асоційованому та кріоглобулінемічному васкулітах).

Епідеміологія

Є одним з найпоширеніших системних васкулітів, захворюваність становить приблизно 15 випадків на мільйон населення.

Етіопатогенез

У половини хворих гіперсенситивний васкуліт є ідіопатичним, хоча існує багато різноманітних чинників, які призводять до виникнення захворювання. Етіологічними факторами гіперсенситивного васкуліту можуть бути *медикаменти* (алопуринол, аміносаліцилова кислота, бета-блокатори, бета-лактамі антибіотики, інсулін, інгібітори ФНП- α , йодвмісні препарати, оральні контрацептиви, фенацетин, фенотіазини, фенілбутазон, пропілтіоурацил, хінін, хінідин, стрептокіназа, стрептоміцин, сульфаніламід, тамоксифен, тіазиди, вакцини, вітаміни), *інфекції* (гриби роду *Candida albicans*, цитомегаловірус, вірус Епштейна – Барра, гепатити А, В і С, простий герпес, гістоплазмоз, грип, ВІЛ, мікобактерії, золотистий стафілокок, стрептокок групи А), *злаякісні новоутворення* (лейкемії, лімфоми, лімфосаркома, солідні пухлини) та *інші захворювання* (синдром Бехчета, хронічний активний гепатит, кріоглобулінемія, муковісцидоз, гемолітична анемія, гіперглобулінемічні стани, первинний біліарний цироз, ревматоїдний артрит, синдром Шегрена, виразковий коліт).

В основі гіперсенситивного васкуліту лежить відкладання імунних комплексів в посткапілярних венулах з подальшою активацією комплементу, синтезом прозапальних медіаторів, хемотаксису нейтрофілів, вивільненням протеолітичних ферментів та вільних кисневих радикалів.

Діагностичні критерії гіперсенситивного васкуліту Американської колегії ревматологів 1990 р.

1. Вік дебюту захворювання > 16 років
2. Зв'язок з прийомом медикаментів
3. Пурпура, що пальпується
4. Макуло-папульозний висип
5. Периваскулярна або екстраваскулярна гранулоцитарна інфільтрація за даними біопсії.
Гіперсенситивний васкуліт діагностується при наявності 3 і більше критеріїв.

Клінічна картина

Характерним дерматологічним проявом гіперсенситивного васкуліту є пурпура, що пальпується, яка виникає внаслідок виходу еритроцитів через судинну стінку та їх відкладанні в дермі. Пурпура може поєднуватися з

появою асептичних пустульозних елементів, обумовлених великою кількістю зруйнованих лейкоцитів. Висип зазвичай локалізується на симетричних ділянках нижніх кінцівок та спині. Зміни шкіри в більшості випадків не викликають суб'єктивних відчуттів, рідко супроводжуються свербіжем чи печінням. Зворотній розвиток первинних елементів перебігає з виникненням гіперпігментацій.

Ранні шкірні прояви можуть бути представлені макуло-папульозним висипом, а потім набувати класичних ознак пурпури, що пальпується. У важких випадках елементи висипки можуть зливатися з формуванням у центрі некрозу, можлива поява великих виразок зірчастої або кутоподібної форми.

Рідко виникають неспецифічні системні прояви (лихоманка, артралгії, міалгії), а також залучення легень (кашель, кровохаркання), серця (коронарит, перикардит), нирок (гломерулонефрит), ШКТ (нудота, рвота, діарея, абдомінальний біль, гематемезис, мелена), очей (васкуліт сітківки, кон'юнктивіт, кератит) та нервової системи (головний біль, диплопія, парестезії).

Діагностика



Лікування

1. Припинення впливу антигенних стимуляторів (медикаменти), лікування захворювань, що спричинили розвиток гіперсенситивного васкуліту
2. При ізольованому ураженні шкіри: - антигістамінні засоби - НПЗП - локальні глюкокортикоїди (тріамцінолон) - пентоксифілін У рефрактерних випадках можливе використання: - гідроксихлорохіну (по 200 мг 2 рази на добу per os)

- колхіцин (по 0,5 мг 2 рази на добу per os) - дапсон (по 50 мг/добу, з поступовим збільшенням на 50 мг/добу з інтервалом в тиждень до досягнення дози 150–200 мг/добу)
3. При виразкових ураженнях шкіри: - преднізолон 0,5-1 мг/кг на добу per os з поступовим зниженням дози протягом 6–10 тижнів, залежно від клінічної відповіді - метотрексат 15-25 мг на тиждень per os - за наявності вторинного бактеріального інфікування – мазь з мупіроцином, гель з метронідазолом з або без додавання пероральних антибіотиків
4. При системних проявах: - преднізолон 0,5-1 мг/кг на добу per os - цитостатики (циклофосфамід, азатіоприн чи мікофенолату мофетил, циклоспорин) - імунобіологічна терапія (інфліксимаб, етанерцепт, ритуксимаб)

Прогноз

Прогноз захворювання залежить від етіологічних чинників та системних проявів гіперсенситивного васкуліту. У хворих з ізольованим ураженням шкіри, як правило, прогноз сприятливий з повним регресом симптомів протягом декількох тижнів. У близько 10% хворих можливий розвиток хронічного рецидивного захворювання з повторюваними епізодами пурпури і формуванням виразок, що значною мірою впливає на якість життя.

Вузликовий поліартеріт (ВП) – системний васкуліт, що характеризується некротизивним запальним ураженням артерій м'язового типу середнього і дрібного калібру та призводять до формування мікроаневризм, аневризматичного розриву з крововиливами, тромбозами, а також ішемією органів. Згідно оновленої номенклатури системних васкулітів (Chapel Hill, 2012) ВП – це некротизивний артеріїт середніх або дрібних артерій без розвитку гломерулонефриту або васкуліт в артеріолах, капілярах або венулах, не пов'язаний з наявністю АНЦА.

Класифікаційні критерії ВП Американської колегії ревматологів 1990 р.

Критерій	Визначення
1. Втрати маси понад 4 кг	Схуднення після початку хвороби принаймні на 4 кг, не пов'язане з особливостями харчування
2. Сітчасте ліведо	Плямисті, сітчасті зміни малюнка кольору шкіри на кінцівках та тулубі
3. Біль чи болючість яєчок	Відчуття болю чи болючість, не пов'язані з інфекцією, травмою чи іншими факторами

4. Міалгії, слабкість чи болючість у м'язах нижніх кінцівок	Дифузні міалгії (за винятком плечового поясу чи поперекової ділянки), слабкість у м'язах або болючість м'язів нижніх кінцівок
5. Мононеврит чи полінейропатія	Розвиток мононевриту, множинної мононейропатії чи полінейропатії
6. Діастолічний АТ більше 90 мм рт. ст.	Розвиток артеріальної гіпертензії з рівнем діастолічного АТ понад 90 мм рт. ст.
7. Підвищення рівня сечовини та креатиніну крові	Підвищення рівня сечовини понад 40 мг/дл або креатиніну понад 1,5 мг/дл, не пов'язане з дегідратацією чи порушенням виділення сечі
8. Інфекція вірусом гепатиту В	Наявність HBsAg або антитіл до вірусу гепатиту В у сироватці крові
9. Ангіографічні зміни	Аневризми чи оклюзії вісцеральних артерій, виявлені при ангіографії, не пов'язані з атеросклерозом, фібром'язовою дисплазією та іншими незапальними захворюваннями
10. Виявлення при біопсії артерій поліморфно-ядерних нейтрофілів	Гістологічні зміни, що свідчать про наявність у стінці дрібних і середніх артерій гранулоцитів або гранулоцитів і мононуклеарів

Примітка. У хворого діагностується ВП, якщо присутні 3 з 10 критеріїв.

Епідеміологія

Захворюваність ВП в Європі складає близько 1,6 випадків на 1 млн. населення, а поширеність - 31 випадок на 1 млн населення. За даними епідеміологічних досліджень ВП виникає у віці 50-60 років, частіше у чоловіків.

Етіопатогенез

Етіологія ВП залишається недостатньо вивченою. Зазвичай захворювання виникає під впливом факторів зовнішнього середовища у генетично схильних осіб. Патологічний процес при ВП локалізується у середніх та дрібних судинах м'язового типу. Запалення супроводжується деструкцією зовнішньої та внутрішньої еластичної мембрани та формуванням мікроаневризм.

Клінічна картина

Найчастішими дебютними проявами ВП є лихоманка та схуднення, які виникають у близько 90 %. Ураження опорно-рухового апарату (артралгії,

міалгії) виникають в дебюті захворювання у половини хворих. Характерною локалізацією суглобового синдрому є колінні, гомілковостопні, ліктьові та променево-зап'ястні суглоби, рідше - плечові та кульшові. Дерматологічні прояви ВП спостерігаються у 44-50% хворих на ВП, і можуть бути першими проявами захворювання. Найчастішими елементами висипки є підшкірні вузли, пурпура, що пальпується, ретикулярне ліведо, інфаркти та виразки. Ураження шкіри в дебюті захворювання може виникати ізольовано або поєднуватися з конституційними симптомами, суглобовим синдромом, міалгіями та периферичною полінейропатією.

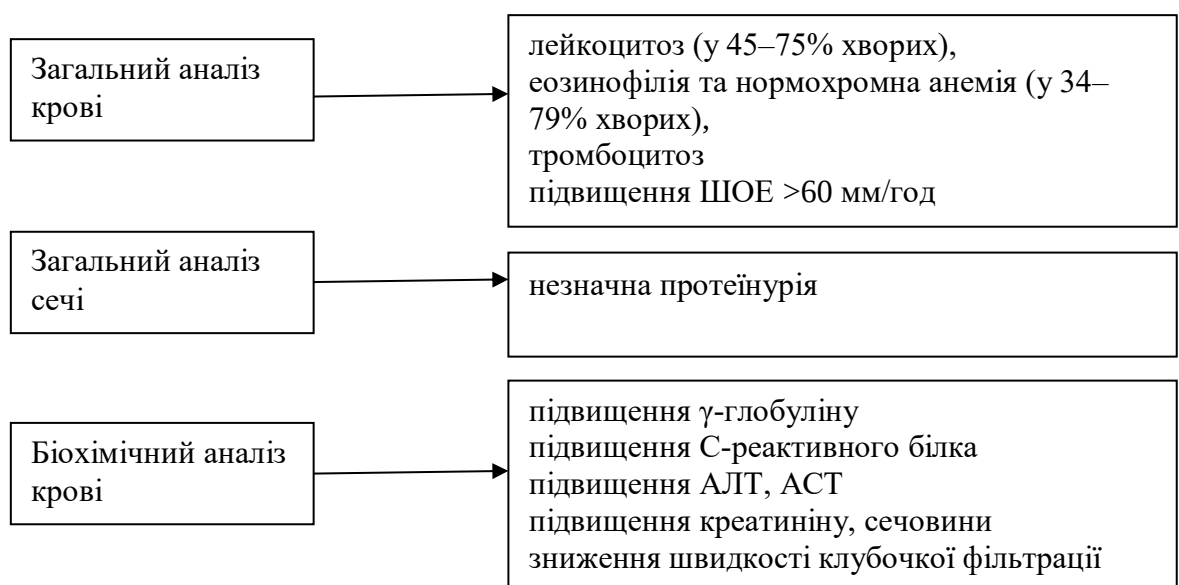
Ураження периферичної нервової системи спостерігається у близько 70% хворих на ВП і може бути першим проявом захворювання. Характерними неврологічними проявами ВП є асиметричний множинний мононеврит малогомілкового та великогомілкового нервів, рідше – ліктьового та променевого нервів. На пізніх стадіях захворювання може виникати ураження центральної нервової системи (ЦНС).

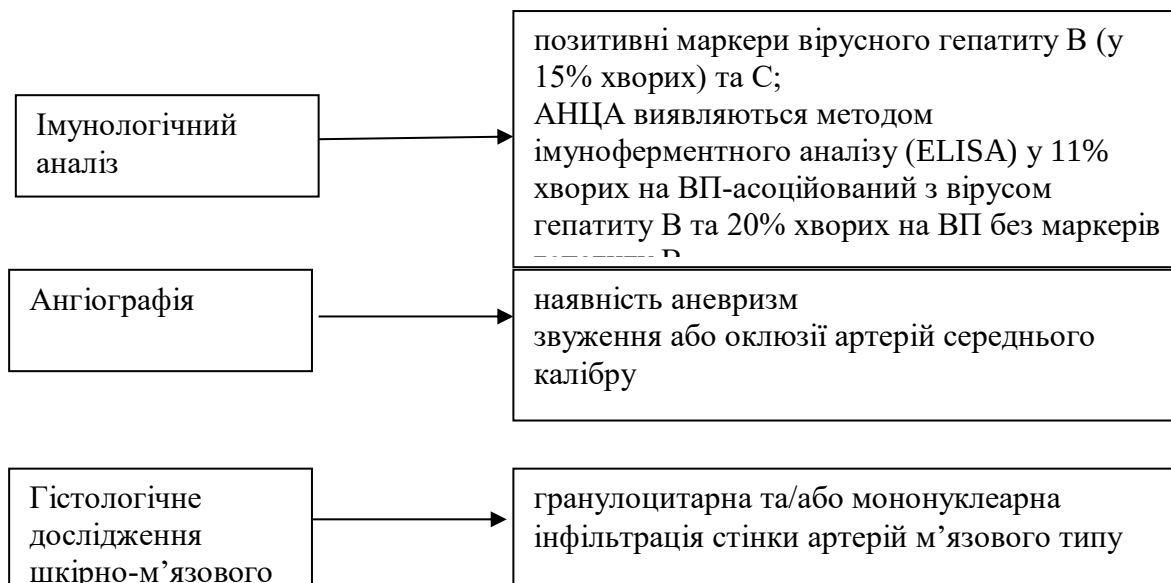
У хворих на ВП також можливе виникнення ураження шлунково-кишкового тракту (у 30-50% хворих) та серця (у 18-22% хворих). Абдомінальний больовий синдром є частою ознакою ураження шлунково-кишкового тракту у хворих на ВП, рідше виникають шлунково-кишкові кровотечі, перфорації, холецистит, панкреатит та апендицит. У хворих на ВП характерним є залучення до патологічного процесу коронарних артерій з розвитком інфаркту міокарда та ішемічної кардіоміопатії.

У половини хворих на ВП виникає ураження ниркових артерій з розвитком діастолічної артеріальної гіпертензії чи судинної ішемічної нефропатії з розвитком ниркової недостатності. За даними літератури у 17% випадків захворювання супроводжується появою орхіту чи болючості яєчок. До характерних офтальмологічних проявів ВП належать хоріоїдит, іридоцикліт, васкуліт сітківки ока та відшарування сітківки.

ВП асоційований з вірусним гепатитом В зазвичай виникає у віці до 40 років, частіше супроводжується розвитком злоякісної артеріальної гіпертензії, інфаркту нирки та орхіту.

Діагностика





Рекомендації Європейської протиревматичної ліги (EULAR) 2009 року щодо лікування хворих на первинні васкуліти з ураженням судин дрібного та середнього калібру

№	Рекомендації	Рівень доказовості
1.	Хворим на первинні васкуліти судин малого і середнього калібру рекомендовано лікування в спеціалізованих центрах.	3
2.	Рекомендовано визначення АНЦА (в тому числі методами непрямой імуофлюоресценції і ІФА)	1A
3.	Позитивна біопсія - сильний критерій васкуліту, тому процедура рекомендована для хворих з підозрою на васкуліт, щоб допомогти діагностиці і вибору подальшої тактики лікування.	3
4.	Рекомендовано використовувати повний клінічний огляд, аналіз сечі та інші основні лабораторні тести на кожному клінічному візиті хворих з васкулітом.	3
5.	Рекомендовано класифікувати хворих в залежності від ступеня тяжкості.	2B

6.	Рекомендовано призначення комбінації циклофосфаміду (внутрішньовенно або перорально) і глюкокортикоїдів для індукції ремісії генералізованого васкуліту.	1В - для ВП
7.	Комбінація метотрексату і глюкокортикоїдів може використовуватися як альтернатива циклофосфаміду для індукції ремісії у хворих з раннім системним васкулітом.	1В
8.	Рекомендовано використовувати високі дози глюкокортикоїдів як важливу складову частину індукції ремісії.	3
9.	Хворим з швидко прогресуючою нирковою недостатністю рекомендовано плазмаферез з метою поліпшення ниркового виживання.	1В
10.	Рекомендовано для підтримання ремісії комбінацію низьких доз глюкокортикоїдів і азатіоприну (АЗ) або лефлуноміду (ЛФ) або метотрексату (МТ).	1В - АЗ, ЛФ, 2В - МТ
11.	Альтернативний вибір імуномодуючої терапії (внутрішньовенний імуноглобулін, ритуксимаб, мікофенолату мофетилу, інфліксимаб) слід розглядати для хворих, які не досягають ремісії або мають рецидив на максимальних дозах стандартної терапії. Ці хворі повинні бути спрямовані в спеціалізовані центри для подальшого лікування і участі в клінічних випробуваннях.	3
12.	Хворим з есенціальним кріоглобулінемічним васкулітом (не вірусної етіології) рекомендовано імуносупресивну терапію.	4
13.	Рекомендовано використовувати антивірусну терапію для лікування хворих з кріоглобулінемічним васкулітом, асоційованим з гепатитом С.	1В

14.	Для лікування хворих з ВП, асоційованого з гепатитом, рекомендовано комбінацію протівірусної терапії, плазмаферезу і глюкокортикоїдів.	3
15.	Рекомендовано контроль стійкої незрозумілої гематурії у хворих, які приймають циклофосфамід.	2В

Прогноз

Незважаючи на широке впровадження в лікування хворих на ВП глюкокортикоїдів та цитостатичних препаратів, прогноз захворювання залишається несприятливим. За даними літератури п'ятирічна виживаність хворих на ВП коливається в межах 75 %-80%. До факторів, які негативно впливають на виживаність хворих, належать підвищення сироваткового рівня креатиніну більше 140 мкмоль/л, протеїнурія більше 1 г на добу, кардіоміопатія, ураження шлунково-кишкового тракту та центральної нервової системи.

Приклад формулювання діагнозу

Вузликовий поліартеріїт, хронічний перебіг, з ураженням шкіри (вузловата еритема), судин (сітчасте ліведо), м'язів (міалгії), периферичної нервової системи (парез малогомілкового нерва справа), позитивність по HBsAg.

5. Питання для самопідготовки студента до практичного заняття:

1. Класифікація системних васкулітів.
2. Етіологія та патогенез системних васкулітів.
3. Клінічні форми та варіанти перебігу ГВ.
4. Методи діагностики ГВ.
5. Тактика лікування ГВ в залежності від клінічних проявів.
6. Методика проведення біопсії шкіри.
7. Гістологічні характеристики системних васкулітів.
8. Клінічні особливості та лікування хворих на гіперсенситивний васкуліт.
9. Визначення та класифікаційні критерії ВП.
10. Рекомендації Європейської протиревматичної ліги 2009 року щодо лікування хворих на первинні васкуліти з ураженням судин дрібного та середнього калібру.

5. Рекомендована література

1. Діагностика та лікування ревматичних захворювань: навчальний посібник/ А.С. Свінціцький. – К: Видавничий дім Медкнига, 2017. – 372с.
2. Медицина за Девідсоном: принципи і практика: 23-є видання: у 3 томах. Том 3/ за ред. Стюарта Г. Ралстона, Яна Д. Пенмана, Марка В. Дж. Стрекена, Річарда П. Гобсона. – К: Всеукраїнське спеціалізоване видавництво «Медицина», 2020. – 624 с.
3. Ozen, S., Marks, S.D., Brogan, P., et al. 2019. European consensus-based recommendations for diagnosis and treatment of immunoglobulin A vasculitis – the SHARE initiative. Rheumatology. doi:10.1093/ rheumatology/kez04/.
4. Yates M., Watts R.A., Bajema I.M., et al. 2016. EULAR/ERA-EDTA recommendations for the management of ANCA-associated vasculitis. Annals of the Rheumatic Diseases. - V.75. – P. 1583-1594.
5. Яременко О.Б., Петелицька Л.Б. Дерматологічні прояви системних васкулітів / О.Б. Яременко, Л.Б. Петелицька //Практикуючий лікар. – 2014. – №3(11). – С.60-67.
6. Ball G.V., Fessler B.J., Bridges, Jr. S.L., eds. Oxford Textbook of Vasculitis. 3 ed. Oxford, UK: Oxford University Press; 2014. - <https://oxfordmedicine.com/view/10.1093/med/9780199659869.001.0001/med-9780199659869>.

МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ
до практичних занять для студентів

<i>Навчальна дисципліна</i>	Внутрішня медицина
<i>Напрямок підготовки</i>	Лікувальна справа
<i>Модуль № 2</i>	Внутрішня медицина, в тому числі ендокринологія, медична генетика
<i>Змістовий модуль № 2</i>	Основи діагностики, лікування та профілактики основних хвороб опорно-рухового апарату
<i>Тема заняття №17</i>	Ревматоїдний артрит
<i>Курс</i>	5

1. Мета заняття:

Навчити студентів вміню збирати скарги, анамнез та проведенню фізикального обстеження у хворих на ревматоїдний артрит (РА).

Ознайомити студентів з методами обстежень, які застосовуються для діагностики РА, показаннями до їх використання, методикою виконання, діагностичною цінністю кожного з них.

Навчити студентів самостійно трактувати результати проведених обстежень, формулювати діагноз та вміти проводити і аналізувати диференційний діагноз.

Навчити студентів складати алгоритм лікування конкретного хворого на РА із урахуванням клінічних особливостей перебігу та наявності супутньої патології.

2. Компетенції (формування компетенцій):

1. Вміти з'ясувати і аналізувати скарги хворих на РА.
2. Навчити студентів розпізнавати основні симптоми та синдроми у хворих на РА.
3. Удосконалити методику фізикального обстеження хворих на РА.
4. Вміти визначати ступінь активності, серологічний варіант та рентгенологічну стадію РА конкретного хворого та формулювати діагноз.
5. Вміти призначати діагностичний алгоритм у хворих на РА.
6. Навчити студентів самостійно інтерпретувати дані інструментальних та лабораторних методів дослідження, які застосовують у діагностиці РА.
7. Проводити інтерпретацію даних рентгенографії кистей та стоп у хворих на РА.
8. Призначати лікування в залежності від ступеню активності, стадії РА, а також наявності супутньої патології.

9. Ознайомити студентів з тактикою лікування хворих на РА, що «не відповідають» на традиційну небіологічну базисну терапію.

3. План та організаційна структура заняття.

Назва етапу	Опис етапу	Рівні засвоєння	Час
<u>Підготовчий етап</u>			
Організаційні заходи Перевірка робочих зошитів Постановка навчальних цілей та мотивація Контроль вихідного рівня знань: 1. Етіологія та патогенез 2. Клініка 3. Діагностика 4. Диференційний діагноз 5. Лікування	<u>Методи контролю теоретичних знань:</u> - індивідуальне теоретичне опитування; - тестовий контроль; - вирішення типових задач.	Питання Типові задачі Тести Письмові теоретичні завдання Таблиці Малюнки Структурно-логічні схеми Аудіо- та відео-матеріали.	45-60 хв.
<u>Основний етап</u>			
<u>Формування практичних навичок</u> 1. Огляд та пальпація уражених суглобів у хворого на РА; 2. Методику виявлення синовіту; 3. Методика оцінки рентгенологічної стадії ураження суглобів кистей та стоп. <u>Формування професійних вмінь</u> 1. Провести курацію хворого 2. Скласти план обстеження хворого. 3. Скласти план лікування хворого на РА.	<u>Метод формування практичних навичок:</u> Практичний тренінг <u>Метод формування професійних вмінь:</u> тренінг у вирішенні типових та нетипових ситуаційних задач (реальних клінічних, імітованих, текстових)	Алгоритм для формування практичних навичок. Професійні алгоритми для формування професійних вмінь; хворі, історії хвороб, ситуаційні задачі	100-150 хв.

Підсумковий етап			
Контроль та корекція рівня практичних навичок та професійних вмінь	<u>Методи контролю практичних навичок:</u> Індивідуальний контроль практичних навичок та їх результатів <u>Методи контролю професійних вмінь:</u> аналіз та оцінка результатів клінічної роботи студентів	Результати роботи з хворим, з історією хвороби. Нетипові ситуаційні задачі.	45-60 хв.
Підведення підсумків заняття: теоретичного, практичного, організаційного			5-10 хв.
Домашнє завдання	Орієнтовна карта для самостійної роботи з літературою. Рекомендована література (основна, додаткова)		5 хв.

4. Зміст теми заняття

Ревматоїдний артрит (РА) є найбільш частим артритом запального характеру, що зустрічається переважно у жінок, і характеризується ерозивно-деструктивним ураженням насамперед дрібних суглобів кистей та стоп. РА є системних захворюванням сполучної тканини, а отже запальний процес охоплює не лише опорно-руховий апарат, але й внутрішні органи.

Епідеміологія

Хвороба має велике медико-соціальне значення внаслідок її широкого розповсюдження, яке в різних країнах світу складає від 0,4 до 1,5%.

На Україні поширеність РА складає 340 на 100 тисяч дорослого населення, найчастіше хворіють люди працездатного віку (20-50 років), що призводить до частоті і тривалості госпіталізації та інвалідизації. Співвідношення жіночої статі до чоловічої в структурі захворюваності складає 3-4:1.

Етіологія

Етіологія РА до кінця не з'ясована. Однак визначені тригери, що відіграють роль в розвитку хвороби:

1. Спадкова схильність. Ризик захворіти у кровних родичів зростає майже в 4 рази. У хворих на РА відмічається значно частіше носійство певних антигенів основного комплексу гістосумісності - HLA-антигенів (DR3 та DR4).

2. Роль вірусів та певних бактерій як запусकाючих агентів в розвитку РА (вірус Епштейн-Барр, парвовіруси, *Proteus mirabilis*).

3. Гормональний дисбаланс

Певне значення в розвитку РА мають чинники ризику:

- 1) гостра і хронічна інфекція (грип, тонзиліт, гайморит);
- 2) переохолодження;

- 3) сезонні впливи (весна, осінь);
- 4) травми;
- 5) нервово-психічні стреси;

Патогенетичні фактори:

- 1) дисбаланс Т- і В-лімфоцитів;
- 2) неконтрольований синтез В-лімфоцитами IgG;
- 3) виникнення місцевих імунних реакцій антиген-антитіло;
- 4) продукція ревматоїдного фактора (РФ) - антитіл до Fc-фрагмента змінених імуноглобулінів класів IgG і IgM;
- 5) взаємодія Ig-ів та РФ, яка призводить до утворення імунних комплексів, що індукує наступні реакції:
 - активізацію системи згортання крові;
 - виділення лімфокінів;
 - активізацію компонентів комплементу, що стимулює хемотаксис, пошкодження клітин, звільнення медіаторів запалення;
 - фагоцитоз циркулюючих імунних комплексів нейтрофілами також сприяє звільненню медіаторів запалення, що викликає деструктивні зміни в тканинах суглоба.

Патоморфологічні зміни в суглобах при РА мають стадійний характер.

В першій стадії (ексудативній) розвивається набряклість і повнокрів'я синовіальної оболонки, мукоїдні набряки, випіт фібрину, гіперплазія ворсин, формування синовіту.

Друга стадія (ексудативно-проліферативна) проявляється розвитком грануляційної тканини, що наповзає у вигляді пануса на хрящ, який з часом руйнується, з утворенням узур і секвестрів, які проникають в субхондральну кістку.

Третя стадія (проліферативна) характеризується пошкодженнями суглобових поверхонь, які покриваються фіброзною тканиною, суглобова щілина звужується, розвивається фіброзно-кістковий анкілоз.

Прогресування РА є процесом, що динамічно розвивається і проходить наступні стадії:

- в ранній (безсимптомній) стадії відбувається судинна та клітинна активація;
- розгорнута стадія (швидка хронізація запалення) характеризується порушенням ангіогенезу, інфільтрацією активованими Т-лімфоцитами синовіальної тканини, утворенням ревматоїдного фактора, імунних комплексів, синтезом “прозапальних” цитокінів, металопротеаз, простагландинів, колагенази;
- в пізній стадії спостерігаються соматичні мутації та дефекти апоптозу синовіальних клітин.

Класифікація. Затверджена на об'єднаному Пленумі ревматологів України та ортопедів-травматологів України (2003 р.)

1. Клініко-імунологічна характеристика:

1) Серопозитивний ревматоїдний артрит: поліартрит; ревматоїдний

васкуліт; ревматоїдні вузлики; полінейропатія; ревматоїдна хвороба легень; синдром Фелті.

2) Серонегативний ревматоїдний артрит: поліартрит; синдром Стілла у дорослих.

2. Ступінь активності: 0 - ремісія; I - низька; II - середня; III - висока.

3. Морфологічна стадія: I. Синовіт (гострий, підгострий, хронічний). II. Продуктивно-дистрофічний. III. Анкілозування.

4. Рентгенологічна стадія за Штейнброкером: I - навколосуглобовий остеопороз; II - остеопороз у поєднанні зі звуженням суглобової щілини (можуть бути поодинокі узурі); III - остеопороз у поєднанні зі звуженням суглобових щілин та множинними узурами; IV - поява кісткових анкілозів.

6. Функціональна активність: життєво-важливі маніпуляції виконуються 1) без труднощів; 2) з утрудненнями; 3) зі сторонньою допомогою.

Нові діагностичні (класифікаційні) критерії ревматоїдного артриту (ACR/EULAR, 2010)

Алгоритм заснований на визначенні суми балів категорій A-D; для встановлення діагнозу «явний РА» потрібна сума балів ≥ 6 з 10. Вказані критерії застосовують за наявності у пацієнта чітких ознак синовіту принаймні одного суглоба за відсутності специфічних причин його розвитку.

А Залучення суглобів	
Один великий суглоб	0
2-10 великих суглобів	1
1-3 дрібних суглоба (із чи без залучення великих)	2
4-10 дрібних суглобів (із чи без залучення великих)	3
>10 суглобів (з них принаймні один дрібний)	5
В Серологічні критерії (для класифікації потрібні результати принаймні одного аналізу)	
Негативні РФ та АЦЦП	0
Слабо-позитивний РФ чи АЦЦП	2
Різко-позитивний РФ чи АЦЦП	3
С Гострофазові показники (для класифікації потрібні результати принаймні одного аналізу)	
Нормальний рівень СРБ та ШОЕ	0
Підвищення СРБ чи ШОЕ	1
Д Тривалість симптомів	
Менше 6 тижнів	0
Більше або дорівнює 6 тижнів	1

**Клініко-лабораторні критерії визначення ступеню активності
запального процесу при РА**

Показник	Ступінь активності			
	0	I	II	III
Біль, ВАШ (см)	0	до 3	4-6	6-10
Ранкова скутість	відсутня	30-60 хв	до 12 год	протягом доби
ШОЕ (мм/год)	<15	16-30	31-45	>45
С-реактивний білок	-	+	++	+++

Активність захворювання при РА визначається також за допомогою так званих клінічних індексів: **DAS 28** – індекс активності захворювання з урахуванням 28-ми суглобів (2 плечових, 2 ліктьових, 2 променезап'ясткових, по 2 п'ясно-фалангових 1-5 пальців кисті, 2 міжфалангових 1 пальця та по 2 проксимальних міжфалангових 2-5 пальців кисті, 2 колінних); SDAI – спрощений індекс активності захворювання; CDAI – клінічний індекс активності захворювання. На сьогодні найбільш доказово обґрунтованим та уніфікованим для використання в клінічній практиці залишається DAS 28.

Формули для підрахунку індексів активності захворювання:

$$\text{DAS 28} = 0,56\sqrt{\text{ЧБС}} + 0,28\sqrt{\text{ЧПС}} + 0,70[\ln(\text{ШОЕ})] + 0,0143\text{ЗОЗП}$$

Для обрахунку слід використовувати стаціонарні калькулятори або офіційні онлайн-калькулятори:

<http://www.das-score.nl/das28/DAScalculators/dasculators.html> або

<http://www.4s-dawn.com/DAS28/>

$$\text{SDAI} = \text{ЧБС} + \text{ЧПС} + \text{ЗОАЗП} + \text{ЗОАЗЛ} + \text{СРБ}$$

$$\text{CDAI} = \text{ЧБС} + \text{ЧПС} + \text{ЗОАЗП} + \text{ЗОАЗЛ},$$

де ЧБС – число болючих суглобів (0-28), ЧПС – число суглобів з припухлістю (0-28), ШОЕ – швидкість осідання еритроцитів в мм/год, ЗОЗП – загальна оцінка здоров'я пацієнтом, оцінюється за візуально-аналоговою шкалою в мм (0-100), ЗОАЗП – загальна оцінка активності захворювання пацієнтом, оцінюється за візуально-аналоговою шкалою в см (0-10), ЗОАЗЛ – загальна оцінка активності захворювання лікарем, оцінюється за візуально-аналоговою шкалою в см (0-10), СРБ – вміст С-реактивного білка в сироватці крові в мг/дл (при використанні методик, для яких нормальні значення складають <1 мг/дл, діапазон вимірювань – від 0,1 до 10 мг/дл).

**Критерії активності захворювання залежно від значень індексів
DAS 28, CDAI та SDAI**

Критерій	SDAI	CDAI	DAS 28
Ремісія	≤ 3,3	≤ 2,8	≤ 2,6

Низька активність захворювання	≤ 11	≤ 10	$\leq 3,2$
Помірна активність захворювання	≤ 26	≤ 22	$\leq 5,1$
Висока активність захворювання	> 26	> 22	$> 5,1$

Приклади формулювання діагнозу:

1. Ревматоїдний артрит, поліартрит, серопозитивний варіант, активна фаза, активність III ст. з переважним ураженням суглобів кистей, променевозап'ясткових, плечових та колінних суглобів, Ro III ст., функціональна недостатність суглобів (ФНС) II–III ст.

2. Ревматоїдний артрит, серонегативний варіант, поліартрит із переважним ураженням колінних суглобів, кистей і стоп, активна фаза, активність II ст., Ro I ст., ФНС II ст.

3. Ревматоїдний артрит, серопозитивний варіант, поліартрит із переважним ураженням колінних суглобів і кистей, ревматоїдна хвороба легень (альвеоліт), полінейропатія, активна фаза, активність III ст., Ro II ст., ФНС II ст.

Діагностика, діагностичні критерії:

Діагностичні критерії РА (АРА, 1987):

1. Ранкова скутість.
2. Ураження трьох та більше суглобів.
3. Ураження суглобів кисті.
4. Симетричний артрит.
5. Ревматоїдні вузлики.
6. Ревматоїдний фактор у сироватці крові.
7. Рентгенологічні зміни, які типові для РА.

Для встановлення діагнозу РА необхідна наявність щонайменше чотирьох з семи критеріїв.

Ознаки 1-4 повинні зберігатися протягом 6 тижнів.

На початку захворювання найчастіше уражаються проксимальні міжфалангові і п'ястнофалангові суглоби, рідко - колінні, променевозап'ясткові та інші суглоби.

До суглобів ураження відносяться (по частоті ураження):

- II і III п'ястно-фалангові;
- проксимальні міжфалангові;
- променевозап'ясткові і колінні;
- ліктьові і гомілковоступневі.

Інші суглоби вражаються рідко. До суглобів виключення відносять:

- дистальні міжфалангові (їх ураження більш типове для остеоартриту);

- перший п'ястнофаланговий суглоб (великого пальця кисті);
- проксимальний міжфаланговий суглоб мізинця.

При подальшому прогресуванні з кожним новим загостренням розвиваються дефігурації; при цьому, як правило, виявляються м'язові контрактури, підвивихи, які формують характерні для РА деформації суглобів:

- ульнарна девіація пальців кисті (“плавники моржа”);
- деформація у вигляді „шиї лебедя”, обумовлена перерозгинанням проксимального міжфалангового суглоба;
- деформація по типу гудзикової петлі („бутоньєрка”) формується унаслідок протрузії проксимального міжфалангового суглоба через сухожилльне розтягування розгинача, що призводить до утворення згинальної контрактури цього суглоба з перерозгинанням дистального міжфалангового суглоба;
- „павукоподібна кисть” - при розміщенні кисті на площині внаслідок нерозгинання, долоня не торкається площини;

Відчуття вранішньої скутості є одним з найбільш частих проявів РА, хоча зустрічається і при інших захворюваннях, наприклад при системному червоному вовчаку. У хворих на РА діагностично значима ранкова скутість перевищує 60 хвилин, може тривати протягом всього дня, а її тривалість корелює з активністю захворювання.

Ревматоїдні вузлики виявляються в 30% хворих РА, переважно при серопозитивному варіанті перебігу хвороби. Це безболісні утворення діаметром від 2-3 мм до 2-3 см, які частіше локалізуються в місцях, які зазнають механічному тиску: розгинальні поверхні ліктьових суглобів, ахілове сухожилля або сідничні горбики.

Своєрідну форму РА з системними виявами описав Felti в 1924 році (синдром Фелті), яка характеризується розвитком поліартриту, лімфаденопатії, значним збільшенням селезінки, тромбоцитопенією, анемією, лейкопенією. Крім того, у ряді випадків зустрічається пігментація відкритих частин тіла, ревматоїдні вузли, поліневропатія.

Ще однією рідкісною формою РА вважають синдром Стілла у дорослих. Він характеризується лихоманкою, серонегативним артритом, екзантемою, лейкоцитозом та спленомегалією.

Велике значення у визначенні активності РА і динаміки його перебігу мають лабораторні показники. До найбільш характерних з них відносять наявність в сироватці і синовіальній рідині ревматоїдного чинника (РФ), синтез якого відбувається насамперед в плазматичних клітках синовіальної оболонки. РФ представляє собою антитіла до зміненого Fc-фрагмента IgG. РФ виявляють в 70-80% випадків РА. Діагностично значущими титрами РФ в сироватці крові є: за реакцією Ваалера-Роузе - 1:32 і більше, за латекс-тестом - 1:20 і більше. Окрім РФ, до серологічних маркерів РА відносять антитіла до циклічного цитрулінованого пептиду (анти-ЦЦП), антитіла до віментину. Виявлено, що вказані антитіла є більш специфічними для РА та можуть бути виявлені в крові хворих за кілька років до появи перших симптомів. Високий

титр анти-ЦЦП вказує на більш швидке прогресування РА з розвитком суглобових деформацій.

В загальному аналізі крові у хворих на РА виявляють помірну нормохромну анемію, вираженість якої корелює зі ступенем активності захворювання. Характерне також збільшення ШОЕ. Лейкоцитоз може виявляється при суглобово-вісцеральних формах хвороби, в т.ч. синдромі Стілла, також при приєднанні інфекції, лікуванні глюкокортикоїдами.

До методів візуалізації суглобових змін належить насамперед рентгенографія кистей та стоп, однак на ранніх стадіях хвороби характерні зміни можуть бути відсутніми. Високу чутливість та специфічність щодо виявлення ранніх ознак РА (в першу чергу синовііту) мають магнітно-резонансна томографія (МРТ) та ультразвукове дослідження (УЗД).

Лікування хворих РА повинне бути тривалим і комплексним, включаючи застосування різних груп лікарських засобів, локальну терапію, екстракорпоральні методи лікування, при необхідності - хірургічну корекцію суглобів, фізіотерапія, ЛФК, санаторно-курортне лікування, медичну і соціальну реабілітацію.

Мета лікування:

1. Зменшення болю та скутості в уражених суглобах.
 2. Досягнення ремісії захворювання.
 3. Попередження подальшої деструкції суглобів.
 4. Збереження функціональної здатності хворого.
- Для досягнення мети використовуються наступні групи препаратів.

1) **Нестероїдні протизапальні препарати** (НПЗП)

а. Неселективні інгібітори циклооксигенази-2 (ЦОГ-2) (диклофенак натрію 75-150 мг на добу, ібупрофен 800-1200 мг на добу, кетопрофен 100-300 мг на добу), за наявності ризику шлунково-кишкової кровотечі - у поєднанні з інгібіторами протонної помпи (ІПП).

б. Селективні інгібітори ЦОГ-2 (мелоксикам 7,5-15 мг, німесулід 100-200 мг на добу), насамперед у пацієнтів з патологією ШКТ, зокрема за наявності ерозій чи виразки в анамнезі.

с. Високоселективні інгібітори ЦОГ-2 (целекоксиб 200 мг на добу), переважно при обтяженому виразковому анамнезі.

За рахунок пригнічення синтезу прозапальних простагландинів НПЗП проявляють швидку протизапальну та знеболюючу дію, зменшують скутість в уражених суглобах. Однак застосування даної групи препаратів не впливає на основні патогенетичні механізми розвитку патологічного процесу в суглобі при РА.

З метою раціонального використання НПЗП при ревматичних хворобах Європейська мультидисциплінарна групи експертів в 2011 році запропонувала алгоритм вибору селективного за ЦОГ-2 чи неселективного НПЗП та супутньої терапії (ІПП, ацетилсаліцилова кислота) з урахуванням вихідних

рівнів ризику з боку травної та серцево-судинної систем для кожного конкретного пацієнта.

Рекомендації Європейської мультидисциплінарної групи експертів щодо прийнятного використання НППЗ при ревматичних захворюваннях, 2011р.

		СС ризик*	
		Низький	Високий
ШК ризик**	Низький	Неселективні НППЗ (ібупрофен/диклофенак/напроксен)	Напроксен + ІПП
	Високий	Інгібітори ЦОГ-2 (целекоксиб, еторикоксиб) Неселективні НППЗ + ІПП Ібупрофен/диклофенак + ІПП Целекоксиб + ІПП	Напроксен + ІПП Уникати будь-яких НППЗ Якщо необхідно: - диклофенак/напроксен + ІПП - Інгібітор ЦОГ-2 + ІПП

*серцево-судинний (СС) ризик: 10-річний ризик фатальних СС подій (низький <10%, високий ≥ 10%)

** шлунково-кишковий (ШК) ризик залежить від кількості ризик-факторів (події з боку верхніх відділів ШК тракту раніше, вік ≥ 65 р., постійний прийом НППЗ, супутній прийом аспіріну/антикоагулянтів/ глюкокортикоїдів)

Рекомендації Європейської мультидисциплінарної групи експертів щодо прийнятного використання НППЗ при ревматичних захворюваннях, 2011 р.

СС ризик кількісно оцінюється за шкалою HeartScore Європейської асоціації кардіологів (інтерактивна версія SCORE доступна на сайті www.heartscore.org), а ШК ризик – залежно від кількості супутніх факторів ризику.

2) **Глюкокортикоїди** володіють вираженою протизапальною і імуносупресивною дією, що дозволяє їх розглядати як засіб і протизапальної, і „базисної” терапії.

При високій активності процесу та системних проявів початкова доза кортикостероїдів як правило складає 40-60 мг/добу (в перерахунку на преднізолон). Однак в подальшому дозу зменшують до підтримуючої - < 7,5 мг преднізолону на добу (вказана доза вважається відносно безпечною для тривалого застосування).

3) **Базисна терапія** спрямована на основні патогенетичні ланки РА, при тривалому застосуванні сповільнює чи попереджує розвиток суглобових деформацій та інвалідизацію пацієнтів. Вона включає в себе ряд хворобомодифікуючих протиревматичних препаратів (ХМППП).

Згідно останніх рекомендацій базисна терапія повинна призначатися якомога раніше кожному хворому на РА, в межах так званого «терапевтичного вікна» (протягом перших місяців від початку розвитку хвороби).

Класифікація базисної терапії:

1. Небіологічна синтетична базисна терапія
2. Біологічна базисна терапія
3. Таргетна синтетична базисна терапія (інгібітори янус-кінази)

Основними ХМПРП на сьогодні є:

1) Метотрексат - препарат вибору при лікуванні РА. Тижнева доза медикаменту 7,5-25 мг. Препарат вводиться per os, починаючи з 7,5 мг на тиждень (2,5 мг (1 таб.) триразово з перервою в 12 годин, за схемою вечір, ранок, вечір). Внутрішньом'язово препарат вводиться 1 раз на тиждень, починаючи з дози 10 мг.

Для профілактики побічної дії метотрексату (він є антиметаболітом фолієвої кислоти), рекомендований прийом фолієвої кислоти в дозі до 5 мг/добу не раніше ніж через 24 год. після останньої дози метотрексату, до наступного прийому метотрексату. Тижнева доза фолієвої кислоти має не перевищувати тижневу дозу метотрексату.

2) Лефлуномід - базисний препарат для лікування РА (перші три дні приймається насичуюча доза - по 100 мг на добу, з подальшим переходом до підтримуючої дози - 10-20 мг на добу). Лікувальний ефект починає з'являтися досить швидко – через 4 тижні після початку лікування і посилюється протягом 4-6 місяців. При лікуванні лефлуномідом можуть відзначатися побічні дії у вигляді дисфункції кишечника, нудоти, блювання, підвищення рівня печінкових трансаміназ, шкірної висипки, зниження рівня лейкоцитів, тромбоцитів у крові.

3) Сульфасалазин частіше призначають для лікування більш легких форм захворювання (в дозі до 3,0 на добу). Побічні ефекти можуть включати шкірні висипання, розлади шлунка та зниження кількості лейкоцитів і тромбоцитів в крові.

4) Гідроксіхлорохін зазвичай призначають за умови легкого перебігу РА, в дозі до 400 мг на добу, частіше у комбінації з іншими ХМПРП.

5) Препарати золота при суглобовій формі РА середньої важкості з ексудативними виявами в суглобах без ознак місцевої деструкції. Через значний розвиток побічних ефектів препарати золота відносяться до *групи резерву* при РА.

6) Поряд з синтетичними препаратами для лікування РА, використовують і, так звані, біологічні засоби, отримані біотехнологічним шляхом: моноклональні антитіла проти визначених детермінант імунокомпетентних клітин або “прозапальних” цитокінів, рекомбінантні “антизапальні” цитокіни і природні інгібітори цитокінів (розчинні рецептори, антагоністи). Першим впровадженим в клінічну практику лікарським засобом, що представляє собою моноклональні антитіла до фактора некрозу пухлин-а (ФНП-а) є інфліксимаб. Препарат випускають у флаконах місткістю 20 мл, що містять 100 мг ліофілізованого порошку. Інфліксимаб застосовують шляхом тривалих (не менше 2 години) внутрішньовенних інфузій у дозі 3 мг/кг; після першої інфузії препарат вводять на 2-й і 6-й тижнях, а потім 1 раз на 8 тижнів. Етанерцепт - рекомбінантний людський розчинний рецептор фактора некрозу

пухлин-а (ФНП-альфа), який зв'язує і нейтралізує розчинний і клітинно-зв'язаний ФНО - альфа. Препарат вводять підшкірно по 25 мг 2 рази на тиждень.

7) Окрім того, останніми роками розроблена принципово нова група лікарських засобів – таргетні (цільові) синтетичні базисні препарати (інгібітори янус-кінази). Інгібітори янус-кіназ здійснюють селективну дію на внутрішньоклітинну сигнальну систему JAK / STAT, яка опосередковує дію багатьох цитокінів, що беруть участь в патогенезі РА. На відміну від генно-інженерних біологічних препаратів, інгібітори янус-кіназ являють собою низькомолекулярні синтетичні засоби, призначені для прийому всередину, і отримали назву базисних протизапальних препаратів таргетної дії.

Загальні цілі лікування хворих на РА:

- 1) зменшення вираженості симптомів і досягнення клінічної ремісії (сповільнення прогресування рентгенологічних ознак РА);
- 2) запобігання деструкції, дисфункції та деформації суглобів;
- 3) збереження якості та збільшення тривалості життя пацієнта.

Рекомендації EULAR 2016 року щодо лікування хворих на ревматоїдний артрит синтетичними та біологічними хворобо-модифікуючими протиревматичними препаратами

Загальні принципи	
A.	Лікування хворих на ревматоїдний артрит (РА) повинно бути спрямоване на найкращий догляд і повинно ґрунтуватися на основі спільного рішення хворого і ревматолога.
B.	Рішення про лікування ґрунтуються на активності захворювання та інших факторах, таких як прогресування структурних ушкоджень, супутні захворювання та питання безпеки.
C.	Первинна діагностика і лікування РА повинна проводитися лікарями-ревматологами.
D.	У хворих на РА виникають значні індивідуальні, медичні та соціальні витрати, які слід враховувати при веденні хворих лікуючим ревматологом.
Основні рекомендації	
1.	Лікування хворобо-модифікуючими протиревматичними препаратами (ХМПП) повинно бути розпочате відразу ж після встановлення діагнозу РА.
2.	Лікування має бути спрямоване на досягнення цілі - стійкої ремісії або низької активності захворювання у кожного хворого.
3.	При активному захворюванні моніторинг повинен бути частим (кожні 1-3 місяці); якщо немає покращення через 3 місяці після початку лікування або ціль не досягнута до 6 місяців, лікування повинне бути скориговане.

4.	Метотрексат (МТ) – препарат першої лінії для лікування РА.
5.	При наявності протипоказань до призначення МТ або його непереносимості в якості терапії першої лінії слід використовувати лефлунонід або сульфасалазин.
6.	Короткочасне призначення ГК (глюкокортикоїдів) з різними режимами дозування та шляхами введення слід розглянути при ініціації або зміні традиційних синтетичних ХМПРП, але з поступовим зниженням дози, як тільки це стане клінічно можливо.
7.	Якщо ціль лікування не досягнута за допомогою препарату першої лінії терапії традиційних синтетичних ХМПРП при відсутності несприятливих прогностичних факторів слід застосовувати інший традиційний синтетичний ХМПРП.
8.	Якщо ціль лікування не досягнута за допомогою препаратів першої лінії традиційних синтетичних ХМПРП за наявності несприятливих прогностичних факторів слід розглянути додавання біологічних ХМПРП або цільових синтетичних ХМПРП (інгібітори Янус-кіназ: тофацитініб, барицитініб). На сьогодні перевагу надають біологічним ХМПРП.
9.	Біологічні та цільові синтетичні ХМПРП повинні застосовуватися в комбінації з традиційними синтетичними ХМПРП. У хворих з наявністю протипоказань/непереносимості традиційних синтетичних ХМПРП перевагу слід надавати інгібіторам ІЛ-6 та цільовим синтетичним ХМПРП.
10.	При неефективності одного біологічного чи цільового синтетичного ХМПРП слід розглянути призначення іншого біологічного чи цільового синтетичного ХМПРП. При неефективності терапії одним інгібітором фактора некрозу пухлин-альфа (ФНП-α), хворі можуть отримувати або інший інгібітор ФНП-α або препарат з іншим механізмом дії.
11.	Якщо хворий перебуває у стійкій ремісії після поступового зниження дози ГК до повної відміни, можна розглянути поступове зниження дози або збільшення інтервалу між введеннями біологічних ХМПРП, особливо якщо це лікування поєднується з традиційними синтетичними ХМПРП.
12.	Якщо хворий перебуває у стійкій ремісії, можна розглянути поступове зниження дози традиційних синтетичних ХМПРП.

Оновлені рекомендації EULAR 2019 року щодо ведення хворих на РА

1. Терапію ХМАРП слід починати одразу після діагностування РА.

2. Лікування повинно бути спрямоване на досягнення стійкої ремісії або низької активності захворювання у кожного пацієнта, що оцінюється за шкалами SDAI, CDAI.

3. При активному захворюванні моніторинг повинен бути частим (кожні 1–3 місяці); якщо поліпшення не відбулося не пізніше ніж через 3 місяці після початку лікування або мета не була досягнута до 6 місяців, терапію слід скорегувати. При адаптації до лікування слід враховувати бажану ціль лікування, а також різні фактори пацієнта, включаючи супутні захворювання.

4. Метотрексат (МТ) повинен бути частиною першої стратегії лікування. Дозу препарату (призначається перорально або підшкірно) слід титрувати до щотижневої дози приблизно 0,3 мг/кг, наростання повинно здійснюватися протягом 4–6 тижнів. Призначення фолієвої кислоти є важливим аспектом терапії МТ.

5. У пацієнтів, які мають протипоказання до МТ, лефлуномід або сульфасалазин слід розглядати як препарати вибору для лікування РА.

6. Короткочасні курси ГК слід застосовувати при ініціації або зміні ХМПРП в різних режимах дозування та шляхах введення, але їх дозу слід зменшити настільки швидко, наскільки це клінічно можливо.

7. Якщо мета лікування не буде досягнута за допомогою першої стратегії ХМПРП, за відсутності поганих прогностичних факторів слід розглядати інші ХМПРП.

8. Якщо мета лікування не буде досягнута за допомогою першої стратегії ХМПРП і наявні погані прогностичні фактори, слід додати біологічні ХМПРП або інгібітори янус-кінази (JAKі). В оновленнях на 2019 рік є дві основні зміни. Робоча група переглянула перевагу біологічних ХМПРП над інгібіторами янус-кінази через нові свідчення щодо успішної довгострокової ефективності та безпеки JAKі. Біологічні ХМПРП і JAKі мають в середньому аналогічну ефективність, і, отже, не можна надавати перевагу жодному з цих агентів з міркувань ефективності.

Що стосується безпеки, JAKі їх слід застосовувати з обережністю пацієнтам з високим ризиком виникнення тромбоемболічних подій.

9. Біологічні ХМПРП і JAKі повинні поєднуватися з небіологічними ХМПРП; у пацієнтів, які не можуть використовувати небіологічні ХМПРП в якості медикаментозної терапії, інгібітори IL-6 та JAKі можуть мати деякі переваги порівняно з іншими біологічними ХМПРП.

10. Якщо біологічні ХМПРП або JAKі не допомагають, слід розглянути можливість лікування іншим біологічними ХМПРП або JAKі.

11. Якщо пацієнт перебуває в стійкій ремісії після зниження прийому глюкокортикоїдів, можна розглянути зниження дози біологічних ХМПП або JAKi, особливо якщо це лікування поєднується з небіологічними ХМПП.

12. Якщо пацієнт перебуває в стійкій ремісії, може бути розглянуте зниження дози ХМПП, але не повну його відміна через ризик загострення РА.

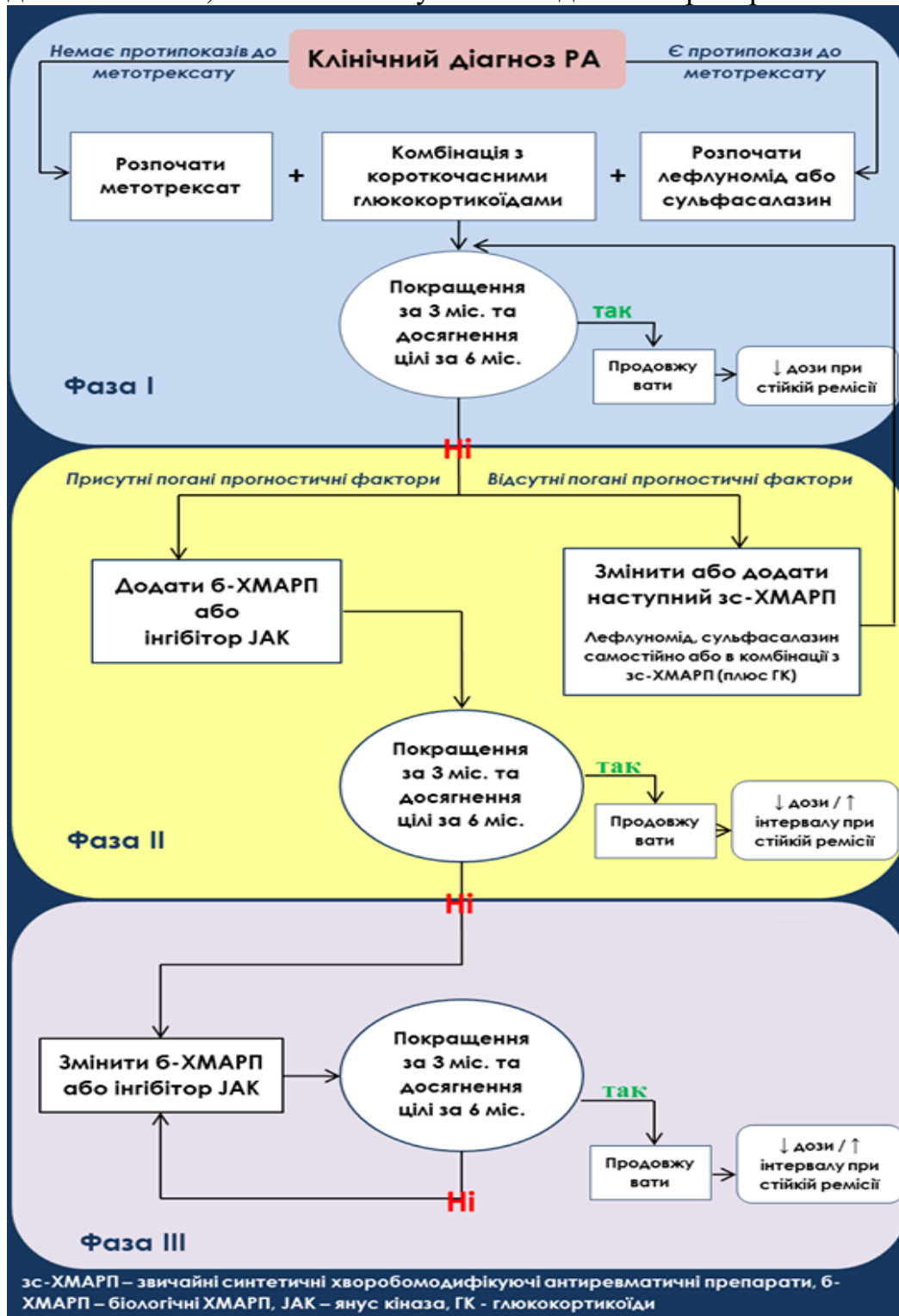


Схема 1. Алгоритм ведення хворих на РА, що базується на рекомендаціях EULAR 2019 року

Хірургічне лікування

Якщо медикаментозні методи лікування виявилися неефективними, для усунення болю і попередження розриву сухожиль може проводитися сіновектомія апоневрозів сухожиль зап'ястя або пальців кистей рук.

Профілактика загострень РА. Всі хворі, особливо в ранній стадії захворювання, повинні бути диспансеризовані і знаходитися під постійним спостереженням поліклініки, яке здійснює ревматолог або дільничний терапевт. При цьому частота спостережень лікарем складає:

- а) за відсутності системних проявів - 2 рази на рік;
- б) за наявності системних проявів - 4 рази на рік;

Прогноз. РА - захворювання, що не має зворотного розвитку; можливі тільки варіанти з повільнопрогресуючим перебігом. В цілому, прогноз для життя в хворих РА сприятливий. Несприятливе значення для прогнозу мають такі позасуглобові прояви РА як васкуліт, нейропатії і амілоїдоз, які нерідко є безпосередньою причиною смерті. Високий рівень серологічних маркерів РА на початку хвороби також є фактором більш швидкої суглобової деструкції.

Працездатність. Тимчасово непрацездатними хворих на РА слід визнавати в період загострення або підгострих явищ до стихання ознак запалення в уражених суглобах, нормалізації температури, зниження ШОЕ і відносної нормалізації біохімічних показників активності процесу. При гострому початку захворювання або в період загострень хворі повинні лікуватися в стаціонарі: від 20-25 (при помірно вираженому загостренні) до 35-40 днів (при різко вираженому загостренні, при суглобово-вісцеральній формі РА).

При неефективності лікування частих загострень, III ступені функціональної недостатності суглобів хворі можуть бути направлені на МСЕК раніше 4 місяців, в той же час при затяжному перебізі РА, але наявності позитивної динаміки тимчасова непрацездатність може продовжуватися понад 4 місяці.

5. Питання для самопідготовки студента до практичного заняття:

1. Анатомічна та гістологічна будова опорно-рухового апарату.
2. Поширеність РА.
3. Етіологія та патогенез РА.
4. Варіанти РА залежно від серологічних характеристик, ступеню активності, рентгенологічної стадії.
5. Клінічні прояви та зміни суглобового статусу при РА.
6. Методи діагностики РА.
7. Специфічні деструктивні зміни суглобів при РА.
8. Підходи до лікування РА: небіологічна та біологічна медикаментозна терапія РА, ЛФК, хірургічне лікування.
9. Профілактика загострень РА.
10. Прогноз та працездатність при РА.

6. Рекомендована література

Основна:

1. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації «Ревматоїдний артрит» / М.К.Хобзей, О.Б.Яременко, О.П.Борткевич, О.О.Гарміш та ін. // Український ревматологічний журнал, №1(59).- 2015. – С.9-27.
2. Davidson's Principles and Practice of Medicine 23rd Edition. Editors: Stuart Ralston, Ian Penman, Mark Strachan Richard Hobson. Elsevier. - 2018. – 1440 p.
3. Національний підручник з ревматології / За ред. В.М. Коваленка, Н.М. Шуби. – К.: МОПІОН, 2013. – 672 с.
4. Smolen JS, Landewé R, Bijlsma J, et al EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2016 update Annals of the Rheumatic Diseases 2017;76:960-977.
5. Aletaha D., Neogi T., Silman A.J. et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria // ARTHRITIS & RHEUMATISM / Vol. 62, No. 9, September 2010, pp 2569–2581 DOI 10.1002/art.27584/
6. Josef S Smolen, Robert B M Landewé, Johannes W J Bijlsma et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2019 update // ARD, Vol.79, issue 6. <https://ard.bmj.com/content/79/6/685.full>

Додаткова:

1. Внутрішня медицина: Порадник лікарю загальної практики: навчальний посібник / А.С. Свінціцький, О.О. Абрагамович, П.М. Боднар та ін.; За ред. проф. А.С. Свінціцького. – ВСВ «Медицина», 2014. – 1272 с. + 16 с. кольоров. вкл.
2. Шкала HeartScore Європейської асоціації кардіологів (інтерактивна версія SCORE доступна на сайті www.heartscore.org)
3. Онлайн-калькулятори для підрахунку активності хвороби за шкалою DAS28

<http://www.das-score.nl/das28/DAScalculators/dasculators.html> або
<http://www.4s-dawn.com/DAS28/>

МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ
до практичних занять для студентів

<i>Навчальна дисципліна</i>	Внутрішня медицина (в т.ч. клінічна фармакологія, медична генетика, клінічна імунологія та алергологія, професійні хвороби)
<i>Освітній рівень</i>	Другий (магістерський)
<i>Галузі знань</i>	22 Охорона здоров'я
<i>Спеціальність</i>	222 Медицина
<i>Змістовий модуль № 2</i>	Основи діагностики, лікування та профілактики основних хвороб кістково-м'язової системи та сполучної тканини
<i>Тема заняття №18</i>	Остеоартрит. Подагра.
<i>Курс</i>	5

1. Мета заняття:

Навчити студентів вміню збирати скарги, анамнез та проведенню фізикального обстеження хворих на остеоартрит (ОА) і подагру (П).

Ознайомити студентів з методами обстежень, які застосовуються для діагностики ОА і П, показаннями до їх використання, методикою виконання, діагностичною цінністю кожного з них.

Навчити студентів самостійно трактувати результати проведених обстежень, формулювати діагноз та вміти проводити і аналізувати диференційний діагноз. Навчити студентів складати алгоритм лікування конкретного хворого на ОА і П і з урахуванням клінічних особливостей перебігу та наявності супутньої патології.

2. Компетенції (формування компетенцій)

загальні:

1. Вміти розпитувати і аналізувати скарги хворих на ОА.
2. Навчити студентів розпізнавати основні симптоми та синдроми у хворих на ОА, виділяти критерії діагностики.
3. Удосконалити методику фізикального обстеження хворих на ОА.
4. Вміти аналізувати дані лабораторних та інструментальних методів обстеження хворого з метою уточнення діагнозу ОА. Вміти формулювати діагноз ОА.
5. Вміти призначати оптимальний алгоритм діагностики у хворих на ОА.
6. Вміти призначати лікування хворому на ОА в залежності від локалізації патологічного процесу, наявності запальних змін, залучення в процес синовіальної оболонки.

7. Навчити студентів обирати тактику первинної і вторинної профілактики ОА.
8. Вміти розпитувати і аналізувати скарги хворих на П.
9. Навчити студентів розпізнавати основні симптоми та синдроми у хворих на П, виділяти критерії діагностики П.
10. Удосконалити методику фізикального обстеження хворих на П.
11. Вміти визначати фазу перебігу П у конкретного хворого та формулювати діагноз.
12. Вміти призначати оптимальний алгоритм діагностики у хворих на П.
13. Навчити студентів самостійно інтерпретувати дані інструментальних та лабораторних методів дослідження, які застосовуються в діагностиці П.
14. Призначити лікування хворому на П під час та поза загострення, а також в залежності від залучення в патологічний процес життєво-важливих органів.

3. План та організаційна структура заняття.

Назва етапу	Опис етапу	Рівні засвоєння	Час
<u>Підготовчий етап</u>			
Організаційні заходи Перевірка робочих зошитів Постановка навчальних цілей та мотивація Контроль вихідного рівня знань: 1. Етіологія та патогенез 2. Клініка 3. Діагностика 4. Диференційний діагноз 5. Лікування	<u>Методи контролю теоретичних знань:</u> - індивідуальне теоретичне опитування; - тестовий контроль; - вирішення типових задач.	Питання Типові задачі Тести Письмові теоретичні завдання Таблиці Малюнки Структурно-логічні схеми Аудіо- та відео-матеріали.	35-45 хв.
<u>Основний етап</u>			
<u>Формування практичних навичок</u> 1. Огляд і пальпація суглобів; 2. Методику визначення	<u>Метод формування практичних навичок:</u> Практичний тренінг <u>Метод формування професійних вмінь:</u> тренінг у вирішенні типових та нетипових ситуаційних	Алгоритм для формування практичних навичок. Професійні алгоритми для формування	100-130 хв.

рухливості і болючості суглобів; 3. Методика оцінювання даних рентгенографії. <u>Формування професійних вмінь</u> 1. Провести курацію хворого 2. Скласти план обстеження хворого. 3. Скласти план лікування хворого на ОА або П.	задач (реальних клінічних, імітованих, текстових)	професійних вмінь; хворі, історії хвороб, ситуаційні задачі	
<u>Підсумковий етап</u>			
Контроль та корекція рівня практичних навичок та професійних вмінь	<u>Методи контролю практичних навиків:</u> Індивідуальний контроль практичних навиків та їх результатів <u>Методи контролю професійних вмінь:</u> аналіз та оцінка результатів клінічної роботи студентів	Результати роботи з хворим, з історією хвороби. Нетипові ситуаційні задачі.	35-45 хв.
Підведення підсумків заняття: теоретичного, практичного, організаційного			5-10 хв.
Домашнє завдання	Орієнтовна карта для самостійної роботи з літературою. Рекомендована література (основна, додаткова)		5 хв.

4. Зміст теми заняття

Остеоартрит (ОА) — найбільш розповсюджене захворювання суглобів серед хвороб опорно-рухового апарату, в основі якого — порушення процесів відновлення і руйнування різних тканин суглоба. ОА суттєво впливає на якість життя хворих більшою мірою, ніж патологія системи травлення, дихальної системи та серцево-судинні захворювання (ССЗ). Він є частою причиною втрати працездатності, другою після ССЗ.

Етіологія

ОА є наслідком первинної дегенерації суглобового хряща з супутніми деструктивними змінами наростків (епіфізів) з'єднаних кісток, яка виникає через дисбаланс між механічним навантаженням на суглобову поверхню хряща й можливістю його компенсації.

Артроз, згідно Клінічної настанови Державного експертного центру МОЗ України за 2017р., визначається як *єдиний комплекс розладів* з множинними факторами ризику. Ці фактори ризику в цілому діляться на:

- *генетичні* фактори (спадковість остеоартрозу колінного і кульшового суглобів і суглобів рук складає 40-60%, хоча відповідальні гени невідомі)
- *конституціональні* фактори (наприклад, старіння, жіноча стать, ожиріння, висока щільність кісток)
- більш локальні, в основному *біомеханічні* фактори ризику (наприклад, травми суглобів, професійні/рекреаційні, зниження м'язової сили, слабкість суглобів, зміщення суглоба).

Багато екологічних або пов'язаних зі способом життя факторів ризику є модифікованими (наприклад, ожиріння, м'язова слабкість) або такими, яких можна уникнути (наприклад, професійні травми, або травми, пов'язані з рекреаційними заходами). Це суттєво для первинної та вторинної профілактики.

Патогенез

При формуванні ОА зазвичай спостерігається недостатнє утворення або посилене руйнування компонентів хрящової тканини. Суттєвою ознакою руйнування хряща при ОА вважають зниження вмісту глікозамінгліканів (хондроїтину сульфату, кератину сульфату, гіалуронової кислоти) в матриксі, що зменшує здатність міцно утримувати воду. Вона поглинається колагеном, який набухає і розволокнується, і як наслідок знижується резистентності хряща. Ушкодженні хондроцити продукують аномальні колаген і протеоглікани, нездатні утворювати агрегати з гіалуроновою кислотою, внаслідок чого втрачаються біохімічні властивості матриксу хряща. Запалення відіграє важливу роль в патогенезі ОА, оскільки відбувається вироблення прозапальних цитокінів (інтерлейкінів (ІЛ) – ІЛ-1 β , ІЛ-6, ІЛ-17; чинника некрозу пухлини- α , тощо), які сприяють вивільненню ферментів (колагеназ, стромелізину), що ушкоджують колаген і протеоглікани, а також простагландинів і активаторів плазміногену. Продукти запалення, зокрема брадикінін і гістамін, здатні самотійно стимулювати первинні аферентні нервові волокна, в той час як простагландини, лейкотриєни й деякі

інтерлейкіни (ІЛ-1 β , ІЛ-6) можуть підвищувати чутливість цих волокон до різних зовнішніх впливів. Значну роль у виникненні ОА відіграють імунні порушення. Руйнування протеогліканів хряща призводить до розвитку імунних реакцій клітинного та гуморального типу, що спричиняє прогресивний фіброз синовіальної оболонки, патологічні зміни синовіальної рідини, порушення живлення хряща. Продукування аномальної синовіальної рідини сприяє прогресуванню дегенеративних змін у суглобовому хрящі. Треба також брати до уваги і спадковий чинник в розвитку ОА.

Клінічна картина

1. Болі в суглобах механічного типу, що виникають при навантаженні на суглоб, досягають максимуму інтенсивності ввечері, зменшуються у спокої і вночі. Болі можуть бути спричинені трабекулярними мікропереломами, кістковим венозним стазом і внутрішньомедулярною гіпертензією, подразненням навколишніх тканин остеофітами, спазмом параартикулярних м'язів. При розвитку венозних стазів у субхондральному відділі можливі тупі «судинні» болі, що виникають вночі і зникають при уранішній активності.
2. «Стартові» болі в суглобах, які з'являються при перших кроках хворого, потім зникають і знов виникають, якщо навантаження продовжується. Можуть свідчити про розвиток реактивного синовіту, що супроводжується посиленням болю, припухлістю суглоба.
3. Періодичне «заклинювання» суглоба («блокадний» біль) – раптовий різкий біль у суглобі при мінімальному русі, обумовлений утиском шматочка некротизованого хряща між суглобовими поверхнями (так звана суглобова «миша»). Біль зникає при певному русі, коли «миша» вислизає з суглобової поверхні.
4. Крепітація в суглобі при рухах.
5. Стійка деформація суглобів, обумовлена кістковими змінами.
6. Відносно незначне обмеження рухливості суглобів, за винятком кульшового.
7. Наявність в анамнезі механічного перевантаження суглоба або травми, запальних або метаболічних захворювань суглобів.
8. Наявність у хворого порушень статички, нейроендокринних захворювань, порушень місцевого кровообігу, сімейний анамнез.

Коксартроз

У більшості хворих коксартроз є вторинним і розвивається як наслідок перенесених остеонекрозу, вад розвитку кістково-суглобової системи, травм, функціональних перевантажень (ожиріння, різна довжина кінцівок, тощо). Спочатку хворий починає накульговувати на хвору ногу. Потім виникають і поступово посилюються болі в паховій ділянці з іррадіацією в коліно,

обмеження ротації стегна досередини і відведення його, пізніше обмежуються зовнішня ротація і приведення стегна, а також його згинання і розгинання. Може виникнути «заклинювання» кульшового суглоба. Доволі швидко розвивається атрофія м'язів стегна і сідниці, пізніше – згинальна контрактура, укорочення кінцівки, зміна ходи, порушення постави, виражена кульгавість, а при двосторонньому ураженні – «качина хода».

Гонартроз

Частіше буває вторинним, пов'язаним із травмою колінних суглобів або порушенням статики. Проявляється болем зі внутрішньої або передньої поверхні суглобу при ходьбі, особливо по сходах вниз, яка втамовується у спокої. Біль спостерігається як мінімум впродовж місяця до моменту постановки діагнозу; нестабільність суглоба, хрускіт при активних рухах у колінному суглобі, уранішня скутість до 30 хв.

Остеоартроз дрібних суглобів кисті

Характеризується наступними ознаками:

1. Наявність твердих вузликів (за рахунок остеофітів) на бічних поверхнях дистальних міжфалангових суглобів (вузлики Гебердена) і на тильно-бічній поверхні проксимальних міжфалангових суглобів (вузлики Бушара, по одному з кожного боку); в період формування вузликів відчувається пекучий, колючий біль, оніміння, які зникають після утворення вузликів.
2. Біль і скутість у дрібних суглобах кисті; обмеження руху.
3. Рентгенографія кистей виявляє остеофіти, звуження щілин суглобів і в окремих випадках (при ерозивній формі остеоартрозу) деструкцію суглобових поверхонь.
4. Вузликовий остеоартроз міжфалангових суглобів характеризується генетичною схильністю, причому ця форма передається по жіночій лінії (бабуся–мати–дочка).
5. Вузлики Гебердена або Бушара вважаються прогностично несприятливою ознакою для перебігу остеоартрозу. Остеоартроз п'ястково-зап'ясткового суглоба великого пальця, частіше двосторонній, спостерігається у жінок зазвичай в період клімаксу, проявляється болями по внутрішньому краю зап'ястка (у місці зчленування I п'ясткової кисті і трапецієподібної кістки зап'ястя) при рухах великого пальця. Одночасно спостерігається обмеження рухів великого пальця і крепітація. Інколи може виникнути значна деформація кисті. Але в більшості випадків біль не дуже інтенсивний, обмеження рухливості обмежена незначно.

Діагностичні критерії

Оновлені критерії ранньої діагностики гонартрозу (ACR, 2016)

Критерії включення:

- Біль\болючість в коліні
- Відсутність критеріїв виключення (значущий або середнього ступеня

вираженості синовіт; почервоніння або підвищення температури колінного суглобу; анамнестичні або клінічні дані, що свідчать про внутрішньосуглобові пошкодження коліна)

Домен I:

- «Механічний» біль (біль, який виникає або посилюється при фізичному навантаженні і зникає або зменшується при припиненні навантаження) 1 бал
- Болючість коліна 1 бал
- Крепітація при рухах 1 бал
- Типова синовіальна рідина (світла, в'язка, кількість клітин менше 2000\мл) 1 бал

Домен II:

- $40 < \text{Вік} \leq 50$ років 1 бал
- $\text{Вік} > 50$ років 2 бали
- Збільшення коліна (цей критерій можна не брати до уваги при наявності остеофітів)
- Остеофіти при рентгенологічному дослідженні або відповідні зміни при МРТ 2 бали

Діагноз ОА встановлюють за наявності 3 з 10 балів, з яких як мінімум 1 з Домену II при дотриманні всіх критеріїв включення

Критерії діагностики коксартрозу (ACR, 1991):

Варіант 1 (клініко-лабораторний).

Біль у кульшовому суглобі +

1) внутрішня ротація менше 15° + ШЗЕ до 15 мм/год;
або

2) згинання в кульшовому суглобі менше 115° + біль при внутрішній ротації стегна + уранішня скутість до 60 хв. + вік більше 50 років

Варіант 2 (клініко-лабораторно-рентгенологічний).

Біль у кульшовому суглобі протягом більше половини минулого місяця + як мінімум, два з трьох критеріїв: 1) ШЗЕ менше 20 мм/год; 2) остеофіти голівки стегнової кісті і вертлужної западини (на рентгенограмі); 3) звуження суглобової щілини на рентгенограмі.

Критерії діагностики ОА кисті (ACR, 1991):

Біль у дрібних суглобах кистей або скутість у них
+ 3 з таких ознак:

1. кісткові розростання в двох суглобах та більше з: 2-3-й ДМФ, 2-3-й ПМФ, перший карпометакарпальний суглоб обох кистей
2. кісткові розростання в двох ДМФ суглобах
3. набряклість менше, ніж трьох п'ястково-фалангових суглобів
4. Деформація одного з суглобів, перерахованих в п.1.

ПМФ – проксимальний міжфаланговий суглоб

ДМФ – дистальний міжфаланговий

Лабораторні дані.

- Загальний аналіз крові без істотних змін. При реактивному синовіті може бути збільшення ШОЕ до 20–25 мм/год.
- Біохімічний аналіз крові без істотних змін. У разі розвитку синовіту в крові підвищується вміст фібрину, серомукоїду, сіалових кислот, гаптоглобіну.
- Аналіз сечі: без відхилень від норми.

Інструментальні дослідження.

Рентгенологічне дослідження суглобів

Для визначення рентгенологічної стадії ОА користуються класифікацією Kellgren і Lawrence (1957), вдосконаленою Lequesne в 1982 р. Стадії за Kellgren і Lawrence:

0 – відсутність рентгенологічних ознак;

I – кістоподібна перебудова кісткової структури, лінійний остеосклероз у субхондральних відділах, поява маленьких крайових остеофітів;

II – симптоми I стадії + більш виражений остеосклероз – звуження суглобової щілини;

III – виражений субхондральний остеосклероз, великі крайові остеофіти, значне звуження суглобової щілини;

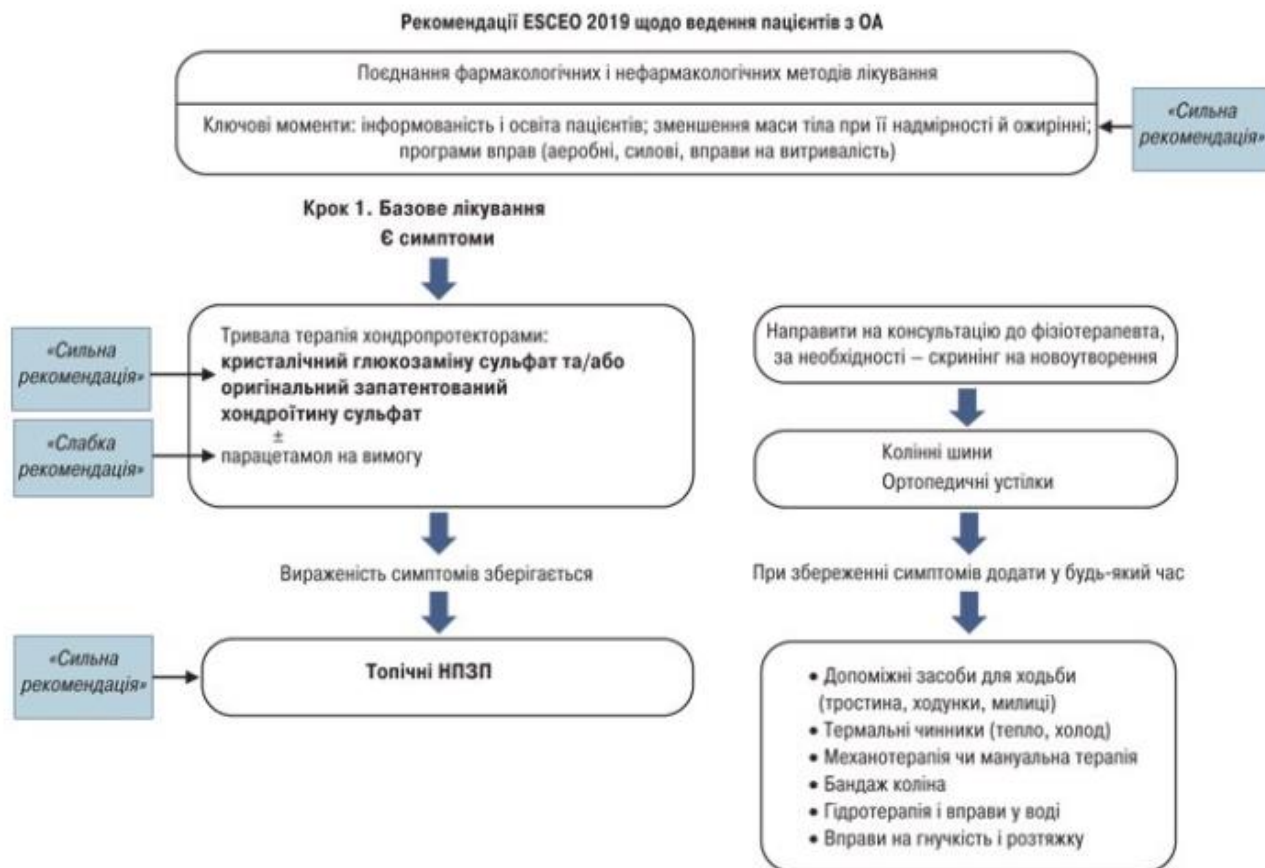
IV – грубі масивні остеофіти, суглобова щілина ледве простежується, епіфізи кісток, утворюючих суглоб, деформовані, різко ущільнені.

При дослідженні біоптату синовіальної оболонки: покривні клітки розташовані в один ряд, ворсини атрофічні, судин мало, значні поля фіброзу, жирового переродження.

Лікування

Лікування пацієнтів з ОА має проводитись згідно рекомендацій міжнародних організацій та професійних співтовариств, які постійно займаються вивченням і аналізом проблем ОА. Останній оновлений алгоритм рекомендацій щодо ведення пацієнтів з ОА колінних суглобів прийнятий Європейським товариством клінічних і економічних аспектів остеопорозу, остеоартриту та

захворювань опорно-рухового апарату (European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO)) у 2019 р.



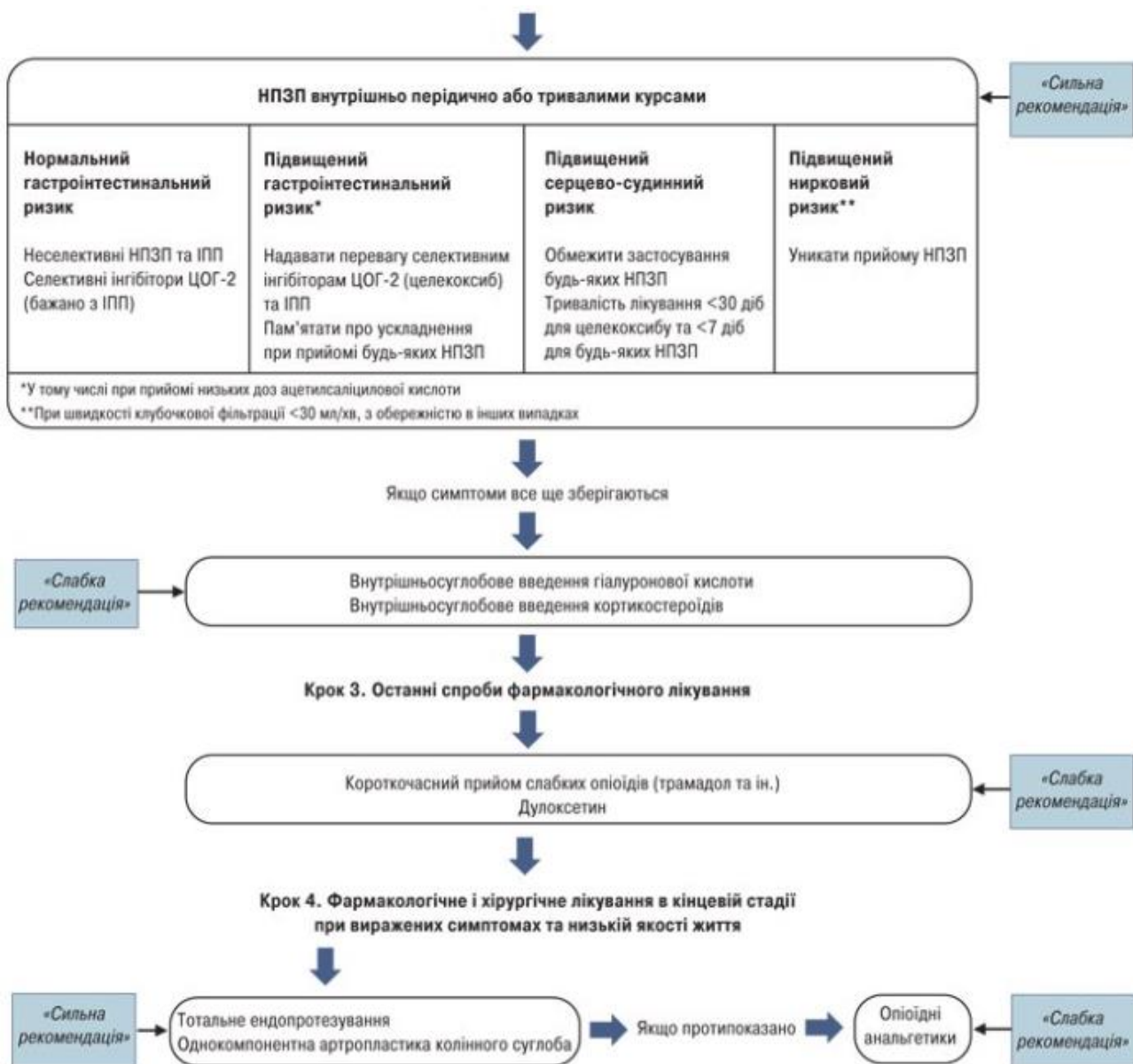


Рис. 1. Алгоритм рекомендацій щодо ведення пацієнтів з ОА колінних ESCEO, 2019 р

Уперше представлений покроковий алгоритм ведення пацієнтів з ОА колінних суглобів. При першому зверненні пацієнта до лікаря визначення лікувальних втручань має розпочинатися з кроку 1. Основний принцип алгоритму ESCEO — це комбінація нефармакологічних і фармакологічних методів лікування. Серед нефармакологічних методів передусім мається на увазі освіта пацієнта, зміна звичного способу життя, зменшення маси тіла у разі її надмірності, яким робоча група ESCEO дає сильну рекомендацію.

В цьому документі вперше парацетамол рекомендують застосовувати лише як додатковий засіб при збереженні клінічної симптоматики на тлі прийому хондропротекторів. Раніше лікування ОА рекомендувалося розпочинати саме з парацетамолу. В терапії кроку 2 рекомендовано застосовування пероральних НПЗП. Вибір цих препаратів має ґрунтуватися на профілі ризику пацієнта і

клінічному досвіді лікаря. При наявності протипоказань до призначення НПЗП або при збереженні симптоматики у пацієнта, незважаючи на застосування НПЗП, можна порадити внутрішньосуглобове введення гіалуронової кислоти. У схему лікування кроку 3 можуть застосовуватись слабкі опіоїди (трамадол, кодеїн) або дулоксетин. Коли можливості фармакологічного лікування вичерпані, переходять до хірургічних методів (крок 4), включаючи тотальне ендопротезування або однокомпонентну артропластику колінного суглоба. У випадку неможливості проведення хірургічного втручання останнім фармакологічним засобом можуть бути класичні пероральні опіоїди або трансдермальні опіоїдні системи.

Рекомендації щодо менеджменту пацієнтів з ОА кульшового суглоба та полі-ОА (OARSI,2019)

Основні методи лікування — терапевтичні, які показали свою ефективність і безпечність для більшості пацієнтів з ОА кульшового суглоба. Вважається, що програми фізичних вправ є важливим компонентом лікування пацієнтів з ОА кульшового суглоба, а навчання пацієнтів є еталоном догляду.

Рівень 1А. Відсутні рекомендації для пацієнтів з ОА кульшового суглоба, що частково пов'язано з відсутністю прямих доказів ефективної терапії.

Рівень 1В та 2. Незважаючи на відсутність переконливих доказів, робоча група рекомендує призначення фізичних вправ (тай-цзи або йога) пацієнтам з ОА кульшового суглоба, оскільки профіль ефективності та безпеки фізичних вправ при ОА колінного суглоба вважається узагальнюючим для ОА. Програми самоконтролю також є рекомендованими пацієнтам з ОА кульшового суглоба. Застосування когнітивно-поведінкової терапії є рекомендованим лише для пацієнтів із вираженим больовим синдромом та/чи депресією.

Робоча група рекомендує застосування НПЗП пацієнтам з ОА кульшового суглоба. Для пацієнтів із захворюваннями ШКТ рекомендовано призначати неселективні НПЗП, поєднані з ІПП або інгібіторами ЦОГ-2.

Хірургічне лікування показане, коли консервативні методи дають невеликий і нестійкий ефект. У I–II стадії ОА широко використовують артроскопічний дебридмент суглоба. При II–III стадії коксартрозу і гонартрозу виконують коригуючі остеотомії (органозберігаючі операції) стегнової та великогомілкової кісток із метою нормалізації біомеханічних порушень у суглобі та запобігання прогресуванню захворювання. У хірургічному лікуванні при IV стадії ОА чільне місце займає тотальне ендопротезування суглобів. В усіх практичних рекомендаціях з ортопедії ухвалення рішення щодо цього засобу ґрунтується на оцінці болю та функціонального статусу пацієнта і не рекомендується спиратися на рентгенологічні дані. Чітких

показань до ендопротезування досі не сформульовано, оскільки хірургічне лікування застосовується у пацієнтів з різним ступенем вираженості больового синдрому, а суттєву роль відіграє вартість і доступність цього методу.

Прогноз

Прогноз для життя при ОА в цілому сприятливий, однак ОА може суттєво погіршити якість життя і є однією з основних причин втрати працездатності.

Подагра (M10 за МКХ-10)— це хронічне прогресуюче захворювання, яке пов'язане з порушенням пуринового обміну, що виникає на фоні спадкової схильності та порушення режиму харчування і клінічно проявляється рецидивами гострого артриту, синовіту та відкладенням уратів в тканинах. Захворювання є наслідком тривалої гіперурикемії.

Гіперурикемія — концентрація сечової кислоти в сироватці >7 мг/дл (420 мкмоль/л): **первинна** (спричинена генетично-зумовленими дефектами ферментів, що приймають участь в пуриновому обміні) і **набута**. Причини набуті гіперурикемії:

- 1) збільшений прийом пуринів з їжею — м'ясні продукти, особливо субпродукти, бульйони, деякі морські продукти;
- 2) пришвидшений розпад АТФ — в т. ч. у результаті зловживання алкоголем;
- 3) підвищений прийом фруктози — деякі фрукти та фруктові напої;
- 4) підвищений розпад нуклеотидів в організмі — в т. ч. при мієло- та лімфопроліферативних хворобах, гемолітичній анемії, справжній поліцитемії, мононуклеозі, а також під впливом радіотерапії або ЛЗ, що застосовуються в онкологічних хворих, та імунодепресантів в осіб після органної трансплантації (циклоспорин);
- 5) знижена ниркова екскреція сечової кислоти — в т. ч. у хворих з полікістозом нирок, свинцевою нефропатією;
- 6) інші — напр., надмірне фізичне навантаження.

Фактор, що відповідає за кристалізацію сечової кислоти або урату натрію у синовіальній рідині та в тканинах осіб з гіперурикемією, залишається невідомим.

Коли перевищується ліміт розчинності сечової кислоти у тканинах, починається відкладення кристалів моноурату натрію в суглобах, нирках та м'яких тканинах і виникає клінічна симптоматика, включаючи артрит, появу утворів у м'яких тканинах (тофуси), нефролітіаз та уратну нефропатію. Безсимптомна гіперурикемія трапляється часто і зазвичай не приводить до появи клініки подагри.

Фактори ризику

Подагричний артрит викликаний інтенсивним запаленням унаслідок відкладення кристалів моноурату натрію в суглобах. Відкладенню кристалів сприяють такі місцеві фактори, як зміна рівня рН (наприклад періопераційний

кетоз у хірургічних пацієнтів), зниження температури тіла (це пояснює загострення перебігу подагри вночі), рівень дегідратації суглобів (наприклад на початку лікування діуретиками). Будь-який системний фактор, який підвищує ризик розвитку гіперурикемії, також може підвищити ризик появи симптоматичної подагри. Доведено, що ризик розвитку подагри зростає при вживанні червоного м'яса та морепродуктів, молочні продукти потенційно запобігають подагрі. Часто появи гострої подагри сприяє інфекція, внутрішньовенне введення контрасту, ацидоз, швидке коливання рівня сечової кислоти в сироватці крові при травмі, оперативному втручанні, загостренні перебігу псоріазу, початку хіміотерапії, лікуванні діуретиками, початку або закінченні курсу алопуринолу.

Артрит, спричинений кристалізацією урату натрію в синовіальній рідині, фагоцитозом кристалів та утворенням їх депозитів у тканинах суглобів та в інших тканинах і органах.

Запальний процес у суглобах, спричинений кристалами, може бути гострим або хронічним. Рецидивуючі епізоди гострого артриту (напади подагри) та перехід процесу у хронічний стан призводять до прогресуючого ушкодження суглобового хряща та кісток. Відбувається депонування кристалів урату натрію в навіколосуглобових тканинах, вушних раковинах (тофуси), нирках (в інтерстиціальній тканині нирок, збірних трубках та сечоводах) та в багатьох інших тканинах і органах.

КЛІНІЧНА КАРТИНА ТА ТИПОВИЙ ПЕРЕБІГ

Чоловіки хворіють найчастіше у віці після 40 р., а жінки — після менопаузи.

1. Напад подагри: проявляється раптовим, дуже сильним болем та набряком суглобу; в межах суглобу відмічається гіперемія, шкіра стає напруженою, блискучою, швидко виникає злущення епідермісу, в підшкірній клітковині розвивається набряк, а в великих суглобах — прояви надмірного накопичення рідини. Симптоматика найчастіше (раніше чи пізніше у ≈ 95 % хворих) починається з ураження I плесно-фалангового суглоба і виникає вранці-рано. Також можуть уражатись гомілковостопні, колінні суглоби, рідше суглоби верхніх кінцівок. Нелікований напад подагри триває від 10 днів до 3 тиж. і самотійно минає. **Фактори, що провокують напад:** прийом алкоголю або значної кількості харчових продуктів, що містять пурини (особливо м'яса), значне фізичне навантаження, фізична травма або оперативне втручання, інфекція, прийом ЛЗ (зокрема тіазидних або петльових діуретиків, циклоспорину [напр., в осіб після органної трансплантації], ацетилсаліцилової кислоти).

2. Типовий перебіг: має 4 стадії — безсимптомна гіперурикемія, напади артриту, періоди між нападами, хронічна (тофусна) подагра. Останнім часом запропоновано нову класифікацію перебігу подагри: А — високий ризик захворювання (переважно гіперурикемія), без клінічних проявів та депозитів

урату натрію в тканинах; Б — безсимптомна гіперурикемія з наявністю депозитів урату натрію; В — напади подагри; Г — тофусна форма; хронічний артрит, при РГ дослідженні — кісткові ерозії. Тривалість безсимптомної гіперурикемії може бути різною, В більшості випадків гіперурикемія ніколи клінічно не проявиться. Після першого нападу подагри рецидив зазвичай виникає через 6–24 міс. В періоди між нападами будь-які симптоми відсутні. З часом напади виникають частіше і через 5–10 років виявляють хронічні запальні зміни в багатьох суглобах, з'являються тофуси. В $\approx 1/3$ хворих розвивається нефролітіаз, що може проявлятися нирковою колікою; у 20–40 % хворих спостерігається протеїнурія. Гіперурикемія часто супроводжується гіперліпідемією, гіперглікемією, ожирінням та артеріальною гіпертензією, що робить її сильним незалежним модифікованим предиктором серцево-судинної смертності.

ДІАГНОСТИКА

Діагностичні критерії

Класифікаційні критерії подагри за EULAR/ACR (2015), розроблено для осіб із ≥ 1 епізодом (нападом) набряку, болю або чутливості периферичного суглобу чи синовіальної сумки (початковий критерій). Золотим стандартом діагностики, який підтверджує діагноз, являється виявлення фагоцитованих кристалів урату натрію в синовіальній рідині ураженого запаленням суглобу, вмісті синовіальної сумки чи тофуса. Якщо їх не виявлено або якщо дослідження не проводилось → застосуйте клінічні (типові напади подагри, тофуси), лабораторні (концентрація сечової кислоти в сироватці) та візуалізаційні (УЗД, ДЕКТ, РГ) критерії. Діагностичні критерії EULAR/ACR не врахували швидкого купірування нападу після прийому колхіцину (даний симптом полегшує діагностування захворювання).

Класифікаційні критерії подагри ACR/EULAR (2015)

Критерій	Категорія	Бал
Клінічний		
Схема ураження суглобів або синовіальних сумок під час гомілковостопний суглоб 1 нападу (будь-коли)	або суглоби плесна (як складова моно- або олігоартриту) без ураження першого плеснофалангового суглоба	1
	перший плеснофаланговий суглоб (як складова моно- або олігоартриту)	2

	еритема над ураженим 1 суглобом (зі слів пацієнта або виявлена лікарем)	
Клінічні прояви під час нападу (будь-коли) ^б	доторкання до суглоба або його 1 стискання є нестерпними для пацієнта	
	доторкання до суглоба або його 1 стискання є нестерпними для пацієнта	
	1 типовий напад	1
Перебіг нападу (будь-коли); наявність ≥ 2 -х з 3-х рецидивуючі типові напади		2
нижченаведених ознак:	Відсутні	0
– час до появи максимальної вираженості болю < 24 год		
– зникнення проявів впродовж ≤ 14 днів		
– повна редукція симптоматики у період між нападами		
У клінічній картині спостерігаються тофуси: проривання або крейдоподібні підшкірні вузлики, в області яких часто візуалізуються поверхневі судини, у типових локалізаціях: суглоби, вушні раковини, навколосуглобова сумка ліктьового суглоба, кінчики пальців, сухожилля (напр. ахіллове)	Спостерігаються	4
	Спостерігаються	4
Лабораторний		< 4 – (240) 4
Рівень сечової кислоти в сироватці крові (мг/дл [мкмоль/л]) ^в	від 4 до < 6 0 (від 240 до < 360)	
	від 6 до < 8 2 (від 360 до < 480)	
	від 8 до < 10 (480 3 до < 600)	
	≥ 10 (600)	4
	Ні	–2
Кристали урату натрію у синовіальній рідині суглоба або навколосуглобової сумки із наявною (будь-коли) симптоматикою ^г	дослідження не 0 проводилось	
	Так підтвердження діагнозу ^д	
	Так підтвердження діагнозу ^д	
візуалізаційний^е		симптом подвійного контуру при УЗД ^е або депозити урату при ДЕКТ ^ж
кристали урату натрію в суглобі або навколосуглобовій сумці із наявною (будь-коли) симптоматикою	≥ 1 ерозія при традиційній РГ кисті руки або стопи ^з	4
пошкодження суглобів, асоційоване з подагрою	≥ 1 ерозія при традиційній РГ кисті руки або стопи ^з	4

Оновлені (EULAR, 2019p.) рекомендацій щодо діагностики подагри

	Рекомендації	Рівень доказовості	Клас рекомендації
1	Виявлення кристалів моноурату натрію в синовіальній рідині або вмісті тофусу рекомендується кожній людині з підозрою на	2 b	B

	подагру, оскільки наявність кристалів моноурату натрію дозволяє остаточно встановити діагноз			
2	Подагру слід розглядати в діагностиці будь-якого гострого запалення суглобів у дорослого населення. При неможливості проведення дослідження синовіальної рідини клінічний діагноз подагри підтверджується такими ознаками: моносуглобове ураження стопи (особливо першого плюснефалангового суглоба) чи гомілковостопного суглоба; наявність подібних нападів гострого артриту в минулому; швидке виникнення сильного болю і набряку; еритема; наявність гіперурикемії та серцево-судинних захворювань у осіб чоловічої статі	2 b		B
3	Настійно рекомендуються дослідження синовіальної рідини і виявлення кристалів моноурату натрію проводити у будь-якого пацієнта з нерозпізнаним запаленням у суглобі	3		C
4	Діагноз подагри не слід встановлювати лише на підставі наявності гіперурикемії	2 a		B
5	Якщо клінічний діагноз подагри не визначений і виявлення кристалів моноурату натрію в синовіальній рідині неможливе, пацієнтів слід досліджувати за допомогою методів візуалізації	1 b		A
6	Звичайна рентгенографія призначається для виявлення відкладень кристалів моноурату натрію, але має обмежене значення в діагностиці нападу подагри. УЗД може бути кориснішим у встановленні діагнозу у пацієнтів із підозрою на напад подагри або хронічний подагричний артрит шляхом виявлення «подвійного контуру» на поверхні суглобового хряща або тофусів, що не виявляються при клінічному обстеженні	1 b		A
7	Фактори ризику розвитку хронічної гіперурикемії слід шукати у кожного пацієнта з подагрою, зокрема у пацієнтів з хронічною хворобою нирок; з надмірною масою тіла, при прийомі деяких лікарських засобів (зокрема діуретиків, ацетилсаліцилової кислоти в низьких дозах, циклоспорину і такролімусу); із надмірним споживанням алкоголю (особливо пива та спиртних напоїв), недієтичних газованих напоїв, м'яса та морепродуктів	1 a		A
8	Рекомендується систематична оцінка щодо наявності супутніх захворювань у людей із подагрою, включаючи ожиріння, порушення функції нирок, артеріальну гіпертензію, ішемічну хворобу серця, серцеву недостатність, цукровий діабет і дисліпідемію	1a		A

ЛІКУВАННЯ

Рекомендації ACR 2020

Показання до уратзнижуючої терапії(УЗТ)

УЗТ рекомендовано починати пацієнтам з подагрою, які відповідають будь-якому з наступних критеріїв:

- наявність ≥ 1 підшкірного тофусу;
- рентгенографічні докази ураження, які можна віднести до подагри; або

- часті загострення подагри (≥ 2 загострень щорічно) (сильна рекомендація).

Результати рандомізованих клінічних досліджень з оцінки ефективності пеглотикази та лезинураду продемонстрували високу достовірність доказів ефективності УЗТ щодо зниження частоти загострень хвороби, зменшення тофусів та рівня сечової кислоти (СК).

УЗТ рекомендовано починати пацієнтам, які раніше відчували >1 загострення хвороби на рік, але наразі відмічають нечасті загострення (≥ 2 загострень на рік) (умовна рекомендація).

УЗТ не рекомендовано починати пацієнтам із загостренням подагри, яке виникло вперше (умовна рекомендація).

УЗТ рекомендовано починати пацієнтам із середньої тяжкості та тяжкою хронічною хворобою нирок (ХХН) (≥ 3 -ї стадії), концентрацією СК >9 мг/дл або сечокам'яною хворобою (умовна рекомендація).

УЗТ не рекомендовано починати пацієнтам із безсимптомною гіперурикемією (умовна рекомендація).

Рекомендації щодо вибору початкової УЗТ

Лікування алопуринолом як препаратом вибору рекомендовано для всіх пацієнтів, у тому числі із середньої тяжкості та тяжкою ХХН (стадія ≥ 3) (сильна рекомендація).

Алопуринол є препаратом вибору, враховуючи його ефективність при відповідному дозуванні препарату (>300 мг/добу, максимальна дозволена доза 800 мг/добу), хорошій переносимості, безпеці та меншим витратам. Застосування нижчої початкової дози пом'якшує побічні реакції, характерні для синдрому гіперчутливості до алопуринолу.

Для пацієнтів із середньої тяжкості та тяжкою ХХН (стадія ≥ 3) алопуринол або фебуксостат є препаратами вибору порівняно з пробенецидом (сильна рекомендація).

Пеглотиказа не є препаратом вибору при терапії подагри (сильна рекомендація).

У пацієнтів із ХХН розпочинати терапію рекомендовано з низьких доз препаратів: алопуринолом (≤ 100 мг/добу), фебуксостатом (≤ 40 мг/добу) з подальшим титруванням дози (сильна рекомендація).

Рекомендовано починати лікування низькими дозами пробенециду (500 мг 1–2 рази на добу) з подальшим титруванням дози (умовна рекомендація).

Не рекомендовано застосовувати супутню протизапальну профілактичну терапію (наприклад колхіцин, нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), глюкокортикостероїди) за відсутності УЗТ (сильна рекомендація).

Рекомендовано продовжувати супутню протизапальну профілактичну терапію протягом 3–6 міс із постійною оцінкою стану пацієнта та продовженням профілактичних заходів (сильна рекомендація).

Ініціація УЗТ

УЗТ рекомендовано розпочинати під час загострення подагри (умовна рекомендація).

Усім пацієнтам, які отримують УЗТ, рекомендовано дотримуватися стратегії «лікування до цілі», що включає титрування дози препарату та подальший підбір дози, керуючись цільовими рівнями СК (сильна рекомендація).

Досягнення та підтримання цільового рівня СК в межах <6 мг/дл рекомендовано всім пацієнтам, які отримують УЗТ (сильна рекомендація).

Для всіх пацієнтів, які отримують УЗТ, умовно рекомендовано надання доповненого протоколу лікування дози УЗТ з метою оптимізації лікування, який включає освіту пацієнтів, спільне прийняття рішень та протокол «лікування до цілі» (умовна рекомендація).

Тривалість УЗТ

Рекомендовано продовжувати УЗТ безстроково (умовна рекомендація).

Рекомендації для пацієнтів, яким проводять УЗТ

Алопуринол

Тестування на наявність алеля HLA-B*5801 перед початком прийому алопуринолу рекомендовано пацієнтам південно-східного (наприклад китайського, корейського, тайського) походження та не рекомендується пацієнтам негроїдної раси (умовна рекомендація).

Рекомендована доза алопуринолу становить ≤ 100 мг (і нижчих дозах у пацієнтів із ХХН) (сильна рекомендація).

Проведення десенсибілізації до алопуринолу рекомендовано пацієнтам із алергічною реакцією на алопуринол в анамнезі, які не можуть лікуватися іншими альтернативними пероральними препаратами групи УЗТ (умовна рекомендація).

Фебуксостат

Перехід до альтернативного перорального препарату групи УЗТ, якщо він доступний та відповідає іншим рекомендаціям цього гайдлайну, рекомендовано пацієнтам, які приймають фебуксостат, з наявним анамнезом серцево-судинних захворювань (ССЗ) або вперше виявленим ССЗ (умовна рекомендація).

Урикозурія

Перевірку рівня СК в сечі не рекомендують проводити пацієнтам, які проходили лікування або сечогінну терапію (умовна рекомендація).

Не рекомендується дотримуватися лужного рН сечі у пацієнтів, які отримують УЗТ (умовна рекомендація).

Коли слід розглянути можливість зміни стратегії УЗТ

Перехід на другий ІКО після додавання препарату групи УЗТ рекомендовано пацієнтам, які приймають перший ІКО та мають стійкі високі концентрації СК (>6 мг/дл), незважаючи на максимально переносимо дозу ІКО, і в яких відмічаються часті загострення подагри (>2 загострень на рік) або підшкірні тофуси, що не розсмоктуються (умовна рекомендація).

Перехід на пеглотиказу при тривалій УЗТ рекомендовано пацієнтам із подагрою, у яких терапія ІКО, урикозуричними препаратами та/або інші

втручання не знизили рівень СК до цільового показника, і в яких відмічаються часті загострення подагри (≥ 2 загострень на рік) або які мають підшкірні тофуси, що не розсмоктуються (сильна рекомендація).

Перехід на пеглотіказу при тривалій УЗТ не рекомендовано пацієнтам із подагрою, у яких терапія ІКО, урикозуричні препарати та інші втручання не знизили рівень СК до цільового показника, але у них наявні рідкісні загострення подагри (< 2 загострень на рік) і відсутні тофуси (сильна рекомендація).

Менеджмент загострень подагри

Пацієнтам із загостренням подагри рекомендовано призначення колхіцину, НПЗП або глюкокортикостероїдів як відповідної терапії першої лінії та не рекомендовано призначення інгібіторів ІЛ-1 або адренкортикотропного гормону (АКТГ) (сильна рекомендація).

Враховуючи подібну ефективність та нижчий ризик розвитку побічних ефектів, рекомендовано застосовувати низькі дози колхіцину на противагу високим дозам (сильна рекомендація).

Пацієнтам із загостренням подагри рекомендовано застосування льоду топічно в якості допоміжного ад'ювантного лікування (умовна рекомендація).

Застосування інгібітора ІЛ-1 рекомендовано пацієнтам із загостренням подагри, для яких вищевказані протизапальні препарати є неефективними або погано переносяться, або протипоказані (умовна рекомендація).

Лікування глюкокортикостероїдами порівняно з інгібіторами ІЛ-1 або АКТГ рекомендовано пацієнтам, які не мають можливості приймати пероральні препарати (сильна рекомендація).

Модифікація способу життя

Пацієнтам із подагрою рекомендується обмеження:

- вживання алкоголю незалежно від активності захворювання (умовна рекомендація);
- прийому пурину незалежно від активності захворювання (умовна рекомендація);
- вживання кукурудзяного сиропу з високим вмістом фруктози незалежно від активності захворювання (умовна рекомендація).

Пацієнтам з надмірною масою тіла/ожирінням умовно рекомендовано використання програми схуднення (не схвалено жодної конкретної програми) незалежно від активності захворювання (умовна рекомендація).

Не рекомендується додавання вітаміну С до раціону хворих на подагру незалежно від активності захворювання (умовна рекомендація).

Рекомендації щодо застосування супутніх препаратів

Перехід з гідрохлоротіазиду на альтернативний антигіпертензивний препарат рекомендовано здійснити хворим на подагру незалежно від активності захворювання (умовна рекомендація).

Лозартан є препаратом вибору як антигіпертензивний засіб у хворих на подагру незалежно від активності захворювання (умовна рекомендація).

Пацієнтам із подагрою не рекомендовано припиняти прийом низьких доз ацетилсаліцилової кислоти незалежно від активності захворювання (умовна рекомендація).

Пацієнтам із подагрою не рекомендовано припиняти прийом гіполіпідемічних засобів незалежно від активності захворювання (умовна рекомендація).

5. Питання для самопідготовки студента до практичного заняття:

1. Визначення ОА і П.
2. Поширеність ОА і П.
3. Етіологічні чинники ОА і П.
4. Патогенез ОА і П.
5. Класифікація ОА і П.
6. Клінічні прояви ОА і П.
7. Методи діагностики ОА і П.
8. Підходи до лікування ОА і П: медикаментозні і немедикаментозні методи лікування.
9. Первина та вторинна профілактика ОА і П.

6. Рекомендована література

Основна:

1. Діагностика та лікування ревматичних захворювань: навчальний посібник/А.С.Свінціцький. – К:Видавничий дім Медкнига,2017. – 372с.
2. Внутрішня медицина: Підручник. Том 2 / А.С. Свінціцький, Л.Ф. Конопльова, Ю.І. Фещенко [та ін.]; ред. К.М. Амосова. - К.: Медицина, 2009. - 1088 с.
3. Davidson`s Principles and Practice of Medicine 23rd Edition. Editors: Stuart Ralston, Ian Penman, Mark Strachan Richard Hobson. Elsevier. - 2018. – 1440 p.
4. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації при остеоартрозі (2016р.)
<http://www.webmedfamily.org/index.php/normativnaya-baza/mediko-tehnologicheskaya-dokumentatsiya/882-unifikovaniy-klinichnij-protokol-medichnoji-dopomogi-pri-osteoartrozi>
5. Richette P., Doherty M., Pascual E. et al. (2019) 2018 updated European League Against Rheumatism evidence-based recommendations for the diagnosis of gout. Ann. Rheum. Dis., Jun. 5 [Epub. ahead of print].
6. Bannuru R.R., Osani M.C., Vaysbrot E.E. et al. (2019) OARSI guidelines for the non-surgical management of knee, hip, and polyarticular osteoarthritis. Oarsijournal, Jul 3. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2019.06.011>.

7. FitzGerald J. D., Dalbeth N., Mikuls T. et al. (2020) 2020 American College of Rheumatology Guideline for the Management of Gout. Wiley Online Library, May 11 (<https://doi.org/10.1002/acr.24180>).
8. Olivier Bruyère, Germain Honvo, Nicola Veronese, Nigel K. Arden, Jaime Branco, Elizabeth M. Curtis, Nasser M. Al-Daghri, Gabriel Herrero-Beaumont, Johanne Martel-Pelletier, Jean-Pierre Pelletier, François Rannou, René Rizzoli, Roland Roth, Daniel Uebelhart, Cyrus Cooper, Jean-Yves Reginster, An updated algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO), Seminars in Arthritis and Rheumatism, Volume 49, Issue 3, 2019, Pages 337-350.

Додаткова:

1. Внутрішня медицина: Порадник лікарю загальної практики: навчальний посібник / А.С.Свінціцький, О.О. Абрагамович, П.М. Боднар та ін.; За ред. проф. А.С. Свінціцького. – ВСВ«Медицина», 2014. – 1272 с. + 16 с. кольоров. вкл.
2. Національний підручник з ревматології / В.М. Коваленко, Н.М. Шуба, В.К. Казимирко [та ін.]; за ред. В.М. Коваленка, Н.М. Шуби. — К.: МОРІОН, 2013. — 672 с.
3. Ревматичні хвороби та синдроми / А.С. Свінціцький, О.Б. Яременко, О.Г. Пузанова, Н.І. Хомченкова. — К.: «Книга плюс», 2006. — 680 с.
4. Бур'янов О.А. Лікування остеоартрозу в рамках доказової медицини / О.А. Бур'янов, Т.М. Омельченко // Здоров'я України. - 2011. - №1 (Хірургія. Ортопедія. Травматологія). - С. 12-14.
5. 2015 Gout classification criteria: an American College of Rheumatology / European League Against Rheumatism collaborative initiative / T. Neogi, T.L. Jansen, N. Dalbeth [et al.] // Ann. Rheum. Dis. — 2015. — Vol. 74. — P. 1789-1798.

МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ
до практичних занять для студентів

<i>Навчальна дисципліна</i>	Внутрішня медицина
<i>Напрямок підготовки</i>	Лікувальна справа
<i>Модуль № 2</i>	Внутрішня медицина
<i>Змістовий модуль № 2</i>	Основи діагностики, лікування та профілактики основних хвороб кістково-м'язової системи та сполучної тканини
<i>Тема заняття №19</i>	Спондилоартрити (аксіальний спондилоартрит, реактивні артрити)
<i>Курс</i>	5

1. Мета заняття:

Навчити студентів вмінню збирати скарги, анамнез та проводити фізикальний огляд хворих зі спондилоартритом (СПА).

Ознайомити студентів з методами обстежень, які застосовуються для діагностики СПА, показаннями до їх використання, методикою виконання, діагностичною цінністю кожного з них.

Навчити студентів самостійно трактувати результати лабораторно-інструментальних досліджень, формулювати діагноз, проводити диференційну діагностику.

Навчити студентів складати алгоритм лікування хворого зі СПА з урахуванням клінічних особливостей перебігу захворювання та наявності супутньої патології.

2. Компетенції (формування компетенцій):

1. Мати уявлення про етіопатогенез, епідеміологію та спектр клінічних проявів захворювань групи СПА.

2. Знати визначення поняття «запальний біль у спині».

3. Вміти з'ясувати і аналізувати скарги хворих зі СПА.

4. Навчитись розпізнавати основні симптоми та синдроми у хворих зі СПА.

5. Оволодіти методикою фізикального обстеження хворих зі СПА.

6. Вміти визначати ступінь активності, перебіг і форму СПА у конкретного хворого та формулювати діагноз.

7. Вміти складати оптимальний план діагностики СПА.

8. Проводити інтерпретацію даних лабораторних методів дослідження, які застосовують у діагностиці СПА.

9. Навчитись інтерпретувати дані МРТ та рентгенографії хребта і сакроіліальних сполучень у хворих зі СПА.

10. Знати тактику лікування СПА, у тому числі за відсутності відповіді на стандартну терапію.

3. План та організаційна структура заняття.

Назва етапу	Опис етапу	Рівні засвоєння	Час
Підготовчий етап			
Організаційні заходи Перевірка робочих зошитів Постановка навчальних цілей та мотивація Контроль вихідного рівня знань: 1. Етіологія та патогенез 2. Клініка 3. Діагностика 4. Диференційний діагноз 5. Лікування	<u>Методи контролю теоретичних знань:</u> - індивідуальне теоретичне опитування; - тестовий контроль; - вирішення типових задач.	Питання Типові задачі Тести Письмові теоретичні завдання Таблиці Малюнки Структурно-логічні схеми Аудіо- та відео-матеріали.	45-60 хв.
Основний етап			
<u>Формування практичних навичок</u> 1. Визначення ознак сакроіліїту (тест Кушелєвського I-III, Макарова, Меннеля); 2. Оцінка рухливості хребта (екскурсія грудної клітки, модифікований тест Шобера тощо) 3. Визначення болючих і припухлих суглобів, ентезитів. <u>Формування професійних вмінь</u> 1. Провести курацію хворого 2. Скласти план обстеження хворого. 3. Скласти план лікування хворого зі СПА.	<u>Метод формування практичних навичок:</u> Практичний тренінг <u>Метод формування професійних вмінь:</u> тренінг у вирішенні типових та нетипових ситуаційних задач (реальних клінічних, імітованих, текстових)	Алгоритм для формування практичних навичок. Професійні алгоритми для формування професійних вмінь; хворі, історії хвороб, ситуаційні задачі	100-150 хв.

Підсумковий етап			
Контроль та корекція рівня практичних навичок та професійних вмінь	<u>Методи контролю практичних навичок:</u> Індивідуальний контроль практичних навичок та їх результатів <u>Методи контролю професійних вмінь:</u> аналіз та оцінка результатів клінічної роботи студентів	Результати роботи з хворим, з історією хвороби. Нетипові ситуаційні задачі.	45-60 хв.
Підведення підсумків заняття: теоретичного, практичного, організаційного			5-10 хв.
Домашнє завдання	Орієнтовна карта для самостійної роботи з літературою. Рекомендована література (основна, додаткова)		5 хв.

4. Зміст теми заняття

Спондилоартрити (СпА) – це група запальних артропатій з широким спектром суглобових та позасуглобових проявів.

До групи СпА належать такі захворювання (рекомендації Європейської групи з вивчення СпА, 1991):

- анкілозивний спондилоартрит (хвороба Бехтерева);
- псоріатичний артрит;
- ентеропатичні артрити (хвороба Крона, виразковий коліт);
- реактивний артрит;
- ювенільний хронічний артрит;
- недиференційований СпА.

Для захворювань групи СпА характерний ряд **спільних ознак**:

- 1) часте запальне ураження сакроіліальних суглобів (СІС) і/чи вищерозташованих відділів хребта;
- 2) переважно моно- чи олігоартикулярне ураження нижніх кінцівок, зазвичай асиметричне;
- 3) ентезопатії/ентезити;
- 4) родинна схильність, асоціація з HLA-B27;
- 5) відсутність IgM-РФ, АНФ (або виявлення його в низькому титрі);
- 6) низка позасуглобових проявів з боку очей (увеїт, іридоцикліт, кон'юнктивіт), шкіри (псоріатична чи псоріазоподібна висипка, кератодермія, баланіт, вузлувата еритема), слизової оболонки рота (ерозії, виразки), уrogenітального тракту (неспецифічні інфекції, ерозії, виразки) та ШКТ (запальні хвороби кишечника).

Епідеміологія

Поширеність СпА в світі в середньому становить 1,9%. У 2015 р. поширеність СпА в Україні становила 35,0 на 100 тис. нас., захворюваність - 2,7 на 100 тис. нас. Середній вік дебюту захворювання – 28,3 роки. Проте через складність діагностики середній вік, у якому встановлюється діагноз, складає 32,7 року. Чоловіки хворіють у 3 рази частіше, ніж жінки.

Класифікація СпА згідно рекомендацій міжнародної групи експертів ASAS:

1. **Аксіальний СпА** (центральна форма): характеризується переважним ураженням СІС і хребта.

а) рання, **дорентгенологічна стадія** передбачає відсутність рентгенологічних ознак сакроіліїту (діагностується за критеріями ASAS 2009 р.);

б) пізня, **рентгенологічна стадія** (анкілозивний спондилоартрит) з наявністю рентгенологічних ознак сакроіліїту, формуванням синдесмофітів та подальшим анкілозуванням хребта (діагностується за модифікованими Нью-Йоркськими діагностичними критеріями 1984 р.).

2. **Периферичний СпА**: характеризується ураженням хребта та периферичних суглобів.

Класифікаційні критерії аксіального СпА (ASAS, 2009)

Тривалість болю у хребті ≥ 3 міс. і вік на початку захворювання < 45 років

Сакроіліїт візуалізаційно*
+
 ≥ 1 ознака СпА**

АБО

HLA-B27
+
 ≥ 2 ознак СпА**

**Ознаки СпА:

- Запальний біль в спині
- Артрит
- Ентезит (ахілового сухожилля)
- Увеїт
- Дактилит
- Псоріаз
- Хвороба Крона/ виразковий коліт
- Хороший ефект НПЗП
- Сімейний анамнез СпА
- HLA-B27
- Підвищення СРБ

*Сакроіліїт візуалізаційно

- Активні (гострі) запальні зміни на МРТ, типові для сакроіліїту при СпА
- Сакроіліїт рентгенологічно за модифікованими Нью-Йоркськими критеріями

Критерії запального болю в спині (ASAS, 2009):

Тривалість больового синдрому > 3 міс. + щонайменше 4 з 5 характеристик:

- Поява у віці < 40 років
- Поступовий початок
- Поліпшення після виконання фізичних вправ
- Відсутність поліпшення після відпочинку

Класифікаційні критерії периферичного СпА (ASAS, 2009 р.)

Периферичний артрит і/або ентезит і/або дактиліт
+

≥ 1 ознака СпА:

- Увеїт
- Псоріаз
- Хвороба Крона/ виразковий коліт
- Попередня інфекція
- HLA-B27
- Сакроіліїт візуалізаційно

АБО

≥ 2 інших ознак СпА:

- Артрит
- Ентезит
- Дактиліт
- Запальний біль у спині
- Сімейний анамнез СпА

Модифіковані Нью-Йоркські діагностичні критерії анкілозивного спондилоартриту (1984):

- 1) Біль у крижовій ділянці протягом 3 міс., що зменшується під час фізичного навантаження і не зменшується після відпочинку.
- 2) Зменшення рухливості поперекового відділу хребта в сагітальній та фронтальній площинах.
- 3) Зменшення дихальної екскурсії грудної клітки порівняно з нормою для віку і статі.
- 4) Рентгенологічні дані: двобічний сакроіліїт II-IV стадії чи одnobічний III-IV стадії.

Достовірний анкілозивний спондилоартрит діагностується за наявності рентгенологічного критерію та хоча б одного з клінічних критеріїв.

Клінічна картина аксіального СпА

- Поступовий початок з повільним прогресуванням симптомів.
- Першим проявом у 75% пацієнтів є хронічний запальний біль у нижній частині спини. Біль спочатку виникає глибоко у сідничній ділянці, має тупий, нелокалізований характер, протягом кількох місяців стає постійним і симетричним, в патологічний процес залучається поперековий відділ хребта. Больовий синдром супроводжується відчуттям скутості в хребті, що посилюється у другій половині ночі і зранку. Характерною ознакою больового синдрому є регрес симптомів на фоні фізичної активності і прийому НПЗП.
- Біль у грудній клітці (45%) виникає внаслідок ураження грудного відділу хребта, грудино-ключичних і реберно-грудинних з'єднань. Вже на ранній стадії внаслідок залучення реберно-хребцевих суглобів визначається обмеження екскурсії грудної клітки.
- Для ураження шийного відділу хребта характерним є біль при поворотах і нахилах голови, обмеження об'єму рухів.
- Кульшові та плечові суглоби уражаються у 35% хворих.

- Периферичний артрит розвивається у 22-30% хворих, частіше у вигляді асиметричного олігоартриту з переважним ураженням суглобів нижніх кінцівок.
- У 20-60% хворих виникають ентезита (типові локалізації: реберно-грудинні сполучення, остисті відростки хребців, гребені клубових кісток, великі вертлюги стегнової кістки, надви́ростки плечової кістки, місця прикріплення ахілового сухожилка і підшовової фасції) .
- При прогресуванні захворювання – зміна постави: втрата поперекового лордозу, розвиток грудного гіперкіфозу і шийного гіперлордозу.
- Позасуглобові прояви:
 - передній увеїт (20-30%), кон'юнктивіт (20%);
 - аортальна недостатність, мітральна недостатність, порушення провідності серця, перикардит;
 - простатит (у 80% чоловіків), зазвичай безсимптомний;
 - апікальний легеневий фіброз верхньої частки;
 - амілоїдоз.

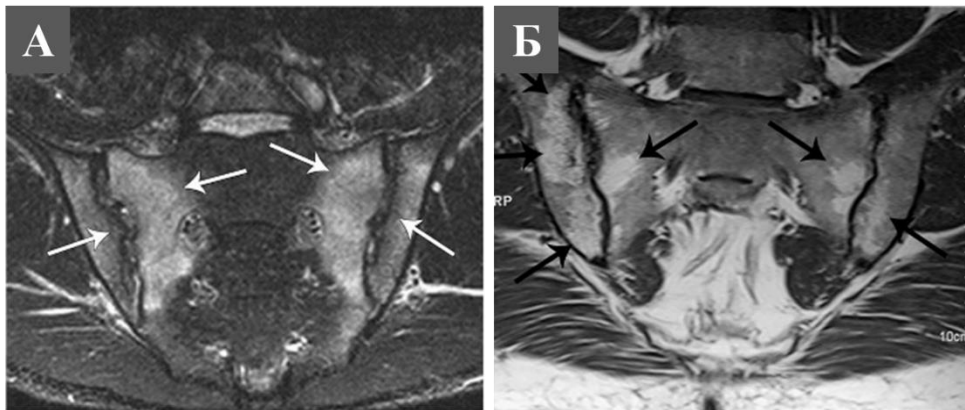
Приклад формулювання діагнозу:

Анкілозивний спондиліт (хвороба Бехтерева), хронічний перебіг, центральна форма, II ст. активності, з двобічним сакроіліїтом, Ro II ст., ФНС II. HLA-B27 (+).

Діагностика аксіального СпА:

- 1) лабораторні маркери запалення – підвищення СРБ та ШОЕ.
- 2) визначення антигену HLA-B27 (наявний у 88-96% хворих).
- 3) оцінка клінічної активності захворювання та функціональних змін:
 - суб'єктивні індекси BASDAI (індекс активності СпА) та BASFI (функціональний індекс СпА);
 - інтегральні індекси клінічної активності ASDAS-ШОЕ, ASDAS-СРБ;
 - загальна оцінка стану здоров'я пацієнтом за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ, 0-100 мм) та нумерованою рейтинговою шкалою (НРШ, 0-10).
- 4) оцінка рухливості хребта:
 - екскурсія грудної клітки (норма >5 см);
 - модифікований тест Шобера (норма >4 см): хворий стоїть прямо, уявною лінією з'єднати задні верхні клубові ості і посередині поставити I відмітку, II відмітка – на 10 см вище. Пацієнт максимально нахиляється вперед, вимірюється збільшення відстані між відмітками;
 - відстань «козелок-стіна» (норма <15 см);
 - ротація в шийному відділі хребта (норма >70°);
 - бокове згинання хребта (норма >10 см);
 - BASMI – метрологічний індекс для оцінки рухливості хребта і функції кульшових суглобів.
- 5) УЗД сухожилків та суглобів.
- 6) МРТ СІС та хребта дозволяє виявляти ранні зміни в СІС, які передують структурним змінам на стандартних рентген-знімках.

- гострі (активні) запальні зміни (субхондральний набряк кісткового мозку) – візуалізуються в STIR, TIRM, T2 TSE FS режимах;
- хронічні зміни (жирова інфільтрація, ерозії, склероз, анкілоз) – візуалізуються в T1 та T2 режимах.



Малюнок. МРТ-ознаки сакроіліїту. А. Гострі запальні зміни: субхондральний та периартикулярний набряк кісткового мозку у вигляді гіперінтенсивних ділянок у STIR режимі (білі стрілки); Б. Хронічні зміни: периартикулярна жирова інфільтрація у вигляді гіперінтенсивних ділянок у T1 режимі (чорні стрілки).

7) Рентгенографія СІС.

Рентгенологічні стадії сакроіліїту:

Стадія 0 – сакроіліїту немає;

I стадія (можливий сакроіліїт): ділянки субхондрального остеосклерозу, нечіткість контурів суглобової щілини, її псевдорозширення;

II стадія (мінімальний сакроіліїт): нерівномірне звуження суглобових щілин, осифікація крижово-клубових зв'язок, картина «нитки перлин»;

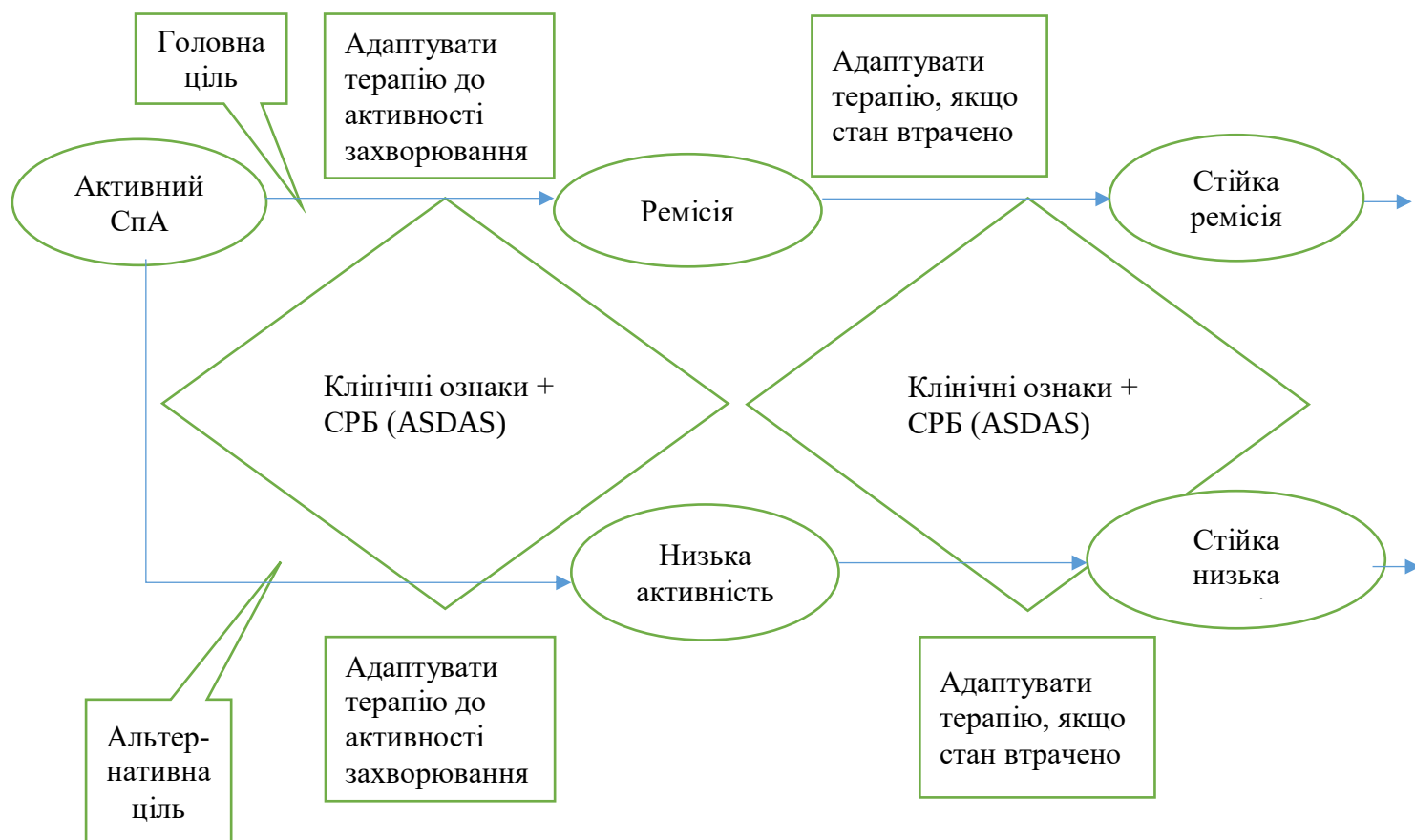
III стадія (помірний сакроіліїт): поява ерозій, значне звуження суглобових щілин, частковий анкілоз ілеосакральних з'єднань;

IV стадія: тотальний анкілоз ілеосакральних з'єднань.

8) Рентгенографія хребта: синдром квадратизації хребців внаслідок ерозування верхніх і нижніх передніх кутів тіл хребців і осифікації передньої поздовжньої зв'язки; поява синдесмофітів; при прогресуванні – вигляд бамбукової палиці.

Алгоритм лікування СпА на основі оновлених рекомендацій EULAR 2016 року

ASAS-



Оновлені рекомендації ASAS-EULAR 2016 року щодо ведення хворих з аксіальним СпА

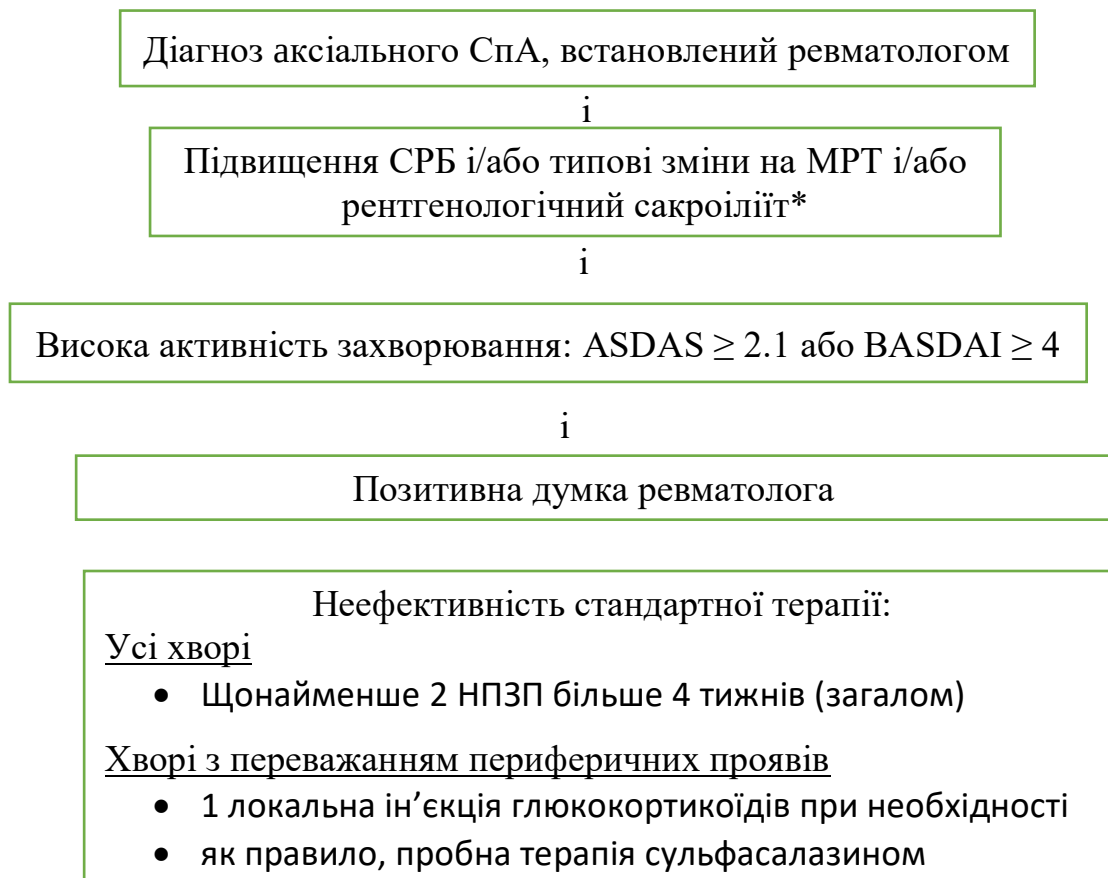
Загальні принципи	
1.	Аксіальний СпА є потенційно важким захворюванням з різноманітними проявами, що переважно потребує міждисциплінарного підходу на чолі з ревматологом.
2.	Первинна ціль лікування пацієнта з аксіальним СпА - максимально підвищити якість життя шляхом контролю симптомів та запалення, запобігання прогресуванню структурних ушкоджень, збереження/нормалізація функції та соціального життя.
3.	Оптимальна тактика ведення хворих з аксіальним СпА передбачає поєднання немедикаментозних та медикаментозних методів лікування.
4.	Терапія аксіального СпА повинна спрямовуватись на оптимальне ведення хворого і базуватись на спільному рішенні пацієнта і ревматолога.
5.	Аксіальний СпА передбачає значні індивідуальні, медичні та соціальні витрати, що необхідно враховувати ревматологу при веденні пацієнта.

Рекомендації	
1.	Лікування хворих з аксіальним СпА передбачає індивідуальний підхід з урахуванням поточних симптомів захворювання (переважне ураження хребта чи периферичних суглобів, позасуглобові прояви) та особливостей хворого, включаючи коморбідності та психосоціальні фактори.
2.	Моніторинг хворих з аксіальним СпА передбачає оцінку суб'єктивних опитувальників пацієнта, клінічних даних, результатів лабораторно-інструментальних методів дослідження. Частота моніторингових візитів визначається індивідуально залежно від симптомів і тяжкості захворювання, а також лікування.
3.	Лікування повинно спрямовуватись на досягнення заздалегідь визначеної мети лікування.
4.	Хворим потрібно надати інформацію про аксіальний СпА, заохотити регулярно виконувати фізичні вправи, відмовитися від паління; розглянути лікувальну фізкультуру.
5.	Хворі з симптомами болю та скутості повинні отримувати НПЗП як препарати першої лінії лікування в максимальних дозах з урахуванням ризиків та переваг. У пацієнтів, які добре відповідають на терапію НПЗП, потрібно віддавати перевагу їх безперервному використанню, а не використанню за вимогою.
6.	Застосування анальгетиків, таких як парацетамол та опіюїдні (опіюдоподібні) препарати, можна розглянути при залишковому болю після невдалого лікування раніше рекомендованими методами, наявністю протипоказань до них та/або поганий переносимості.
7.	Можна розглянути локальні ін'єкції глюкокортикоїдів. Пацієнти з аксіальним СпА не повинні отримувати тривале лікування системними глюкокортикоїдами.
8.	Пацієнти з виключно аксіальним СпА, як правило, не повинні отримувати традиційні синтетичні ХМПРП; використання сульфасалазину можливе у хворих з периферичним артритом.
9.	Застосування біологічних ХМПРП слід розглядати у пацієнтів з персистуючою високою активністю захворювання попри проведення традиційних методів лікування; поточна практика передбачає почати лікування інгібіторами ФНП-α.
10.	За невдачі лікування інгібітором ФНП-α можна розглянути перехід на інший інгібітор ФНП-α або інгібітор ІЛ-17.
11.	Якщо хворий перебуває в стабільній ремісії, можна розглянути поступове зниження дози або збільшення інтервалів між введеннями біологічних ХМПРП.
12.	Тотальну артропластику кульшового суглоба потрібно розглядати у хворих з рефрактерними болями або інвалідністю та рентгенологічним підтвердженням структурного пошкодження незалежно від віку. Спінальна корекційна остеотомія у

	спеціалізованих центрах може розглядатися у пацієнтів з важкою деформацією, що призводить до інвалідності.
13.	Якщо виникає значна зміна перебігу захворювання, необхідно розглянути інші незапальні причини, зокрема перелом хребта, і провести відповідну оцінку, у тому числі візуалізаційними методами.

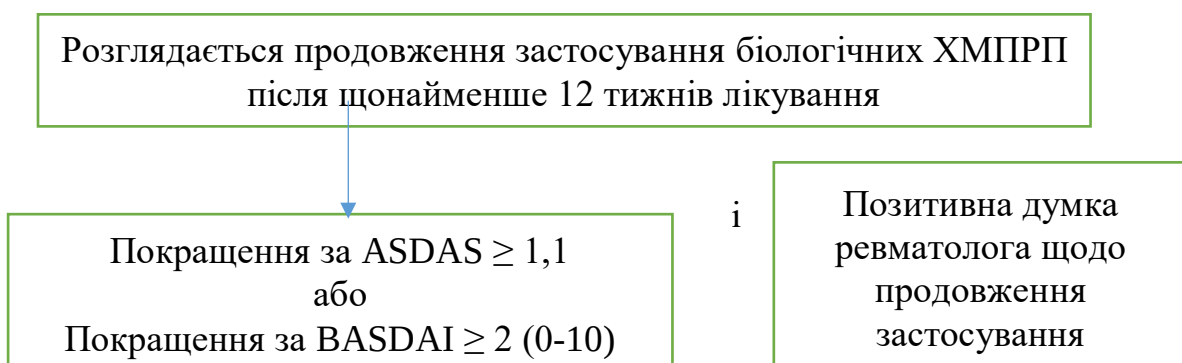
Примітки. НПЗП – нестероїдні протизапальні препарати; ФНП-α – фактор некрозу пухлин-альфа; ХМППП - хворобомодифікуючі протиревматичні препарати

ASAS-EULAR рекомендації 2016 року щодо початку лікування хворих з аксіальним СпА біологічними ХМППП

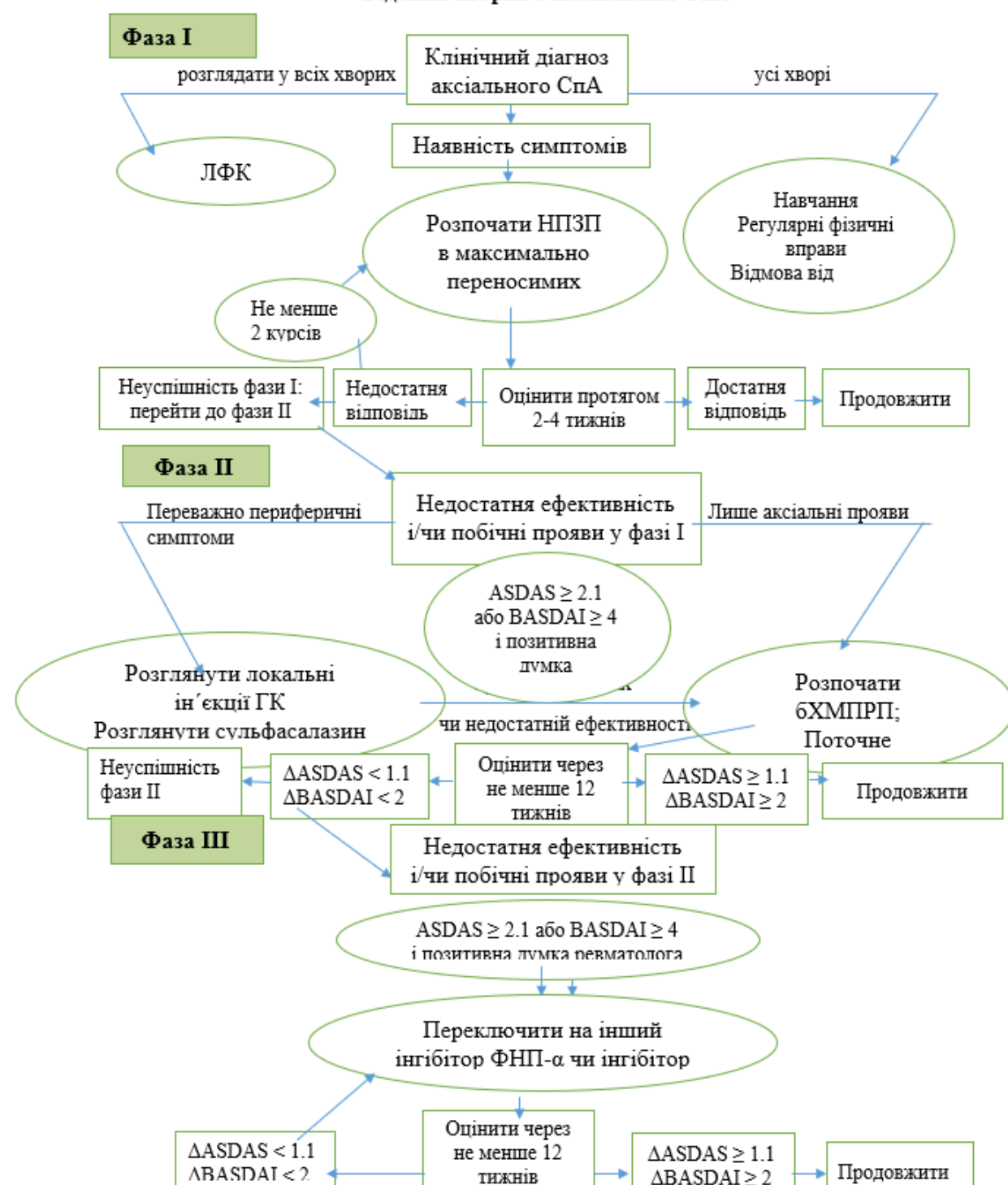


* Рентгенологічний сакроіліїт є обов'язковим критерієм застосування інфліксимабу та інгібіторів ІЛ-17

Рекомендації ASAS-EULAR 2016 року щодо продовження застосування біологічних ХМППП



Алгоритм, що базується на ASAS-EULAR рекомендаціях 2016 щодо ведення хворих з аксіальним СпА



РЕАКТИВНИЙ АРТРИТ (РеА) – гострий негнійний артрит, який виникає після певних видів інфекції (зазвичай урогенітальної чи кишкової) та асоціюється з антигеном гістосумісності HLA-B27.

Епідеміологія

РеА виникає переважно в чоловіків молодого та зрілого віку (відношення чоловіків і жінок 15:1) і є найчастішою причиною виникнення запального артриту у чоловіків віком 16-35 років.

Етіопатогенез

Найчастіше збудниками РеА є *Chlamydia trachomatis*, *Yersinia enterocolitica*, *Yersinia pseudotuberculosis*, *Shigella sonnei*, *Salmonella typhimurium*, *Salmonella enteritidis*, *Salmonella cholerae suis*.

“Стерильне” запалення одного чи декількох суглобів розвивається протягом 4-6 тиж після певної визначеної інфекції (рідко – водночас із нею, у середньому через 1-3 тиж).

Клінічні критерії РеА:

- 1) несиметричне ураження суглобів нижніх кінцівок;
- 2) наявність проявів урогенітальної (уретрит, простатит, цистит, баланіт) або кишкової інфекції;
- 3) запальні ураження очей (увеїт, кон’юнктивіт);
- 4) ураження сухожиль, зв’язок та м’язів (ентезити, тендиніти, тендовагініти, міалгії, талалгії);
- 5) прояви з боку шкіри та слизових оболонок (цирциарний ерозивний баланіт, стоматит, бленорагічна кератодермія, оніходистрофія);
- 6) вісцеральні прояви – кардит, нефрит (зустрічаються рідко);
- 7) частими є рецидиви клінічних ознак;
- 8) тісна асоціація з HLA-B27.

Приклад формулювання діагнозу:

Реактивний артрит, гострий перебіг, III ст. активності, з олігоартритом, уретритом і кон’юнктивітом, ФНС II, HLA-B27 (+)

Діагностичні критерії РеА (Німецька ревматологічна спілка, 1995):

1. Типовий суглобовий синдром (периферичний асиметричний олігоартрит з ураженням суглобів нижніх кінцівок, переважно колінних і гомілковостопних).
2. Типовий анамнез (діарея, уретрит) та/чи клінічні прояви інфекції вхідних воріт.
3. Безпосереднє виявлення збудника у вхідних воротах (наприклад, хламідії в зішкрібі з урогенітального тракту).
4. Виявлення специфічних аглютинуючих антитіл із достовірним зростанням їх титрів (наприклад, до кишкових збудників).
5. Позитивність за HLA-B27.
6. Виявлення субстрату збудника за допомогою ПЛР або специфічних моноклональних АТ.

Достовірний діагноз РеА встановлюється за наявності критеріїв 1+3, або 1+4, або 1+6. Вірогідний діагноз РеА – за наявності критеріїв 1+2 та/або 1+5. Можливий РеА – за наявності тільки критерію 1.

План діагностики

- лабораторні маркери запалення – СРБ, ШОЕ;
- загальний аналіз сечі;
- урологічне/гінекологічне обстеження;
- діагностика інфекції *Chlamydia trachomatis*:
 - дослідження зішкрібу з уrogenітального тракту;
 - серологічне дослідження (виявлення IgG та IgM до хламідій);
- діагностика кишкової інфекції:
 - виділення копрокультури (ієрсиній, шигел, сальмонел);
 - реакція аглютинації до відповідного збудника;
- дослідження синовіальної рідини не є інформативним для етіологічної діагностики;
- Рентгенографія суглоба: можливі зміни при хронічно-рецидивному перебігу:
 - осифікуючі ентезопатії, п'яткові шпори;
 - односторонній або несиметричний сакроіліїт.

Лікування

- Антибіотикотерапія (при виявленні хламідійного уретриту/цервіциту застосовують препарати із групи тетрациклінів, макролідів або фторхінолонів);
- НПЗП;
- глюкокортикоїди (переважно внутрішньосуглобово, рідше системно);
- Базисна протиревматична терапія при хронізації захворювання - сульфасалазин, рідше метотрексат, азатіоприн, гідроксихлорохін.

Прогноз

При адекватному лікуванні настає ремісія РеА (чи повне видужання) – зазвичай через 2-6 міс.

5. Питання для самопідготовки студента до практичного заняття:

- 1.Анатомічна будова та фізіологія рухів у суглобах.
2. Поширеність та етіопатогенез СпА.
3. Класифікація СпА.
- 4.Критерії запального болю у спині.
5. Клінічні прояви аксіального СпА.
6. Лабораторно-інструментальні методи діагностики СпА.
7. Диференційна діагностика СпА.
8. Алгоритм лікування аксіального СпА.
- 9.Етіологічні чинники РеА.
- 10.Особливості клінічної картини, діагностики та лікування РеА.

6. Рекомендована література

Основна:

1. Ревматичні хвороби та синдроми / А.С.Свінціцький, О.Б.Яременко, О.Г.Пузанова, Н.І.Хомченкова. - К.: «Книга плюс», 2006. – 332-423 с.
2. Практическая ревматология: современные акценты / Под ред. О.Б. Яременко 2-е издание, дополненное. – К.: ООО Библиотека «Здоровье Украины», 2015. – 285-310 с.
3. Ревматология: национальное руководство / под ред. Е.Л.Насонова. - М.: ГЭОТАР- МЕДИА, 2008. - 720 с.
4. Внутрішня медицина: підручник у 3-х т. — Т. 2 / За ред. К.М. Амосової. — К.: Медицина, 2009. — 1088 с.
5. Адаптована клінічна настанова заснована на доказах «Аксіальний спондилоартрит (анкілозивний спондилоартрит)» / О.Б. Яременко, О.М. Ліщишина, О.П. Борткевич та ін. Асоціація ревматологів України, Асоціація ортопедів-травматологів України. –ДЕЦ МОЗ України, 2017. – 101 с.
6. Davidson's Principles and Practice of Medicine 23rd Edition. Editors: Stuart Ralston, Ian Penman, Mark Strachan Richard Hobson. Elsevier. - 2018. – 1106-1110 p.
7. 2016 update of the ASAS-EULAR management recommendations for axial spondyloarthritis [Text]/ D. van der Heijde, S. Ramiro, R. Landewé [et al.] // Ann Rheum Dis. – 2017. V. 76. – P. 978-991.
8. The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part I): classification of paper patients by expert opinion including uncertainty appraisal [Text]/ M. Rudwaleit, D. vander Heijde, R. Landewé [et al.] // Ann Rheum Dis. – 2009. – V. 68(6). – P. 770-776.

Додаткова:

1. The Assessment of SpondyloArthritis International Society classification criteria for peripheral spondyloarthritis and for spondyloarthritis in general [Text]/ M. Rudwaleit, D. vander Heijde, R. Landewé [et al.] // Ann Rheum Dis. – 2009. – V. 70(1). – P. 25-31.
2. Vander Linden S. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria [Text]/ S. vander Linden, H.A. Valkenburg, A. Cats // Arthritis Rheum. – 1984. – V. 27(4). – P. 361–368.
5. Defining active sacroiliitis on magnetic resonance imaging (MRI) for classification of axial spondyloarthritis: a consensual approach by the ASAS/OMERACT MRI group [Text]/ M. Rudwaleit, A.G. Jurik, K-G.A. Hermann [et al.] // Ann Rheum Dis. – 2009. – V. 68(10). – P. 1520-1527.

МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ до практичних занять для студентів

<i>Навчальна дисципліна</i>	Внутрішня медицина
<i>Напрямок підготовки</i>	Лікувальна справа
<i>Модуль № 2</i>	Внутрішня медицина, в тому числі ендокринологія, медична генетика
<i>Змістовий модуль № 2</i>	
<i>Тема заняття №1</i>	Гломерулонефрити. Амілоїдоз нирок
<i>Курс</i>	5

1. Мета заняття:

Навчити студентів вміню збирати скарги, анамнез та проведенню фізикального обстеження у хворих на гломерулонефрити (ГН) та амілоїдоз нирок (АН).

Ознайомити студентів з методами обстежень, які застосовуються для діагностики ГН та АН, показаннями до їх використання, методикою виконання, діагностичною цінністю кожного з них.

Навчити студентів самостійно трактувати результати проведених обстежень, формулювати діагноз та вміти проводити і аналізувати диференційний діагноз.

Навчити студентів складати алгоритм лікування конкретного хворого на ГН та АН із урахуванням клінічних особливостей перебігу та наявності супутньої патології.

2. Компетенції (формування компетенцій):

1. Вміти з'ясувати і аналізувати скарги хворих на ГН та АН.
2. Навчити студентів розпізнавати основні симптоми та синдроми у хворих на ГН та АН.
3. Удосконалити методику фізикального обстеження хворих на ГН та АН.
4. Вміти визначати стадію перебігу ГН та АН. конкретного хворого та формулювати діагноз.
5. Вміти призначати оптимальний алгоритм діагностики у хворих на ГН та АН.
6. Навчити студентів самостійно інтерпретувати дані інструментальних та лабораторних методів дослідження, які застосовують у діагностиці ГН та АН.
7. Проводити інтерпретацію даних аналізу сечі у хворих на ГН та АН.
8. Призначати лікування в залежності від виду ГН.

3. План та організаційна структура заняття.

Назва етапу	Опис етапу	Рівні засвоєння	Час
<u>Підготовчий етап</u>			
Організаційні заходи Перевірка робочих зошитів Постановка навчальних цілей та мотивація Контроль вихідного рівня знань: 1. Етіологія та патогенез 2. Клініка 3. Діагностика 4. Диференційний діагноз 5. Лікування	<u>Методи контролю теоретичних знань:</u> - індивідуальне теоретичне опитування; - тестовий контроль; - вирішення типових задач.	Питання Типові задачі Тести Письмові теоретичні завдання Таблиці Малюнки Структурно-логічні схеми Аудіо- та відео-матеріали.	45-60 хв.
<u>Основний етап</u>			
<u>Формування практичних навичок</u> 1. Перкусію та пальпацію нирок у хворого на ГН та АН.; 2. Методику виявлення набряків; 3. Методика проведення аналізу сечі. <u>Формування професійних вмінь</u> 1. Провести курацію хворого 2. Скласти план обстеження хворого. 3. Скласти план лікування хворого на ГН та АН.	<u>Метод формування практичних навичок:</u> Практичний тренінг <u>Метод формування професійних вмінь:</u> тренінг у вирішенні типових та нетипових ситуаційних задач (реальних клінічних, імітованих, текстових)	Алгоритм для формування практичних навичок. Професійні алгоритми для формування професійних вмінь; хворі, історії хвороб, ситуаційні задачі	100-150 хв.
<u>Підсумковий етап</u>			
Контроль та корекція рівня практичних навичок та професійних вмінь	<u>Методи контролю практичних навичок:</u> Індивідуальний контроль практичних навичок та їх результатів	Результати роботи з хворим, з історією хвороби. Нетипові ситуаційні задачі.	45-60 хв.

	<u>Методи контролю професійних вмінь</u> : аналіз та оцінка результатів клінічної роботи студентів		
Підведення підсумків заняття: теоретичного, практичного, організаційного			5-10 хв.
Домашнє завдання	Орієнтовна карта для самостійної роботи з літературою. Рекомендована література (основна, додаткова)		5 хв.

4. Зміст теми заняття

Відзначається, що захворюваність в Україні та у світі на гострий та хронічний нефрити, збільшується в останні роки. Дані за захворюваність на гострий нефрит становить 10,9 на 100 тис. населення в місті і 13,8 в селі, на хронічний - відповідно 15,1 і 21,9. Ураження осіб переважно молодого віку, тяжкість перебігу і несприятливий прогноз – це фактори, що характеризують медико-соціальну значимість гломерулонефриту та актуальність даної проблеми в медичній сфері. Залежно від країни, показник смертності від гломерулонефриту змінюється від 3,1 до 5-6 осіб на 1 млн населення на рік, максимальна смертність серед молодих людей віком 20-40 років.

Гломерулонефрит – аутоімунне дифузне захворювання нирок, для якого характерна наявність імунологічних і клініко-морфологічних змін, передусім у клубочках.

Класифікація гострого гломерулонефриту за перебігом:

1. гострий дифузний.

Гострий дифузний гломерулонефрит починається гостро, з проявами гарячки, гіпертензією, гематурією. Перебіг захворювання нетривалий, реконвалесценція настає впродовж трьох місяців.

2. підгострий або швидко прогресуючий, злоякісний.

Для підгострого або злоякісного гломерулонефриту властиве швидке прогресування, виражені набряки, головний біль і біль у проекції нирок; зміною кількості (олігурія) та кольору сечі; виникають слабкість, задишка, блідість, серцебиття; артеріальна гіпертензія; прогноз хвороби несприятливий у більшості випадків.

3. хронічний.

Тривалість хронічного гломерулонефриту – понад три місяці. Цей вид

гломерулонефриту – найбільш розповсюджений та класифікується залежно від клінічної картини на декілька форм:

1. нефротичний синдром з запальними проявами,
2. гіпертонічна форма – на перший план виходить синдром АГ,
3. латентна форма, зустрічається досить часто, поліурія – часто єдиний прояв даної форми хвороби захворювання.

За походженням і патогенезом розрізняють гломерулонефрит:

- 1) первинний: розвивається внаслідок безпосередніх морфологічних процесів, що призводять до руйнування нирок;
- 2) вторинний: є наслідком інших захворювань.

У 2013 р Ініціативна Група з Поліпшення Глобальних Випадків Захворювань Нирок (KDIGO) розробила гайдлайн, що включають практичні рекомендації для поліпшення надання медичної допомоги для пацієнтів (дорослих та дітей) з гломерулонефритом лікарями-клініцистами.

Вся тактика ведення патології та лікування пацієнтів спирається на морфологічний діагноз гломерулонефриту, оскільки саме він має визначне значення на прогноз захворювання.

Хвороба мінімальних змін (ХМЗ) – непроліферативна гломерулопатія, не має морфологічних критеріїв при світловій мікроскопії, обумовлена пошкодженням (імунним або неімунним) подоцитів (подоцитопатія), яке діагностується виключно при ультраструктурному аналізі у вигляді дифузного злиття ніжкових відростків подоцитів.

Під світловим мікроскопом – візуалізуються не змінені клубочки, наявна значна дистрофія епітелію проксимальних каналців. Імунофлюоресцентна мікроскопія (ІФ) фіксує відсутність імунних депозитів, а електронна мікроскопія (ЕМ) - злиття ніжок подоцитів.

ХМЗ класифікується як непроліферативна гломерулопатія, тобто захворювань клубочків, обумовлених імунопатологічними процесами, але без морфологічних ознак запалення, що визначаються за наявності гіперклітинності клубочка, яка може бути обумовлена як проліферацією власних (резидентних) клітин клубочка - мезангіальних, ендотеліальних або, в деяких випадках, парієтальних епітеліальних, так і лейкоцитарною інфільтрацією, представленою нейтрофілами, моноцитами або, рідше, лімфоцитами.

Класифікацією ВООЗ (2010), що базується на патоморфологічній

характеристиці хвороби, ХМЗ відносить до подоцитопатій. Типова морфологічна картина ХМЗ – це поєднання нормальної гістологічної картини гломерул під світловим мікроскопом та наявності в тубулоінтерстиції дистрофічних змін, що візуалізуються як інтрацитоплазматичне накопичення протеїнів та ліпідів, переважно в епітелії проксимальних канальців ("ліпоїдний нефроз").

Імуноморфологічний аналіз малоінформативний для ХМЗ – він фіксує відсутність відкладень імуноглобулінів або фракцій комплементу в структурах нефрона, натомість в цитоплазмі епітелію проксимальних канальців наявний альбумін, що викликано високою селективністю протеїнурії. Для хвороби мінімальних змін характерна хороша відповідь на лікування глюкокортикоїдами – настає ремісія нефротичного синдрому.

Клініко-патогенетична характеристика ХМЗ, ускладнення.

Розрізняють ідіопатичну (первинну) форму ХМЗ (більш поширена) і вторинну (сформована через інші причини та захворювання). Розвиток первинної (ідіопатичної) форми ХМЗ пов'язаний з дисфункцією клітинної ланки імунітету або генетично детермінованими змінами протеїнів щілиноподібної діафрагми і цитоскелету подоцитів.

Клінічна картина ХМЗ:

- раптове прогресування НС на початку захворювання;
- ранній вихід у спонтанну ремісію НС при ХМЗ без застосування ГКС не властивий, натомість застосування ГС швидко дає добрі результати;
- властиві високоселективна протеїнурія (ПУ) і відсутність елементів організованого та неорганізованого осаду сечі;
- немає проявів артеріальної гіпертензії;
- найнебезпечніші ускладнення ХМЗ:
- тромботичні явища у венах та артеріях різної локалізації;
- прогресуюча гіповолемія, що при серйозному перебігу може перейти у гіповолемічний шок та, як наслідок, гостре пошкодження нирок, при більш легкому перебігу можливий розвиток ортостатичної гіпотензії.

Дебют ХМЗ

- швидкий розвиток НС (протеїнурія більше 3.5г\л)
- гіпоальбумінемія
- гіперхолестеринемія

- генералізовані набряки.

Основні ускладнення НС:

- гіповолемічний шок;
- гостре ураження нирок (ГУН);
- тромбоемболізм;
- вторинні інфекційні захворювання: бактеріальні (пневмонія, целюліт, перитоніт, сепсис); вірусні, в тому числі характерні для імунодефіцитних станів;
- білково-енергетична недостатність.

Патогенетична терапія

При дебюті НС при ХМЗ - імуносупресивна терапія першої лінії - монотерапія ГКС, преднізолон в добовій дозі 1мг/кг на один прийом (максимум 80 мг), курс зазвичай складає 4-8 тиж, до моменту повної ремісії НС, або 16 тиж, якщо ефект від стандартного курсу лікування недостатній. За умови ненастання ремісії НС, необхідно розглянути наявну ХМЗ як ймовірно вторинну та усунути можливі фактори виникнення (відміна лікарського препарату, лікування первинного захворювання).

До відносних протипоказань імуносупресивної терапії I лінії належать цукровий діабет, психічні розлади, важкий остеопороз, виразкова хвороба та інші, до абсолютних - непереносимість преднізолону. Саме тоді застосовують інгібітори кальциневрину і циклофосфамід - імуносупресивну терапію другої лінії.

Фокально-сегментарний гломерулосклероз (ФСГС) – форма гломерулонефриту, яка характеризується склерозом і гіалінозом окремих петель клубочку (звідси сегментарний) менш ніж у половині клубочків (фокальний), інші клубочки на початку хвороби інтактні.

Через важку морфологічну диференціацію ФСГС та ХМЗ ці патології розглядають як різні варіанти або стадії одного захворювання, що узагальнюють терміном «ідіопатичний нефротичний синдром».

Епідеміологія:

- 15 % - частка дорослих хворих на ХГН, що мають ФСГС;
- статевий розподіл хворих: чоловіки - 60 %, жінки – 40%;
- рецидив ФСГС трапляється після трансплантації нирки у 30-50 % хворих.

Етіологія і класифікація

Розрізняють дві форми ФСГС:

- первинну (ідіопатичну);
- вторинну, вторинний ФСГС.

Етіологія:

Етіологія – спадкові захворювання, герпес віруси, ВІЛ, вірус Коксакі тощо, лікарська засоби та наркотики, адаптивні зміни нирок внаслідок інших хронічних захворювань (лімфоми, трансплантація чи агенезія нирки, вади серця, системні захворювання).

Механізм розвитку

Пошкодження подоцитів внаслідок молекулярного генетичного дефекту вважають першопричиною виникнення ФСГС у пацієнтів, а також вказують на вплив циркулюючих факторів проникності або зовнішніх ушкоджуючих агентів. Мають роль дефекти імунного та метаболічного гомеостазу, циркуляторні порушення. З імунного компоненту порушення при ФСГС описаний механізм дисфункції Т-системи імунітету з гіперпродукцією інтерлейкінів.

Клінічна картина:

- НС розвивається в абсолютної більшості пацієнтів з ФСГС - більш ніж у 70 % хворих, персистуючу ПУ без НС мають менше 30 % пацієнтів;
- у більшості хворих на НС і ПУ поєднуються з мікрогематурією, макрогематурія рідкісна;
- синдром АГ розвивається у більше, ніж 50% хворих
- ниркова недостатність у 25-50 % хворих описана в дебюті захворювання.

Діагноз ФСГС ґрунтується на дані гістології: як правило, відкладень імунних комплексів не візуалізуються, натомість при електронній мікроскопії фіксуються ураження подоцитів різної ступені, їх набухання та відшаровування від базальної мембрани, зливання їх ніжок, цитоплазма вакуолізується, переродження подоцитів на пінисті клітини і їх загибель.

Лікування

Для ідіопатичного ФСГС не характерні спонтанні ремісії захворювання, саме тому важливим є підбір оптимального медикаментозного. Зазвичай

використовують в терапії:

1. Інгібітори АПФ або сартани - хворим із ФСГС з та без НС
2. Імуносупресивна терапія застосовується за умови зберігання ПУ на рівні 3 г/добу при використанні іАПФ та сартанів. Як ініціальну терапію призначають високі дози ГКС як мінімум протягом 4 тиж. Препарат резерву - циклоспорин.

Ідіопатична мембранозна нефропатія (МН) – варіант імуноопосередкованого гломерулонефриту, що характеризується дифузним потовщенням і зміною структури гломерулярної базальної мембрани внаслідок субепітеліальної і інтрамембранозної депозиції імунних комплексів і відкладенням матриксного матеріалу, продукowanego ураженими подоцитами; клітинна проліферація при МН не виявляється.

Епідеміологія:

- МН займає, за різними даними, 12-23 % всіх випадків первинного ГН у дорослих;

- група, що складає більшість випадків первинної МН – це чоловіки 30-50 років, перебіг захворювання у цієї частини пацієнтів найважчий;

вторинна МН частіше розвивається у дітей (75 %).

Класифікація, етіологія:

- первинна форма, або ідіопатична;

- вторинна (пов'язано з аутоімунними захворюваннями, вірусами, пухлинами, прийомом лікарських засобів). Саме тому важливий збір анамнезу, особливо з приводу наявності гепатиту В або пухлини;

- аллоімунна (імунний процес виникає під час вагітності).

Клінічна картина:

- характерним є НС (80 %), рідше ПУ без НС (20 %);

- синдром АГ спочатку проявляється рідко, надалі – до половини від усіх пацієнтів;

- часті ускладнення у вигляді тромбозів;

- ХХН виникає у 50% пацієнтів.

Лікування

Початкова терапія - інгібітори АПФ, сартани курсом до 6 міс.

Імуносупресивна терапія показана при показниках білка в сечі вище 4 г/добу або значне підвищення креатиніну сироватки за 6-12 міс.

Ідіопатичний мембрано-проліферативний гломерулонефрит (МБПГН, синонім: мезангіокапілярний гломерулонефрит) – генеричний термін (морфологічний синдром), що об'єднує групу гломерулопатій, що мають подібну морфологічну картину при СМ біоптатів, але розрізняються за етіологією, патогенезом, імуногістохімічними і ультраструктурними (ЕМ) змінами ниркової паренхіми.

В основі класифікації МБПГН лежить характер депозитів (ІГ чи фракції комплементу). Морфологічний тип не корелює з клінікою захворювання та прогнозом.

Патогенетичні варіанти МБПГН:

- імуноглобулінпозитивний, С3-позитивний I або III типів;
- імуноглобуліннегативний, С3-позитивний I або III типів;
- хвороба щільних депозитів;
- імуноглобулін- і С3-негативний.

Клінічна картина:

- нефротичний синдром;
- макро- та мікрогематурія;
- артеріальна гіпертонія;
- клубочкова гематурія;
- прогресуюча ниркова дисфункція.

Лікування:

- ідіопатичного МБПГН - імуносупресивна терапія, а також плазмаферез;
- вторинного МБПГН - терапія основного захворювання.

Мезангіопрولیферативний гломерулонефрит (IgA-нефропатія, синоніми: IgA-нефрит, хвороба Берже, синфарингітна гематурія) – імуно- комплексний гломерулонефрит, який характеризується переважним відкладенням у мезангії імуноглобуліну А (IgA), при класичному перебігу – мезангіальною проліферацією.

Епідеміологія

Мезангіопроліферативний гломерулонефрит розглядають як найбільш поширену форму первинного (ідіопатичного) ГН у світі. Може дебютувати у будь-якому віці, зазвичай це молодий вік (20-30 років). Особи чоловічої статі хворіють в 2 рази частіше, ніж жінки. Часто спостерігається після трансплантації нирки рецидив IgA-нефропатії - у 35-50 % випадків.

Патогенез

Механізм розвитку IgA-нефропатії – імунокомплексний. IgA накопичується у юкстрагломерулярному просторі, а саме в мезангії. Інфекції верхніх і нижніх дихальних шляхів, гострі інфекційні або вірусні гастроентерити, інші інфекції, вакцинація, ультрафіолетове опромінення можуть виступати тригерами виникнення патології,

Клінічна картина:

від легкого до важкого ступеню еритроцитурія, білок в сечі – переважно менше 1 г\добу.

Артеріальна гіпертензія виникає зазвичай у поєднанні з протеїнурією та гострою нирковою недостатністю – при швидких темпах розвитку хвороби та при розвитку нефросклерозу.

Причини вторинної IgA-нефропатії: – чисельні: системні захворювання сполучної тканини, захворювання печінки, генетичні захворювання, онкологія, хвороби накопичення, імунні порушення, інфекційні захворювання (в основному, вірусні).

Лікування

Специфічного (етіологічного) лікування первинної IgA-нефропатії в даний час не розроблено, основна мета терапії – запобігти виникненню ХНН та відкласти у часі старт гемодіалізу.

Екстракапілярний гломерулонефрит з "півмісяцями" (швидко прогресуючий гломерулонефрит – ШПГН, підгострий, злоякісний) – ургентна нефрологічна ситуація, що вимагає термінових діагностичних і лікувальних заходів.

Клініка захворювання об'єднує прояви гострого нефритичного синдрому з прогресуванням (зазвичай швидким) у ХНН.

Епідеміологія

Зустрічається нечасто - приблизно 2-10 % всіх форм ГН.

Етіологія

Розглядають як ідіопатичний або як частина клінічної картини системних захворювань сполучної тканини (АНЦА - асоційований васкуліт, синдром Гудпасчера, СЧВ).

Патогенез

Півмісяці є наслідком вираженого ушкодження клубочків із розривом стінок капілярів і проникненням плазматичних білків і запальних клітин у простір капсули Шумлянського–Боумана.

Класифікація

5 імунопатогенетичних типів ШПГН, головні показники визначення кожного типу ШПГН, є тип світіння імунореактантів у нирковому біоптаті і наявність шкідливого чинника (АТ до базальної мембрани клубочків - анти-БМК, імунні комплекси, антинейтрофільні цитоплазматичні антитіла - АНЦА) в сироватці хворого.

Клінічні прояви:

Клініка захворювання об'єднує прояви гострого нефритичного синдрому з прогресуванням, (зазвичай швидким) у ХХН. Вихід в уремію зазвичай відбувається протягом року, часто - декількох тижнів.

Лікування

Оскільки ШПГН виступає зазвичай виступає як частина клініки системного захворювання, то основним напрямом є лікування причини. Лікування починають до морфологічного підтвердження захворювання та постановки кінцевого діагнозу, стартова терапія - пульс-терапія метилпреднізолоном.

Гострий постстрептококовий гломерулонефрит (ГПСГН) – одна з форм гострого постінфекційного ГН, являє собою імунокомплексне, обумовлене перенесеною стрептоковою інфекцією захворювання, що характеризується різноманітними клінічними проявами в поєднанні з морфологічною картиною гострого дифузного проліферативного ГН.

Етіологія та патогенез

Основним етіологічним агентом ГПСГН є бета-гемолітичний стрептокок групи А.

Клінічна картина неоднорідна: варіює від безсимптомної мікрогематурії до розгорнутого гострого нефритичного синдрому з

макрогематурією, набряками, АГ, ПУ (від мінімальної до нефротичної) з виходом в ХХН.

Лікування

1. Усунення вогнища інфекції.
2. Немедикаментозна складова (корекція режиму прийому води та солі, харчування, фізичних навантажень – особливо при зниженні ШКФ).
3. Симптоматична терапія запобігання розладів водно-електролітного балансу, підтримання нормального АТ, лікування ускладнень.
4. При швидкопрогресуючому ГПСГН - терапія препаратами стероїдних гормонів.

Амілоїдоз - це ураження нирок внаслідок відкладання своєрідної субстанції – амілоїду – спочатку в проміжній тканині пірамід, далі – біля базальної мембрани клубочків та у самій мембрані (Б.М. Ковалів, 1995). Останнє спричинює порушення функції нирок та розвиток ХНН.

Етіологія, патогенез.

Первинний амілоїдоз зумовлений надмірним утворенням імуноглобулінів, але не повноцінних, а їх частини – так званих “легких” ланцюгів.

При вторинному амілоїдозі амілоїдогеном виступають α_2 -глобуліни, рідше - гормони поліпептидної природи (кальцитонін, інсулін).

Для спадкового амілоїдозу характерним є генетичний дефект синтезу фібрилярних білків тіла.

Розрізняють теорії амілоїдогенезу :

1. Диспротейнозу:
2. Імунологчна теорія
3. Теорія клітинної місцевої секреції

Амілоїдоз - це збірне поняття патологій, для яких характерні: диспротейнемія, реактивна, непластична чи генетична трансформація клітин ретикулоендотеліальної системи (РЕС); єдина субмікроскопічна структура первинної субстанції захворювання - амілоїд - як основа захворювання - це фібрили, покручені у вигляді шарів, переплечених згідно з просторовою конфігурацією бета (β , нерозчинні у воді, важко піддаються впливу протеїназ, що сприяє утворенню стійких, незворотніх відкладень).

Класифікації:

За формою: первинний, вторинний.

За морфогенезом: периколагеновий, периретикулярний.

Клініко-морфологічні варіанти: пареніматозний, мезенхімальний.

Клінічний тип - зумовлений переважним ураженням окремих органів чи систем.

Стадії: протеїнурична, набрякова, азотемічна.

Клінічна картина.

Дебют хвороби проявляється симптомокомплексом, характерним для основного захворювання, диспротеїнемія з підвищенням у крові α_2 і β -глобулінів, незначна протеїнурія, гематурія.

Протеїнурична стадія клінічно проявляється пастозністю і набряками, в лабораторних дослідженнях - протеїнурія, іноді — зміни осаду сечі, прискорення ШОЕ. При появі амілоїдозу печінки може виступати на перший план диспротеїнемія та гіпопротеїнемія, гіпоонкія, гепатоспленомегалія.

Клініка набрякової стадії включає виражені набряки, в переважній більшості пацієнтів - артеріальна гіпотензія (лише 20% мають гіпертензія), нефротичний синдром. На цій стадії патології переважає нирковий синдром, а прояви основного захворювання маскуються. З ускладнень переважають тромбози.

Під час азотемічної стадії нарастають загальні прояви втомлюваності, безсоння, слабкості, сухість у роті, відчуття спраги, характерна пастозність і набряки.

Для верифікації діагнозу ЗАВЖДИ необхідна біопсія нирки.

Лікування.

Етіотропне лікування направлене на гальмування відкладання та сприянню розкладу амілоїду

- делагіл;
- ГК невеликими дозами (10-20 мг на добу) на 10-20 днів;
- як додаткові методи лікування - плазмаферез, гемосорбцію;
- значне місце відводиться лікуванню порушень гомеостазу (корекція, в першу чергу, вуглеводного та білкового обміну).

За наявності вираженої дистрофії - анаболічні препарати.

Профілактика тромбоутворення - застосування препаратів ненасичених жирних кислот, антикоагулянтів прямих та непрямих (гепарин, синкумар) та дезагрегантів (курантил, аспірин, тиклід).

5. Питання для самопідготовки студента до практичного заняття:

1. Анатомічна та гістологічна будова нирки.
2. Поширеність ГН та АН.
3. Етіологічні чинники ГН та АН.
4. Патогенез ГН та АН.
5. Форми ГН та АН.
6. Клінічні прояви та зміни об'єктивного статусу при ГН та АН.
7. Методи діагностики ГН та АН.
8. Ускладнення ГН та АН.
9. Підходи до лікування ГН та АН;
10. Профілактика ГН та АН.

6. Рекомендована література

Основна:

1. Наказ МОЗ України №593 від 02.12.2004 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Нефрологія».
2. Іванов Д.Д. Нephрологія в практиці сімейного лікаря: навчально-методичний посібник / Д.Д. Іванов, О.М. Корж // — 2-ге вид., переробл. — Донецьк: Видавець Заславський О.Ю. - 2012. — С. 384.
3. «Нефрология»: национальное руководство/под ред. Н.А.Мухина // — М.: ГЭОТАР-Медиа. — 2009. — С. 720. [1]

Додаткова:

1. Внутрішня медицина: poradник лікарю загальної практики / за ред. А.С. Свінцицького. — К.: ВСВ «Медицина», 2014. — 1272 с.
2. 2012 KDIGO Clinical Practice Guideline for Glomerulonephritis.
3. Передерій В.Г., Ткач С.М. Основи внутрішньої медицини. Том 2. Підручник — К., 2009, — 143 с

МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ
до практичних занять для студентів

Навчальна дисципліна	Внутрішня медицина
Напрямок підготовки	Лікувальна справа
Модуль №	2
Змістовий модуль №	
Тема заняття №	Пієлонефрити. Тубулоінтерстиційний нефрит.
Курс	5

1. Мета заняття: оволодіти основними методами діагностики, лікування, профілактики пієлонефриту та на підставі отриманих знань визначати тактику ведення хворого.

2. Компетенції (формування компетенцій):

11. Мати уявлення про епідеміологію, етіологію та патогенез пієлонефритів.
12. Оволодіти методикою загально-клінічних досліджень (збір скарг, анамнезу хвороби, анамнезу життя хворих).
13. Вміти проводити об'єктивний огляд хворих з пієлонефритами.
14. Вміти поставити попередній діагноз на підставі загально-клінічних досліджень та типового перебігу клінічної картини.
15. Оволодіти основними методами лабораторної та інструментальної діагностики пієлонефритів.
16. Розглянути сучасні підходи до вибору лікувальної тактики хворих з пієлонефритами.
8. Вивчити основні напрямлення в профілактиці пієлонефритів та інфекцій сечовивідних шляхів.
9. Вміти визначати тактику ведення хворого з пієлонефритами.
10. Проводити диференційну діагностику пієлонефритів та інфекцій сечовивідних шляхів.

3. План та організаційна структура заняття.

Назва етапу	Опис етапу	Рівні засвоєння	Час
Підготовчий етап			
Організаційні заходи Перевірка робочих зошитів Постановка навчальних цілей та мотивація Контроль вихідного рівня знань: 1. Етіологія та патогенез	<u>Методи контролю теоретичних знань:</u> - індивідуальне теоретичне опитування; - тестовий контроль; - вирішення типових задач.	Питання Типові задачі Тести Письмові теоретичні завдання Таблиці Малюнки Структурно-логічні схеми	45-60 хв.

	<u>Методи контролю професійних вмінь:</u> аналіз та оцінка результатів клінічної роботи студентів		
Підведення підсумків заняття: теоретичного, практичного, організаційного			5-10 хв.
Домашнє завдання	Орієнтовна карта для самостійної роботи з літературою. Рекомендована література (основна, додаткова)		5 хв.

4. Зміст теми заняття

Визначення.

Пієлонефрити (ПН) — запальні захворювання нирки або нирок неспецифічного інфекційного походження з переважною локалізацією процесу в інтерстиції, обов'язковим ураженням чашково-мискової системи та подальшим поширенням процесу на судини і клубочки.

Гострий пієлонефрит — перший епізод бактеріально-обумовленого ураження інтерстицію нирки.

Хронічний пієлонефрит — інфекційно-індуковане вогнищеве запалення інтерстицію нирок з формуванням рубців і наступним ураженням усіх структур нефрона.

Епідеміологія.

За даними статистики захворюваність на пієлонефрити становить до 250 000 випадків на рік і вимагає 100 000 госпіталізацій щороку. Приблизно 20%-35% жінок мають хоча б один епізод гострого пієлонефриту протягом свого життя. Жінки в п'ять разів частіше, ніж чоловіки, потрапляють до лікарні з цим захворюванням (11,7 проти 2,4 госпіталізацій на 10000 випадків відповідно). У порівнянні з чоловіками причиною більшої частоти пієлонефриту у жінок є:

- особливості анатомічної будови уретри (вона ширша і коротка, що полегшує проникнення інфекції в сечовивідні шляхи);
- вагітність, при якій розвиваються такі сприятливі обставини: здавлення сечовивідних шляхів збільшеною маткою, розширення і гіпотонічна дискінезія сечоводів і мисок, що обумовлено зростанням вмісту в крові естрогену, які блокують α -рецептори сечоводів, а також прогестерону, що стимулює β -рецептори сечоводів, що призводить до їх гіпотонії, в сечі вагітних інтенсивність росту бактерій в 2 рази більше, ніж в сечі невагітних жінок, ранній післяпологовий період (схильність до проникнення інфекції в сечовивідні шляхи);

- застосування гормональних контрацептивних засобів (може сприяти розвитку дискінезії сечовивідних шляхів і тим самим призводити до розвитку хронічного пієлонефриту;

Гострий пієлонефрит зустрічається у 1 – 2% вагітних жінок, збільшуючи ризик передчасних пологів та низької ваги при народженні немовляти. Більше того, гострий пієлонефрит є однією з найпоширеніших причин посттрансплантаційної інфекції сечовивідних шляхів з високим рівнем захворюваності та відторгнення трансплантата.

Етіологія.

Основний етіологічний фактор - проникнення інфекції в сечовивідні шляхи, чашково-мискову систему та інтерстиційну тканину нирок. Хронічні пієлонефрити і їх загострення викликаються різними видами інфекції. Грамнегативні мікроорганізми грають в даний час провідну роль в розвитку пієлонефритів, серед представників грамнегативної флори найбільше значення мають наступні збудники:

1. *Кишкова паличка* (*Escherichia coli*), за різними даними є причиною захворювання у 34-35% хворих.

2. *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris* та інш. мікроорганізми групи *Proteus* викликають розвиток пієлонефритів у 14-26% хворих. В останній час значно зросла роль протей у виникненні пієлонефриту, що обумовлено дуже низькою його чутливістю до антибіотиків. Протей має високу швидкість пересування і виражену здатність адгезії до поверхні епітелію сечовивідних шляхів. Для нього характерна також здатність розщеплювати сечовину сечі з утворенням аміаку, який захоплює іони водню, створює лужну реакцію сечі і підвищує ризик каменеутворення. Часто мікроби групи протей спостерігаються при калькульозних пієлонефритах.

3. *Синьогнійна паличка* (*Pseudomonas aeruginosa*) може бути причиною хронічного пієлонефриту у 4-12% хворих. Достатньо велика частота цього збудника в сечовивідних шляхах обумовлена внутрішньолікарняною інфекцією. Як і протей, синьогнійна паличка найбільш часто виявляється при калькульозних пієлонефритах вважається однією з найбільш частих причин рецидивів каменеутворення. Штами синьогнійної палички є високорезистентними до антибактеріальних препаратів і обумовлюють тривале й довгострокове загострення хронічних пієлонефритів.

4. Інша грамнегативна флора: *Ентерокок* викликає розвиток хронічних пієлонефритів у 6% хворих (за деякими даними у 17%), *Enterobacter* sp - у 0.7-7%. У деяких випадках збудником хронічних пієлонефритів може бути *Клебсієлла* (*Klebsiella*), що виявляється в сечі 3-5% хворих при запальних захворюваннях нирок і сечових шляхів.

Грампозитивна флора в етіології хронічних пієлонефритів в даний час має обмежене значення в порівнянні з грамнегативною.

5. *Стафілокок* викликає розвиток захворювання у 6-14% хворих. 25% інфекцій сечовивідних шляхів з клінічними проявами викликані

Staphylococcus saprophyticus. Визначальним фактором його вірулентності є поверхневий антиген, що обумовлює високу здатність до колонізації в сечовивідних шляхах.

6. *Стрептокок* рідко викликає розвиток хронічних пієлонефритів. Найчастіше цей збудник є причиною захворювання у хворих-носіїв стрептокока в мигдаликах, при хронічному тонзиліті.

7. *Мікоплазми* є причиною хронічних пієлонефритів у 25% хворих і можуть викликати тривалий перебіг і часті рецидиви захворювання. Для виявлення мікоплазм потрібні спеціальні методики, звичайні бактеріологічні методи не дозволяють їх виявити. Діагностиці мікоплазмової інфекції допомагає виявлення в крові високих титрів антімікоплазменних антитіл.

8. Асоціації збудників можуть викликати розвиток хронічних пієлонефритів у 15% хворих. Це можуть бути мікробні асоціації (поєднання кишкової палички з іншими мікроорганізмами), бактеріально-мікоплазмові, вірусно-бактеріальні.

Патологічні стани, що можуть опосередковано призводити до розвитку хронічних пієлонефритів:

- урологічні маніпуляції; цистоскопія;
- переохолодження;
- часті епізоди гострого пієлонефриту в анамнезі;
- порушення уродинаміки (зниження відтоку сечі різного генезу (сечокам'яна хвороба, пухлини сечовивідних шляхів, аденома передміхурової залози, стриктури сечовивідних шляхів, пузирно-сечовідний рефлюкс, вродженні структурні аномалії розвитку сечовивідної системи, полікістозна хвороба нирок);
- цукровий діабет;
- вагітність;
- хронічні інфекції ЛОР-органів, порожнини рота;
- спадкова схильність до хронічного пієлонефриту внаслідок більшої чутливості рецепторів слизової оболонки сечовивідних шляхів до кишкової палички і найбільш частою асоціацією антигенів локусу А HLA-системи та локусу В (A1B7; A1B17) із захворюваністю на хронічний пієлонефрит.

Патогенез.

Шляхи проникнення інфекції в нирки.

Існує три шляхи проникнення інфекційних збудників в нирку:

- гематогенний;
- висхідний (уриногенний);
- висхідний (по стінці сечових шляхів).

Гематогенний шлях проникнення інфекції в нирку відбувається як при локалізації вогнища інфекції поза сечових шляхів (синусит, каріозні зуби, бронхіт, пневмонія, фурункули, остеомієліт, мастит, інфікована рана і інш.), так і в сечових шляхах (цистит, уретрит) або статевих органах (простатит,

орхіт, епідидиміт, аднексит, вульвовагініт). Далі інфекція проникає в інтерстиціальну тканину нирки по одному з наступних шляхів:

- аферентні артериоли -> клубочок -> еферентні артериоли -> перитубулярні капіляри -> пошкодження капілярної стінки з проникненням збудника в інтерстиціальну тканину -> пошкодження стінки каналця з проникненням в його просвіт (бактеріурія, лейкоцитурія) і інфікування сечі;
- аферентні артериоли -> клубочок -> пошкодження базальної мембрани клубочка -> просвіт каналця -> бактеріурія - > інтерстиціальна тканина;
- клубочок - > базальна мембрана клубочка -> каналці -> збірні трубочки -> інтерстиціальна тканина.

2. *Висхідний або уріногенний шлях інфікування нирки по просвіту сечоводу* з сечового міхура може бути при наявності міхурово-сечовідного рефлюксу, а також при пієло-інтерстиціальному рефлюксі, коли інфекція проникає уріногенно з мисок в паренхіму нирки. Крім того, інфекція з просвіту сечоводів може проникати в тканину нирки через пошкодження стінки (тубулярний рефлюкс). Велике значення в уріногенному шляху інфікування нирки має також здатність деяких бактерій, зокрема, кишкової палички фіксуватися на епітелії сечовивідних шляхів (феномен адгезії), що ускладнює змивання їх нормальним струмом сечі. Кишкова паличка має джгутики і здатна підніматися знизу вгору по сечових шляхах при наявності рефлюксу.

3. *Висхідний шлях проникнення інфекції по стінці сечових шляхів.* Між сечовим міхуром і паренхімою нирок існує тісний зв'язок завдяки субепітеліальній тканині сечоводу, яка в області воріт нирок переходить безпосередньо в її проміжну тканину. З цієї субепітеліальної тканини інфекція висхідним шляхом поширюється з нижніх відділів сечових шляхів в інтерстиціальну тканину нирок.

Безпосередній вплив збудників на нирку.

Збудники пієлонефритів, зокрема, кишкова паличка, виділяють вірулентні фактори (ендотоксини), які надають загальну і місцеву токсичну дію. Вірулентність грамнегативної флори, в першу чергу кишкової палички і протея, обумовлена їх здатністю прилипати до епітелію сечовивідних шляхів і просуватися по ним вгору проти струму сечі, протидіяти фагоцитозу і виділяти ендотоксин. Здатність до адгезії залежить від глікопротеїдних ворсинок (фімбрій). Фімбрії представляють собою відростки, що складаються з повторюваних білкових молекул. Ці білки виконують функції специфічних рецепторів до клітин уроепітеліа. Ступінь вірулентності бактерій також залежить також від властивостей їх К і О-антигенів. К-антигени перешкоджають фагоцитозу бактерій, О-антигени обумовлюють виражену токсичний вплив і сприяють порушенню функції сечоводів.

Роль порушення уродинаміки та обструкції сечовивідних шляхів в розвитку пієлонефриту.

Всі процеси, що перешкоджають вільному відтоку сечі, сприяють затримці сечі, підвищенню тиску в сечових шляхах і розвитку хронічних пієлонефритів. Основними причинами порушення відтоку сечі є різні аномалії

нирок і сечових шляхів. Пієлонефрити в 7-10 разів частіше виникає у осіб з такими аномаліями, як полікістоз нирок, підковоподібна нирка, подвоєння нирки), травма і стриктура сечових шляхів, камені нирок і сечоводу, аденома передміхурової залози. У жінок порушення відтоку сечі можуть спостерігатися при вагітності (здавлення сечоводу збільшеною маткою), при гінекологічних захворюваннях, після операцій на статевих органах. Порушення відтоку сечі може бути обумовлено здавленням сечоводу ззовні пухлиною, запальним інфільтратом.

При порушеннях відтоку сечі підвищується гідростатичний тиск в чашково-мисковій системі і каналцях нирки, і розвиваються чашково-ниркові рефлюкси. При підвищенні тиску в чашках відбувається здавлення тонкостінних ниркових вен, в свою чергу це призводить до венозного стазу і далі до розладу крово- і лімфообігу в нирці. В кінцевому рахунку розвивається венозний стаз, виникає набряк строми, підвищується внутрішньонирковий тиск, порушується трофіка тканин нирок, знижується опірність тканини нирки інфекції.

Таким чином, порушення відтоку сечі з подальшим розвитком рефлюксів (міхурово-сечовідного, сечовивідних-чашкових, чашково-ниркового) сприяє проникненню інфекції в нирку, розмноженню в нирковій тканині бактерій. Слід зазначити, що розвитку рефлюксів сприяють не тільки анатомічні але і функціональні дисфункції сечовивідних шляхів, їх дискінезії. Це можливо при нервово-рефлекторних порушеннях, що веде до спазмів мускулатури мисок, сечоводів, судин і порушення уродинаміки. Уродіскінезії виникають також у жінок в період вагітності в зв'язку зі значним збільшенням вмісту в крові естрогену і прогестерону. Прогестерон підсилює активність β -адренорецепторів, що веде до гіпотонії верхніх сечових шляхів, естрадіол же знижує активність α -адренорецепторів і також веде до гіпотонії сечовивідних шляхів.

Класифікація.

Діюча класифікація, запропонована Інститутом нефрології АМН України та ухвалена II Національним з'їздом нефрологів України (Харків, 23–24 вересня 2005 р.).

1. Гострий пієлонефрит (N 10.1): а) ускладнений, б) неускладнений.
2. Хронічний пієлонефрит (N 11): ускладнений, неускладнений; фаза загострення, фаза ремісії, активність I, II та III ступеня.

Критерії неускладнених та ускладнених пієлонефритів

Критерії	Неускладнений	Ускладнений
Демографічні	Молоді, невагітні жінки	Чоловіча стать, похилий та старечий вік
Стан сечових шляхів	Нормальний	Вроджені та набуті анатомічні аномалії та функціональні порушення

Інвазивні урологічні процедури	Немає	Цистоскопія, уретроскопія, катетеризація сечового міхура, бужування уретри, стентування сечівника, трансуретральні оперативні втручання.
Супутні захворювання	Відсутні	Цукровий діабет, сечокам'яна хвороба, хронічна серцева недостатність, кісти нирок, гіперплазія передміхурової залози, вагітність, ниркова недостатність.
Збудники	Переважно один	Можлива мікст-інфекція
Лікування	Амбулаторне	Стаціонарне

Клінічна картина.

Скарги хворих можна поділити на дві групи: загальні та специфічні. До загальних відносяться: слабкість, зниження працездатності, поганий сон, зниження апетиту, головний біль. Специфічні скарги дозволяють припустити наявність хронічного бронхіту:

- біль у ділянці нирок (нерідко однобічний) ниючого характеру, іноді досить інтенсивні, які можуть віддавати в нижні відділи живота, статеві органи, стегно;
- дизуричні явища (болісне прискорене сечовипускання, що обумовлено супутнім циститом);
- виділення каламутної сечі, іноді з неприємним запахом, що дає при постійній мутній осад (нерідко гнійний);
- Лихоманка та потовиділення при вираженому загостренні, іноді скороминущі підйоми температури тіла до 38.5-39 ° С з нормалізацією до ранку.

Об'єктивний огляд:

- блідість шкіри і видимих слизових оболонок;
- схуднення (не завжди);
- пастозність шкіри; для хронічного пієлонефриту не характерні виражені набряки;
- болючість при пальпації або перкусії поперекової області (нерідко однобічна);

Дослідження внутрішніх органів виявляє артеріальну гіпертензію (вона менш стабільна, ніж при хронічному гломерулонефриті), збільшення лівої межі серця, приглушеність тонів серця, неголосний систолічний шум на верхівці серця. При прогресуванні хронічних пієлонефритів поступово розвивається хронічна ниркова недостатність (ХНН).

Першими проявами недостатності функції нирок є: поліурія, ніктурія, сухість у роті, спрага, зниження щільності сечі. Для ХНН, зумовленої пієлонефритами, характерна наявність вираженого зниження функції нирок в період загострень (при підвищенні температури, піурії, збільшенні відсотка

активних лейкоцитів) і деяке відновлення функції нирок (іноді навіть з підвищенням відносної щільності сечі і поліпшенням біохімічних показників) при стиханні запального процесу під впливом лікування. Важкий перебіг пієлонефриту може супроводжуватись розвитком важкого ускладнення - папілярного некрозу нирок. В цих випадках з'являються озноб, висока температура (до 39-40 ° C), лейкоцитоз, загальний важкий стан, різкі болі в попереку і в низу живота, виражена піурія і нерідко макрогематурія. Ці явища пов'язані з некрозом сосочків пірамід нирок, їх відторгненням і загальною інтоксикацією.

Латентний перебіг характеризується мізерною клінічною симптоматикою. Хворих можуть турбувати невмотивована слабкість, пітливість, деякі пацієнти відзначають ніктурію, неінтенсивний біль в поперековій ділянці. В цьому разі правильно поставити діагноз можна лише на підставі лабораторних та інструментальних результатів досліджень.

Діагностика.

Особливості скарг та анамнезу хворих на хронічний пієлонефрит.

Легкий пієлонефрит може проявлятися такими симптомами, як субфебрильна температура з або без болі у попереку або задньому відділі хребта, тоді як сильний пієлонефрит може проявлятися високою температурою, пропасницею, нудотою, блювотою та болем у боці та / або попереку. Можуть бути присутні симптоми з боку сечовивідних шляхів: імперативні позиви на сечовипускання, дизурія, поллакіурія, ніктурія. Лихоманка - головна особливість, що відрізняє цистит від пієлонефриту. Бактеріємія розвивається у 20–30% випадків пієлонефриту. У пацієнтів з цукровим діабетом може спостерігатися обструктивна уropатія, пов'язана з гострим папілярним некрозом, коли злушений епітелій блокує просвіт сечовивідних шляхів. Гострий папілярний некроз також може ускладнювати перебіг хронічного пієлонефриту за умов наявної обструкції, серповидно-клітинної анемії, медикаментозно-індукованої нефропатії або комбінації цих патологічних станів. Важкі форми пієлонефритів:

- Емфізематозний пієлонефрит - важка форма захворювання, яка пов'язана з газоутворенням в ниркових і перинефричних тканинах і відбувається майже виключно

у хворих на цукровий діабет.

- Ксантогранулематозний пієлонефрит - трапляється при хронічній непрохідності сечових шляхів (часто внаслідок чисельних каменів), разом з хронічною інфекцією призводить до гнійного руйнування ниркової тканини. При патогістологічному дослідженні ниркова тканина часто має жовте забарвлення, з інфільтрацією навантаженими ліпідами макрофагами.

Загальний аналіз крові: підвищення рівня лейкоцитів, зміщення лейкоцитарної формули вліво, підвищення ШОЕ.

Біохімічний аналіз крові: підвищення рівня СРБ; підвищення рівня β_2 та γ -глобулінів; можливе підвищення рівня сечовини та креатиніну; зниження концентрації загального білка (у тяжких випадках).

Загальний аналіз сечі, швидкий експрес тест-стрічка сечі (urine dipstick test), бактеріологічний аналіз сечі.

Швидкий експрес тест-стрічка сечі може бути корисним при діагностиці етіологічного агенту пієлонефритів. Збільшена кількість нітритів може свідчити про інфікування представниками сімейства Enterobacteriaceae, оскільки вони мають здатність перетворювати нітрати у нітрити. Тест на лейкоцитарну естеразу виявляє цей фермент у поліморфно-ядерних лейкоцитах у сечі пацієнта, незалежно від того, чи є клітини цілими чи лізованими.

Мікроскопія сечі виявляє піурію та лейкоцитурію майже у всіх випадках пієлонефриту та гематурію в ~ 30% випадків.

Виявлення бактерій у посіві сечі є діагностичним золотим стандартом діагностики пієлонефриту. Також бактеріологічний аналіз сечі дозволяє точно ідентифікувати певний збудник захворювання. Поріг кількості колоній для діагностики повинен бути від $\geq 10^2$ - 10^5

бактерій/мл у жінок та 10^3 бактерій/мл у чоловіків.

УЗД нирок: (можливі зміни): асиметричні розміри нирок, деформація чашково-мискової системи, зменшення розмірів нирки (нирок), зменшення товщини паренхіми (як вогнищового, так і тотального характеру), відсутнє чітке диференціювання синуса від паренхіми.

Ступені активності хронічних пієлонефритів.

Симптоми	Ступінь активності		
	I	II	III
Температура тіла, °C	< 37,5	> 37,5 - < 38,5	> 38,5
Блювання	Відсутнє	менше 3 разів на добу	3 рази на добу та більше
Лейкоцитоз (10^9 /л)	—	від 9 до 12	більше 12
ШОЕ (мм/год.)	До 15	від 16 до 30	більше 30
СРБ	—	+ / ++	+++ / ++++
Лейкоцитурія (у полі зору)	До 40	41-100	Не підлягає підрахунку
Ускладнення	—	Артеріальна гіпертензія або гіпотензія, порушення функції нирок	Артеріальна гіпертензія або гіпотензія, порушення функції нирок

Лікування.

Антибіотикотерапія — основа лікування пієлонефритів. У випадку гострих пієлонефритів (ГПН) антибактеріальна терапія призначається емпірично; після отримання посіву сечі з визначенням чутливості до антибіотиків або неефективності раніше призначеного препарату останній слід замінити. В умовах загострення хронічних пієлонефритів (ХПН) важливо враховувати дані попередніх бактеріальних досліджень сечі та ефективність застосованого лікування. Обрана схема лікування повинна мати дуже високу ймовірність знищення причинного організму і повинна швидко досягати терапевтичного рівня у крові. Високі показники стійкості триметоприм-сульфаметоксазолу (ко-тримоксазолу) до кишкової палички у хворих на пієлонефрит зробили фторхінолони ліками першого ряду при гострому неускладненому пієлонефриті. Фторхінолони вводять перорально або парентерально, залежно від тяжкості стану пацієнта. 7-денний курс терапії пероральним ципрофлоксацином (500 мг двічі на день) є високоефективним для початкового лікування пієлонефриту в амбулаторних умовах. Пероральний Ко-тримоксазол також ефективний для лікування гострого неускладненого пієлонефриту, якщо відомо, що уропатоген чутливий. Пероральні β-лактамі антибіотики менш ефективні, ніж фторхінолони і їх слід застосовувати з обережністю та ретельним спостереженням. Варіанти для парентеральної терапії неускладненого пієлонефриту включає фторхінолони, цефалоспорины розширеного спектру, аміноглікозиди або карбапенеми. Комбінації β-лактамі антибіотиків та інгібіторів β-лактамази (наприклад, ампіцилін-сульбактам, тикарцилін клавуланат, піперацилін-тазобактам) або карбапенеми (іміпенем, циластатин, ертапенем, меропенем) можна застосовувати у пацієнтів з більш складним перебігом, попередніми епізодами пієлонефриту, передбачуваною антимікробною стійкістю або недавніми інвазивними маніпуляціями на сечовивідних шляхах; загалом, лікування таких пацієнтів повинно проводитись згідно з результатами посіву сечі. Як тільки стан пацієнта покращився, слід замінити парентеральний прийом антибіотиків на пероральний.

Додаткові фактори, що визначають необхідність лікування	Рекомендоване лікування		
	Препарати вибору	Альтернативні препарати	Шлях введення та тривалість лікування
<i>Неускладнені гострі чи загострення хронічних пієлонефритів (найчастіші збудники E. coli, Staphylococcus spp, Klebsiella, Proteus)</i>			
I та II ст. активності	Норфлоксацин 0,4 г 2 рази на добу Ципрофлоксацин 0,5 г 2 рази на добу Левовфлоксацин 0,25 г 1 раз на добу Амоксицилін/клавуланат 0,625 г кожні 8 год.	Цефтибутен 0,4 г 1 раз на добу Цефаклор 0,5 г 3 рази на добу Цефуросим 0,5 г 3 рази на добу Цефіксим 0,4 г 1-2 рази на добу	Перорально 10-14 діб

III ст. активності	Левофлоксацин 0,25 г 1 раз на добу Амоксицилін/клавуланат 1,2 г кожні 8 год. Ампіцилін/сульбактам 3,0 г 4 рази на добу	Цефуроксим 0,5 г кожні 8 год. Цефоперазон 2 г кожні 8 год. Цефтриаксон 2 г 2 рази на добу Іміпенем, меропенем 0,5 г кожні 8 год.	Парентерально до нормалізації Т тіла.
	Норфлоксацин 0,4 г 2 рази на добу Ципрофлоксацин 0,5 г 2 рази на добу Левофлоксацин 0,25 г 1 раз на добу	Цефтибутен 0,4 г 1 раз на добу Цефаклор 0,5 г 3 рази на добу Цефуроксим 0,5 г 3 рази	Перорально, не менш ніж 2 тижні (визначається клініко-лабораторно)
	Цефтриаксон 2 г 1-2 рази на добу Цефуроксим 0,75 г 3 рази на добу Амоксицилін/клавуланат 1,2 г кожні 8 год.	Гентаміцин, тобраміцин 3-5 мг/кг 1 раз на добу Ампіцилін/сульбактам 3,0 г 3 рази на добу	
	Цефтибутен 0,4 г 1 раз на добу	Амоксицилін 0,5 г 3 рази на добу	Перорально протягом 14 діб

Додаткові фактори, що визначають необхідність лікування	Рекомендоване лікування		
	Препарати вибору	Альтернативні препарати	Шлях введення та тривалість лікування
<i>Ускладнені гострі чи загострення хронічних пієлонефритів (найчастіші збудники E. coli, Staphylococcus spp, Klebsiella, Proteus, Enterobacter, Pseudomonas)</i>			
I та II ст. активності	Норфлоксацин 0,4 г 2 рази на добу Ципрофлоксацин 0,5 г 2 рази на добу Левофлоксацин 0,25 г 1 раз на добу Амоксицилін/клавуланат 0,625 г кожні 8 год.	Цефтибутен 0,4 г 1 раз на добу Цефаклор 0,5 г 3 рази на добу Цефуроксим 0,5 г 3 рази на добу Цефіксим 0,4 г 1-2	Перорально протягом 10-14 діб
III ст. активності або ризик розвитку уросепсису	Іміпенем, меропенем 0,5 г кожні 8 год. Левофлоксацин 0,5 г 1 раз на добу Амоксицилін/клавуланат 1,2 г кожні 8 год. Ампіцилін/сульбактам 3,0 г 4 рази на добу	Цефуроксим 0,5 г кожні 8 год. Цефоперазон 2 г кожні 8 год. Цефтриаксон 2 г 2 рази на добу Гентаміцин, тобраміцин 3-5 мг/кг 1 раз на добу Амікацин 15 мг/кг 1 раз на добу	Парентерально до нормалізації Т тіла.

	Норфлуксацин 0,4 г 2 рази на добу Ципрофлуксацин 0,5 г 2 рази на добу Левовфлуксацин 0,25 г 1 раз на добу	Цефаклор 0,5 г 3 рази на добу Цефуроксим 0,5 г 3 рази на добу Цефіксим 0,4 г 1-2 рази на добу	Перорально, не менш ніж 2 тижні (визначається клініко-лабораторно)
<i>Рецидивуючий перебіг пієлонефритів</i>			
	Ко-тримоксазол 0,24 г 1 раз на добу Нітрофурантоїн 0,05 г 1 раз на добу	Цефалексін 0,25 г 1 раз на добу Норфлуксацин 0,4 г 2 рази на добу Ципрофлуксацин 0,5 г 2 рази на добу	3-6 міс.

Перший контрольний посів сечі необхідно зробити між 7–10-м днями лікування, якщо досягнута нормалізація клініко-лабораторних показників захворювання. Після підтвердження ерадикації збудників обстеження за необхідності повторюють через 1 міс. Якщо у посіві сечі збудник визначається, курс лікування слід продовжити альтернативною групою препаратів протягом 7–14 діб до повної ерадикації бактерій.

Тубуло-інтерстиціальний нефрит

Визначення.

Тубуло-інтерстиціальний нефрит (ТІН) - запальне захворювання нирок з локалізацією патологічного процесу в проміжній (інтерстиціальній) тканині, ураженням каналців, кровоносних і лімфатичних судин ниркової стромы.

- *первинний тубуло-інтерстиціальний нефрит*, що розвивається без будь-якого попереднього захворювання
- *вторинний тубуло-інтерстиціальний нефрит*, що розвивається на тлі вже раніше існуючого захворювання нирок або на тлі таких захворювань, як мієломна хвороба, лейкемія, цукровий діабет, подагра, судинні ураження нирок, гіперкальціємія, сечокам'яна хвороба.

Етіологія.

1. Прийом лікарських препаратів - антибіотики (пеніцилін, оксацилін, метицилін, аміноглікозиди, тетрациклін, цефалоспорины, рифампіцин); сульфаніламід; нестероїдні протизапальні засоби; анагетіки; імунодепресанти (азатиоприн, імуран, циклофосфамід); сечогінні; барбітурати; каптоприл; алопуринол; застосування рентгеноконтрастних речовин; лікування препаратами золота, літію.

2. Інтотікація етанолом, етиленгліколь та інші токсичні речовини (ртуть, свинець, кадмій, золото, тетрахлоретіл).

3. Лікування вакцинами та сироватками; білковими препаратами.

4. Інфекційні фактори, що викликають гострий інтерстиціальний нефрит - віруси (вірус Епштейна-Барра, кору, геморагічної лихоманки,

цитомегаловірус); бактерії (стрептокок, бруцели, пневмокок, легіонелла, мікоплазма і др.); спірохети (бліда тріпонема, лептоспіри); найпростіші (токсоплазми); рикетсії.

5. Системні захворювання сполучної тканини – синдром Шегрена, саркоїдоз, системний червоний вовчак.

6. У ряді випадків встановити причину не вдається (ідіопатичний гострий інтерстиціальний нефрит).

Патогенез.

Основними в розвитку гострого тубуло-інтерстиціального нефриту є імунні механізми. Про це свідчать виявлення в ниркових біоптатах моноклеарно-клітинних інфільтратів, в яких серед клітин переважають Т-лімфоцити, виявлення за допомогою імунофлюоресцентних методів дослідження Ig і С3-компонента комплементу в інтерстиції і на тубулярній базальній мембрані. Під впливом етіологічних факторів відбувається пошкодження базальних мембран каналців, в результаті взаємодії чужорідних речовин з білковими частками базальних мембран утворюються повні антигени. Такі ж антигени утворюються і в самій інтерстиціальній тканині під впливом тих же речовин, що проникають в інтерстицію через стінки ниркових каналців. Далі відбуваються реакції взаємодії антигенів та антитіл, виникають імунні комплекси, які відкладаються на базальних мембранах каналців і в інтерстиції, активується комплемент, і розвивається імунне запалення інтерстицію. Також в патогенезі ТІН грають важливу роль клітинно-опосередковані імунні механізми. Т-лімфоцити шкідливо впливають на інтерстиціальну тканину нирок через цитокіни або шляхом контактного цитолізу. Цитокіни активують макрофаги і фібробласти, підсилюють синтез колагену 3 і 5 типів. В результаті клітинно-опосередкованих імунних механізмів в інтерстиції формуються запальні інфільтрати, що складаються з Т-лімфоцитів, плазматичних клітин, макрофагів. Клітини, що складають інфільтрат, продукують велику кількість цитокінів (ІЛ-1-ІЛ-7, інтерферони, α , β , γ , фактор некрозу пухлини α і β , фактор росту фібробластів, що трансформує фактор росту та ін.), сприяють хемотаксису нейтрофілів.

При ТІН розвиваються також рефлексорний спазм судин і здавлення їх запальним набряком інтерстиціальної тканини, що призводить до ішемії нирки, в тому числі і в кірковому шарі, падіння швидкості клубочкової фільтрації. Набряк інтерстицію супроводжується підвищенням гідростатичного тиску, в що в свою чергу веде до зниження ШКФ. Цьому сприяють також ураження каналців і зниження їх резорбтивної функції. У ряді випадків розвивається некроз каналців (під впливом аміноглікозидів, тетрацикліну, ртуті, вісмуту, миш'яку, срібла, заліза, міді).

Клінічні та лабораторно-діагностичні критерії.

Через 2-3 дні після дії етіологічного фактора з'являються скарги на загальну слабкість, пітливість, біль ниючого характеру в поперековій області, головний біль, зниження апетиту, нудоту, підвищення температури тіла. У більшості хворих відзначається поліурія з низькою щільністю сечі. Тяжкий перебіг захворювання може супроводжуватись олігурією та анурією. У багатьох хворих спостерігається підвищення артеріального тиску. Набряки при гострому інтерстиціальному нефриті зазвичай відсутні.

Загальний аналіз сечі: зниження щільності сечі (гіпостенурія); незначна (0.033-0.33 г / л) або помірно виражена (від 1.0 до 3 г / л) протеїнурія; мікрогематурія (10-30 еритроцитів в полі зору); невелика або помірна лейкоцитурія; виділення з сечею еозинофілів, циліндрурія з переважанням гіалінових циліндрів, при тяжкому перебігу - зернистих і воскоподібних циліндрів; оксалатурія, кальційурія; підвищення екскреції з сечею калію, сечової кислоти, глюкозурія, зниження клубочкової фільтрації і канальцевої реабсорбції. Патологічні зміни сечі зберігаються протягом усього захворювання (від 1 до 6-8 тижнів).

Загальний аналіз крові: анемія, лейкоцитоз із зсувом вліво; еозинофілія; збільшення ШОЕ.

Біохімічний аналіз крові: підвищення вмісту фібрину, гаптоглобину, γ -глобулінів; підвищення вмісту креатиніну, сечовини, що є відображенням ниркової недостатності. Зниження вмісту калію, натрію, хлоридів; показники кислотно-лужної рівноваги можуть змінитися в бік ацидозу.

Візуалізаційні дослідження: при УЗД — нирки збільшені або нормальних розмірів, з підвищеною ехогенністю кіркового шару.

У більшості випадків ниркова недостатність зберігається близько 2-3 тижнів, потім проходить (при припиненні дії етіологічного фактора), порушення концентраційної функції нирок зберігається довше (2-3 місяці).

Лікування.

1. Усунення відомої або ймовірної причини: інтенсивне лікування системних інфекцій, відміна ЛЗ, що міг спричинити ТІН.

2. Глюкокортикостероїди: показані у випадках постмедикаментозного ТІН, якщо відміна ЛЗ, який викликав пошкодження, не принесла швидкого покращення, а також при рідкісних формах ТІН. Вчасно призначені ГКС обмежують ступінь пошкодження нирок і значно підвищують шанси відновлення нормальної функції нирок. Пропонована схема лікування: метилпреднізолон 0,5 г/добу в/в протягом 3 днів, потім преднізон 1 мг/кг/добу. Коли креатинін знизиться до значень, близьких до нормальних або вихідних рекомендується поступово зменшувати дозу ГКС до повної відміни протягом декількох тижнів. Якщо покращення не настає протягом 2–3 тиж. лікування ГКС, а діагноз ТІН був підтверджений гістологічним дослідженням біоптату нирки можна спробувати лікування циклофосфамідом, або мікофенолатом мофетилу.

5. Питання для самопідготовки студента до практичного заняття:

1. Визначення пієлонефриту та ТІН, гострого та хронічного пієлонефриту, первинного та вторинного ТІН.
2. Етіологія пієлонефриту та ТІН.
3. Патогенез пієлонефриту та ТІН.
4. Класифікація гострого та хронічного пієлонефриту.
5. Критерії неускладненого та ускладненого пієлонефриту
6. Ступені активності пієлонефриту.
7. Клінічна картина пієлонефриту та ТІН.
8. Лабораторна діагностика пієлонефриту та ТІН.
9. Інструментальна діагностика пієлонефриту та ТІН.
10. Лікування пієлонефриту та ТІН.
11. Диференційна діагностика пієлонефриту та ТІН.

6. Рекомендована література.

1. Harrison's Principles of Internal Medicine, 20th Edition. Jameson, Fauci, Kasper et al. McGraw Hill Education. 2018. Vol.1. p.968-976, p.2157-2164.
2. Current Medical Diagnosis&Treatment, 58th Edition. Papadakis MA, McPhee SJ, Rabow MW. McGraw Hill Education 2019. P.926-990.
3. Empendium. Внутрішні хвороби. Медицина практична. - Авт. польського вид.: Małgorzata Bała, Witold Bartnik, Zbigniew Bartuzi та ін. - Авторське право © 1996 - 2016 Medycyna Praktyczna. <https://empendium.com/ua/>
4. Сучасні класифікації та стандарти лікування захворювань внутрішніх органів. Невідкладні стани в терапії. 24-те видання. Мостовий Ю. М. Київ центр ДЗК. 2018р.с.475-482
5. Діагностика та лікування хворих на гострий неускладнений пієлонефрит. Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги. Державна установа «Інститут Нефрології НАМН України». [Посилання](#)

МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ до практичних занять для студентів

<i>Навчальна дисципліна</i>	Внутрішня медицина
<i>Напрямок підготовки</i>	Лікувальна справа
<i>Модуль № 2</i>	Внутрішня медицина, в тому числі ендокринологія, медична генетика
<i>Змістовий модуль № 2</i>	
<i>Тема заняття №3</i>	Гостре пошкодження нирок. Хронічна хвороба нирок
<i>Курс</i>	5

1. Мета заняття:

Навчити студентів вміню збирати скарги, анамнез та проведенню фізикального обстеження у хворих на гостре пошкодження нирок (ГПН) та хронічну хворобу нирок (ХХН).

Ознайомити студентів з методами обстежень та діагностичними критеріями, які застосовуються для діагностики ГПН та ХХН, показаннями до їх використання, методикою виконання, діагностичною цінністю кожного з них.

Навчити студентів самостійно трактувати результати проведених обстежень, формулювати діагноз та вміти проводити і аналізувати диференційний діагноз.

Навчити студентів складати алгоритм лікування конкретного хворого на ГПН та ХХН із урахуванням клінічних особливостей перебігу та наявності супутньої патології.

2. Компетенції (формування компетенцій):

17. Вміти з'ясувати і аналізувати скарги хворих на ГПН та ХХН.

18. Навчити студентів розпізнавати основні симптоми та синдроми у хворих на ГПН та ХХН.

19. Удосконалити методику фізикального обстеження хворих на ГПН та ХХН.

20. Вміти визначати стадію перебігу ГПН та ХХН конкретного хворого та формулювати діагноз.

21. Вміти призначати оптимальний алгоритм діагностики у хворих на ГПН та ХХН.

22. Навчити студентів самостійно інтерпретувати дані інструментальних та лабораторних методів дослідження, які застосовують у діагностиці ГПН та ХХН.

23. Проводити інтерпретацію даних аналізу сечі у хворих на ГПН та ХХН.

24. Призначати лікування залежно від етіології та стадії ГПН та ХХН.

3. План та організаційна структура заняття.

Назва етапу	Опис етапу	Рівні засвоєння	Час
Підготовчий етап			
Організаційні заходи Перевірка робочих зошитів Постановка навчальних цілей та мотивація Контроль вихідного рівня знань: 1. Етіологія та патогенез 2. Клініка 3. Діагностика 4. Диференційний діагноз 5. Лікування	<u>Методи контролю теоретичних знань:</u> - індивідуальне теоретичне опитування; - тестовий контроль; - вирішення типових задач.	Питання Типові задачі Тести Письмові теоретичні завдання Таблиці Малюнки Структурно-логічні схеми Аудіо- та відео-матеріали.	45-60 хв.
Основний етап			
<u>Формування практичних навичок</u> 1. Перкусію та пальпацію нирок у хворого на ГПН та ХХН; 2. Методику виявлення набряків; 3. Методика проведення аналізу сечі. <u>Формування професійних вмінь</u> 1. Провести курацію хворого 2. Скласти план обстеження хворого. 3. Скласти план лікування хворого на ГПН та ХХН.	<u>Метод формування практичних навичок:</u> Практичний тренінг <u>Метод формування професійних вмінь:</u> тренінг у вирішенні типових та нетипових ситуаційних задач (реальних клінічних, імітованих, текстових)	Алгоритм для формування практичних навичок. Професійні алгоритми для формування професійних вмінь; хворі, історії хвороб, ситуаційні задачі	100-150 хв.
Підсумковий етап			
Контроль та корекція рівня практичних навичок та професійних вмінь	<u>Методи контролю практичних навичок:</u> Індивідуальний контроль практичних навичок та їх результатів	Результати роботи з хворим, з історією хвороби.	45-60 хв.

	<u>Методи контролю професійних вмінь</u> : аналіз та оцінка результатів клінічної роботи студентів	Нетипові ситуаційні задачі.	
Підведення підсумків заняття: теоретичного, практичного, організаційного			5-10 хв.
Домашнє завдання	Орієнтовна карта для самостійної роботи з літературою. Рекомендована література (основна, додаткова)		5 хв.

4. Зміст теми заняття.

Гостре пошкодження нирок (ГПН) визначається як гостре зниження функції нирок. Це клінічний синдром, до розвитку якого призводить цілий ряд причин, таких як специфічні захворювання нирок (наприклад, гострий інтерстиціальний нефрит, гострі гломерулярні та судинні ураження нирок); неспецифічні стани (наприклад, ішемія, токсичне ушкодження), а також екстраренальні порушення (наприклад, преренальна азотемія та гостра постренальна обструктивна нефропатія). Крім того, оскільки прояви і клінічні наслідки ГПН можуть бути подібними (або навіть зовсім не відрізнятись) незалежно від того, чи є його причиною ураження нирок як таких або переважає вплив позаниркових чинників, синдром ГПН включає як безпосереднє пошкодження нирок, так і гостре порушення їх функції.

Класифікація гострого пошкодження нирок

Стадія	Рівень креатинину в сироватці крові	Об'єм діурезу
1	1,5-1,9 рази вище первинного АБО збільшення на $\geq 0,3$ мг/дл ($\geq 26,5$ мкмоль/л)	$<0,5$ мл/кг/год за 6-12 год
2	в 2,0-2,9 рази вище первинного	$<0,5$ мл/кг/год за ≥ 12 год
3	збільшення до $\geq 4,0$ мг/дл АБО ($\geq 353,6$ мкмоль/л) АБО Початок ниркової замісної терапії, АБО у хворих < 18 років, зниження ШКФ до < 35 мл/хв/1,73 м ²	$<0,3$ мл/кг/год за ≥ 24 год АБО анурія протягом ≥ 12 год

За механізмом розвитку ГПН виділяють:

- преренальне (гемодинамічне, ішемічне, «шокова нирка»), пов'язане з різким зниженням об'єму циркулюючої крові та артеріального тиску у

випадках гіповолемії (шок, крововтрата, втрата рідини та електролітів при тривалому блюванні, важких опіках тощо);

- ренальне (токсичне, паренхіматозне ГПН), спричинене безпосереднім пошкодженням паренхіми нирок (екзогенного генезу, наприклад, отруєння; порушення кровопостачання нирок, гострі специфічні та неспецифічні запальні захворювання паренхіми нирок);
- постренальне (субренальне, обструктивне ГПН), викликане порушенням нормального виведення сечі по сечовивідним шляхам (сечо-кам'яна хвороба з ураженням сечоводі та шийки сечового мізура, пухлини на шляхах відтоку сечі, звуження уретри, порушення функцій спинного мозку внаслідок його оргп=анічних уражень тощо);
- аренальне, спричинене відсутністю нирок через вроджені та набуті причини (після видалення нирок).

У перебішу ГПН виділяють 4 стадії:

- початкова;
- стадія олігоанурії;
- стадія відновлення діурезу та наступної поліурії;
- реконвалесценція (нормалізація показників обміну азоту).

Групи ризику, що підлягають обстеженню

Нирки - орган, здатний перенести вплив декількох факторів без розвитку значних структурних або функціональних змін. У зв'язку з цим будь-яка гостра зміна функції нирок часто свідчить про важке системне порушення та є предиктором несприятливого прогнозу. Ризик ГПН зростає при впливі факторів, які викликають ГПН, або в присутності факторів, що підвищують схильність до ГПН. Фактори, що визначають схильність нирок до пошкодження, включають дегідратацію, деякі демографічні особливості, генетичні фактори, гострі і хронічні супутні захворювання, лікування. Ризик виникнення ГПН визначається взаємодією між сприятливими факторами, типом і тривалістю ушкоджуючого фактору.

Вплив та фактори ризику при неспецифічному ГПН

Вплив	Фактори ризику
Сепсис	Дегідратація або гіповолемія
Критичний стан	Похилий вік
Циркуляторний шок	Жіноча стать
Опіки	Приналежність до негроїдної раси
Травма	ХХН
Операції на серці (особливо в умовах ШК)	Хронічні захворювання (серця, легень, печінки)
Тривалі операції (не кардіохірургічні)	Цукровий діабет
Нефротоксичні препарати	Злоякісні новоутворення
Рентгенконтрастні засоби	Анемія
Отруйні рослини та тварини	

Діагностика.

Клінічна оцінка при ГПН включає ретельний збір анамнезу та фізикальне обстеження. При зборі лікарського анамнезу необхідно враховувати прийом безрецептурних препаратів і рослинних лікарських засобів або легких наркотиків. Соціальний анамнез повинен включати відомості про можливі тропічні хвороби (наприклад, для виключення малярії), системи водопостачання та каналізації, контакти із гризунами (наприклад, для виключення лептоспірозу та ханта-вірусних інфекцій). При фізикальному обстеженні необхідно оцінювати ступінь гідратації, наявність симптомів гострої і хронічної серцевої недостатності, інфекції і сепсису.

Визначення серцевого викиду, переднавантаження, чутливості до переднавантаження і внутрішньочеревного тиску слід розглядати в контексті відповідної клінічної ситуації. Необхідно досліджувати лабораторні показники, в тому числі сироватковий креатинін, азот сечовини в крові, електроліти та розгорнутий клінічний аналіз крові з підрахунком формених елементів. Аналіз сечі з мікроскопією осаду і біохімічний аналіз сечі можуть допомогти у встановленні причини ГПН. Дослідження (особливо УЗД) – важлива частина обстеження хворих з ГПН. Нарешті, вивчається ряд біомаркерів функціональних порушень і клітинного пошкодження з метою застосування для ранньої діагностики, оцінки ризику та прогнозу ГПН.

Частота і тривалість моніторингу визначаються індивідуально в залежності від ступеня ризику, характеру впливу і клінічного перебігу. Стадія є предиктором ризику смерті і зниження функції нирок. Інтенсивність подальших заходів по запобіганню та лікуванню повинна визначатися відповідно до стадії ГПН.

Оскільки чітко продемонстровано, що стадія ГПН корелює з найближчими і навіть віддаленими наслідками, тактику ведення хворих доцільно визначати з урахуванням стадії ГПН.

Нефротоксичні препарати є причиною ГПН у 20-30% хворих. Часто інші препарати, такі як антибактеріальні (наприклад, аміноглікозиди, амфотерицин), а також рентгенконтрастні засоби використовуються у пацієнтів, які вже мають високий ризик розвитку ГПН (наприклад, у хворих з сепсисом в критичному стані), тому в багатьох випадках важко точно визначити застосування таких препаратів. Проте, вважаємо за доцільне обмежити застосування цих препаратів в тих випадках, коли це можливо, і оцінювати співвідношення ризику розвитку або наростання ГПН і ризику, пов'язаного з відмовою від застосування препарату. Зокрема слід розглядати альтернативні методи лікування або діагностики, якщо вони можливі.

У деяких випадках необхідно оцінити стан гемодинаміки, щоб переконатися в наявності адекватного об'єму циркулюючої крові. Статичні показники (наприклад, центральний венозний тиск) далеко не так корисні, як

динамічні (наприклад, варіація пульсового тиску крові, наповнення нижньої порожнистої вени по УЗД або Ехо-КГ)

Терміни встановлення діагнозу і визначення стадії

Мета визначення термінів для діагностики ГПН полягає в проясненні значення слова «гострий». Захворювання, що приводить до зміни сироваткового креатиніну протягом багатьох тижнів не є ГПН (хоча і може мати певне клінічне значення). ГПН визначається як процес, що приводить до підвищення креатиніну на 50% протягом одного тижня або на 0,3 мг/дл (26,5 мкмоль/л) протягом 48 годин. Важливо, що немає чіткої домовленості щодо того, коли саме цей проміжок часу в 1 тиждень або в 48 годин відбувається. Крім того, «часове вікно» не зв'язується з тривалістю впливу провокуючого фактора. Наприклад, у хворого тривалість сепсису може становити 2 тижні, але ГПН розвинеться тільки на 2-му тижні. Важливо, що термін 1 тиждень або 48 годин необхідні для діагностики ГПН, а не для визначення стадії. Визначення стадії може відбуватися протягом всього епізоду ГПН, наприклад, якщо у хворого протягом 5 днів креатинін підвищився на 50%, а в кінцевому рахунку до 3 тижнів відзначено триразове збільшення, то слід діагностувати ГПН і остаточну стадію визначити як стадію 3.

Як і для будь-яких клінічних критеріїв, терміни для діагностики ГПН є певною мірою умовними. Наприклад, захворювання, при якому креатинін протягом 2 тижнів підвищився на 50%, не буде відповідати діагностичним критеріям ГПН, навіть якщо в кінцевому рахунку призведе до повної втрати функції нирок. Таким же чином повільний процес, що приводить до неухильного підвищення креатиніну протягом 2-х тижнів, а потім – до швидкого наростання на 0,3 мг/дл (26,5 мкмоль/л) протягом 48 годин, повинен бути класифікований як ГПН.

Принципи лікування ГПН.

При відсутності геморагічного шоку у пацієнтів з ГПН або ризиком розвитку ГПН, в якості початкової терапії для підтримки внутрішньосудинного об'єму слід використовувати головним чином ізотонічні розчини кристалоїдів, а не розчини колоїдів (альбумін або крохмаль).

У пацієнтів з судинним шоком при наявності ГПН або ризиком розвитку ГПН слід використовувати вазопресори (допамін 5 мкг\кг\хв, норадреналін 0,1 - 10 мкг\кг\хв) в комбінації з розчинами.

У пацієнтів з ГПН за показаннями необхідно проводити інсулінотерапію, спрямовану на підтримку цільового рівня глюкози плазми крові: 110-149 мг / дл (6.1-8.3 ммоль / л).

У хворих з будь-якою стадією ГПН необхідно забезпечувати загальне надходження калорій на рівні 20-30 ккал/кг/доб. Призначають 0,8-1,0 г/кг/доб білка пацієнтам з ГПН, що не потребує діалізу і без ознак гіперкатаболізму, 1,0-1,5 г/кг/ доб пацієнтам з ГПН, які отримують замісну ниркову терапію (ЗНТ), та аж до 1,7 г/кг/доб максимально – пацієнтам, які отримують продовжену замісну ниркову терапію і хворим з гіперкатаболізмом. У

пацієнтів з ГПН при можливості необхідно здійснювати харчування переважно ентерально.

Рекомендується НЕ використовувати діуретики для запобігання розвитку ГПН за винятком випадків перевантаження об'ємом.

Показання для проведення ниркової замісної терапії у пацієнтів з ГПН.

Абсолютні показання для проведення НЗТ у пацієнтів з ГПН незалежно від причини:

- Анурія (<100 мл/24 год, або <50 мл/12 год)
- Некомпенсований метаболічний ацидоз (pH <7.1)
- Азотемія (сечовина крові >30 ммоль/л або креатиніну >350 мкмоль/л)
- Дизнатріємія (в нормі - 115 > Na > 160 ммоль/л)
- Гіперкаліємія (K > 6,5 ммоль/л)
- Гіпермагніємія 4 ммоль/л і більше у пацієнтів з анурією і відсутністю глибоких рефлексів
- Гіпергідратація при резистентності до діуретиків або загроза набряку легенів і/або мозку
- Передозування препаратів, які діалізуються.
- Коагулопатія, що вимагає інфузії великого обсягу препаратів крові у пацієнта з ризиком набряку легенів (ГРДС).
- Лактат-ацидоз внаслідок використання метформіну.

Протипоказання для використання НЗТ у пацієнтів з ГПН:

- документована декортикація;
- агональний стан;
- відмова пацієнта або його родичів;
- інкурабельний злоякісний процес.

Починати проведення НЗТ пацієнтам з ГПН слід через стандартний центральний венозний двоходовий катетер (краще, ніж використання в якості першого доступу тунельного манжеточного катетера).

Рекомендується використовувати антикоагулянти при проведенні НЗТ у хворих з ГПН, які не мають підвищеного ризику кровотеч або порушень коагуляції і які не отримують (до моменту початку НЗТ) системну антикоагулянтну терапію.

Гемофільтрація - альтернатива класичного гемодіалізу. Суть гемофільтрації полягає у видаленні токсинів різної молекулярної маси через гемофільтр з високопроникних мембран шляхом конвекції, тобто за рахунок вивільнення у великій кількості ультрафільтрату (до 25-30 л) за сеанс. Втрату рідини компенсують частково або повністю збалансованими стерильними полііонними розчинами. Дегідратація досягається видаленням не тільки позаклітинної, а й внутрішньоклітинної рідини, що особливо важливо при лікуванні набряку мозку.

Перитонеальний діаліз - найбільш потужний інтракорпоральний позанирковий метод очищення крові, проводиться шляхом введення діалізного розчину в черевну порожнину. Завдяки дифузії та ультрафільтрації

токсичні речовини переміщуються з крові і навколишніх тканин в діалізуючий розчин. Виведення з організму продуктів обміну і зайвої рідини відбувається разом з ексфузією діалізату.

Хронічна хвороба нирок.

На хронічну хворобу нирок страждає близько 10% населення у всьому світі. Вона є причиною смерті мільйонів людей, які не мають доступу до адекватного лікування.

Відповідно до досліджень Global Burden of Disease Study ХХН посідала 27-е місце в списку причин загальної кількості смертей по всьому світі в 1990 році. В 2010 році рівень смертності від ХХН знаходиться на 18 місці.

В даний момент близько 2 млн людей по всьому світі отримують лікування у вигляді терапії гемодіалізом. За даними Національного реєстру в 2013 році в Україні на обліку з приводу хронічної хвороби нирок перебувало 490234 хворих.

Ознаки пошкодження нирок та/або зниження швидкості клубочкової фільтрації виявляють, як мінімум, у кожного десятого представника загальної популяції. При цьому співставні цифри були отримані як в індустріально розвинутих країнах з високим рівнем життя, так і в країнах, що розвиваються з середнім і низьким доходом населення.

Хронічна хвороба нирок (ХХН) (визначення *KDIGO 2012*) – це клінічно значиме порушення структури або функції нирок, що триває більше 3 місяців.

Критерії ХХН

Критерії	Характеристики
1.	Пошкодження нирок тривалістю ≥ 3 місяців, що проявляється структурними або функціональними змінами нирок з або без зниження ШКФ. Таке пошкодження характеризується: -патогістологічними змінами ниркової паренхіми; -змінами у лабораторних аналізах крові та сечі.
2.	ШКФ < 60 мл/хв/1,73м ² , що триває більше 3 місяців за відсутності інших ознак ураження нирок.

Основним критерієм визначення стадії ХХН є показник ШКФ, який відображає функцію нирок. Для її визначення можна користуватися формулами **Кокрофта-Голда, СКД-EPI, MDRD**.

Прогресування ХХН визначається на підставі значення ШКФ (категорія G) та розміру альбумінурії (категорія A).

Категорії ШКФ хронічної хвороби нирок (ХХН) за KDIGO 2012		
Категорія ШКФ	ШКФ	Назва
G1	≥ 90	нормальна або підвищена ШКФ
G2	60–89	незначне зниження ШКФ
G3a	45–59	зниження ШКФ поміж незначним і помірним
G3b	30–44	зниження ШКФ поміж помірним і важким
G4	15–29	важке зниження ШКФ
G5	< 15	термінальна ниркова недостатність

Розмір альбумінурії визначається на підставі індексу альбумін/креатинін або добового виділення альбуміну з сечею.

Категорії альбумінурії при хронічній хворобі нирок (ХХН) за KDIGO 2012		
Категорія	Добова втрата з сечею (мг/24 год)	Індекс альбумін/креатинін (мг/добу)
A1	< 30	< 30
A2	30–300	30–300
A3	> 300	> 300

Хронічна ниркова недостатність (ХНН) належить до категорій **G3–G5 ХХН**; категорія **G5** називається **термінальною стадією ниркової недостатності (ТНН)** або уремією.

Повний діагноз ХХН має містити нозологічну форму захворювання нирок (причину, якщо відома) разом із визначеною стадією (категорією) G і A.

Приклади формулювання діагнозів:

1. Хронічна хвороба нирок, III стадія (G3a, A2): гломерулонефрит, сечовий синдром з гематуричним компонентом, артеріальна гіпертензія 3 стадія, анурія.
2. Хронічна хвороба нирок, I стадія (G1, A1): неускладнений пієлонефрит, правобічний, стадія загострення, артеріальна гіпертензія 2 стадія.

Основні причини ХХН:

- Діабетична хвороба нирок;

- Гіпертензивне ураження нирок;
- Мультикістоз;
- Гломерулонефрити, тубулоінтерстиціальні нефрити;
- Інші первинні та вторинні ураження ниркової паренхіми (СКХ, аутоімунні захворювання тощо).

Клінічні прояви.

Клінічна картина залежить від тяжкості ХХН і основного захворювання. На початку може не бути жодних клінічних симптомів або вони не патогномонічні (наприклад, артеріальна гіпертензія). В міру зниження ШКФ з'являються симптоми та ускладнення з боку різних органів і систем.

Фактори, що можуть бути модифіковані та асоційовані з швидшим прогресуванням ХХН: супутні метаболічні розлади (неконтрольований ЦД 2 типу, дисліпідемія), неконтрольована артеріальна гіпертензія, куріння, анемія, вживання алкоголю.

Причини раптового загострення ХХН: вживання нефротоксичних речовин та медикаментів, включаючи рентгенконтрастні речовини, порушення пасажу сечі, інфекції сечових шляхів, декомпенсація серцево-судинних захворювань, порушення водно-електролітного стану тощо.

Основні симптоми ХХН:

1. Загальні симптоми: втома, поганий апетит, слабкість, зменшення толерантності до фізичних навантажень, схильність до інфекційних захворювань.

2. Шкірні симптоми: сухість та блідість шкірних покривів, схильність до виникнення підшкірних кровотеч, зуд, білі нашарування на шкірі при термінальній ХХН.

3. Ураження серцево-судинної системи: вторинна артеріальна гіпертензія та гіпертрофія лівого шлуночка, порушення ритму через електролітні розлади, збільшення серцево-судинного ризику, перикардіти та перикардіальні випоти.

4. Ураження дихальної системи: пдихання Куссмауля, плеврити та плевральні випоти, набряк легень.

5. Ураження ШКТ: схильність до кровотеч із ШКТ; нудота, блювання, паралітична кишкова непрохідність через електролітні розлади.

6. Ураження нервової системи та м'язів: порушення пам'яті, сонливість або безсоння, апатія, дратівливість, судоми, симптоми важкої енцефалопатії, набряку мозку, синдром неспокійних ніг, втрата глибоких рефлексів, м'зева слабкість, тремор, хронічна гикавка.

7. Ураження репродуктивної системи: дисменорея, безпліддя, порушення лібідо та потенції.

8. Синдром мінеральних і кісткових розладів, що пов'язані з ХХН: гіпо/гіперкальціємія, гіперфосфатемія, дефіцит вітаміну D, вторинний або третинний гіперпаратиреоз, ниркова остеодистрофія, кальцифікація судин та інших м'яких тканин, спонтанні кісткові переломи.

9. Розлади водно-електролітного та кислотно-основного стану: гіперкаліємія, метаболічний ацидоз .

Діагностика.

ХХН слід активно виявляти, проводячи скринінгові дослідження, тому що протягом багатьох років захворювання може розвиватися без об'єктивних чи суб'єктивних симптомів.

Періодичне проведення:

- загального дослідження сечі;
- визначення концентрації креатиніну в сироватці;
- мікроальбумінурії в сечі;

є необхідним у пацієнтів з підвищеним ризиком ХХН, особливо, в пацієнтів з цукровим діабетом або артеріальною гіпертензією.

На практиці, *найкращим показником оцінки функції нирок є розрахунок ШКФ, а не визначення концентрації креатиніну в сироватці крові, яка залежить від віку і м'язової маси.*

У пацієнтів з обтяженим сімейним анамнезом щодо захворювань нирок (напр., полікістоз нирок) слід проводити скринінгові візуалізаційні дослідження, зазвичай УЗД.

Клініко-лабораторні дослідження:

Обов'язкові:

- Загальний аналіз крові (анемія (зазвичай, нормоцитна і нормохромна), підвищення ШОЕ, можливий лейкоцитоз, тромбоцитопенія, зсув лейкоцитарної формули вліво);
- Глюкоза крові;
- Біохімічний аналіз крові (підвищення сироваткової сечовини, креатиніну, дисліпідемія, гіперкаліємія, гіпокальціємія, гіперфосфатемія, диспротеїнемія);
- Розрахунок ШКФ за формулами
- Загальний аналіз сечі (порушення відносної щільності, зміни осаду сечі);
- Коагулограма (гіпокоагуляція);
- Група крові, резус фактор;
- Дослідження крові на RW, ВІЛ (за згодою).

За показаннями:

- Бактеріологічне дослідження сечі.
- Ліпідограма.
- Обмін заліза (феритин, % насичення трансферину).
- Визначення паратиреоїдного гормону (ПТГ).
- Визначення електролітів (калій, кальцій, фосфор).
- Визначення рівня сечової кислоти.
- Визначення екскреції кальцію з сечею.
- Визначення D-димеру.
- Визначення аутоімунних маркерів та HLA-типуювання.

Інструментальні методи дослідження:

Обов'язкові:

1. *Вимірювання артеріального тиску, ЧСС, пульсу.*
2. *ЕКГ (визначення відхилення ЕВС, ознаки гіпертрофії лівого шлуночка, можуть бути ознаки гіпер/гіпокаліємії).*
3. *Ультразвукове дослідження нирок (дозволяє отримати інформацію про розміри і розташування нирок, оцінити стан їх чашково–мискової системи та передміхурової залози, визначити наявність вогнищевих патологічних процесів).*

Додаткові:

1. *ЕХО-КГ (використовується для визначення відхилень в роботі серцево-судинної системи, оцінки розмірів серця, обсягу серцевих порожнин, товщини стінок, наявності або відсутності тромбів і рубців. Для визначення стану міокарда, перикарда, великих судин, мітрального клапану, розмірів і товщини стінок шлуночків, для визначення стану клапанних структур та інші параметри серцевого м'яза).*
2. *Рентгенографія ОГК (з метою профілактичного огляду, при підозрі на пневмонію, ураження доброякісними та злоякісними новоутвореннями, при підозрі на туберкульоз та інших захворюваннях та травматичних пошкодженнях).*
3. *Доплерографічне ультразвукове дослідження судинних доступів – артеріо-венозної фістули, судинного протезу (що дозволяє діагностувати стеноз чи тромбоз судин).*
4. *Комп'ютерна томографія (велике діагностичне значення має при визначенні характеристики об'ємних процесів).*
5. *Магнітно – резонансна томографія (на відміну від КТ, дозволяє отримати зображення досліджуваної області по шарах у поперековій, сагітальній та фронтальній площинах).*

Лікування.

Немедикаментозна терапія

1. Дієта
2. Припинення тютюнопаління.

Дієта.

1. Помірне обмеження вживання протеїнів (білку);
2. Контроль водного режиму;
3. Зменшення споживання продуктів, багатих на натрій, калій, магній, фосфати.

Обмеження вживання білка. Рекомендовано зменшити споживання білка до 0,8 г / кг маси тіла на добу у дорослих пацієнтів з цукровим діабетом або без діабету і ШКФ <30 мл/хв/1,73 м² (категорії ШКФ 4 та 5) з проведенням відповідного навчання пацієнтів. Рекомендовано уникати вживання великої кількості білка (>1,3 г/кг маси тіла на добу) у дорослих пацієнтів з ХХН і ризиком прогресування.

Водно-сольовий режим. Рекомендовано знизити споживання солі до <90 ммоль/добу (<2 г/добу) натрію (відповідає 5 г натрію хлориду) у дорослих при відсутності протипоказань.

Для підтримки сироваткового бікарбонату в межах нормальних значень у пацієнтів з ХХН і концентрацією бікарбонату в сироватці крові <22 ммоль/л необхідно проводити лікування із застосуванням розчинів бікарбонату всередину.

Корекція гіперкаліємії

- Гіпокаліємічна дієта;
- Відміна препаратів із побічною дією, пов'язаною з підвищенням сироваткового калію.
- Препарати солей кальцію;
- Лікування ацидозу;
- Петльові діуретики за умов відсутності гіпотензії
- Ентеральні сорбенти калію (в тому числі іонообмінні смоли);
- Бета-адреноміметики.
- Глюкозно-інсулінові суміші
- Діаліз

Корекція кальцій-фосфатних розладів.

У пацієнтів з ШКФ <45 мл/хв/1,73 м² необхідно підтримувати концентрацію сироваткового фосфору в межах нормальних значень відповідно до референсних значень місцевих лабораторій. У пацієнтів з ШКФ <45 мл/хв/1,73 м² оптимальні рівні ПТГ не встановлені. Рекомендовано для пацієнтів з рівнем інтактного ПТГ, що перевищує верхню межу норми, в першу чергу обстежити на наявність гіперфосфатемії, гіпокальціємії і недостатності вітаміну D. Для зниження підвищеної концентрації ПТГ у пацієнтів з ХХН, які не отримують діаліз, не треба призначати рутинно препарати вітаміну D або його аналоги при відсутності підтвердженої недостатності вітаміну D. Рекомендовано не призначати бісфосфонати пацієнтам з ШКФ <30 мл/хв/1,73 м² без клінічних показань.

Контроль артеріального тиску.

Рекомендовано дорослим пацієнтам із ХХН (як з цукровим діабетом, так і без) та альбумінурією <30 мг/добу, у яких постійні «офісні» значення САТ >140 або ДАТ >90 мм рт. ст., призначати антигіпертензивні препарати для стійкого підтримки САТ на рівні ≤ 140 і ДАТ ≤ 90 мм рт.ст.

Рекомендовано дорослим пацієнтам із ХХН (як з цукровим діабетом, так і без) та альбумінурією ≥ 30 мг/добу, у яких постійні «офісні» значення САТ >130 або ДАТ >80 мм рт. ст., призначати антигіпертензивні препарати для стійкої підтримки САТ на рівні ≤ 130 і ДАТ ≤ 80 мм рт.ст.

Рекомендовано дорослим пацієнтам з цукровим діабетом і ХХН при екскреції альбуміну 30-300 мг/добу призначати БРА або інгібітори АПФ.

Рекомендуємо дорослим пацієнтам із ХХН (з цукровим діабетом або без) та альбумінурією >300 мг/добу призначати БРА або іАПФ.

Недостатньо доказів, щоб рекомендувати комбінацію іАПФ і БРА для запобігання прогресування ХХН.

Корекція анемії.

У дорослих і дітей старше 15 років з ХХН анемія діагностується при концентрації Нб <13,0 г/дл (<130 г/л) у чоловіків та <12,0 г/дл (<120 г/л) у жінок. Ключові положення по лікуванню анемії при ХХН:

1. Обстеження з приводу анемії при ХХН мають включати оцінку вторинних причин, в тому числі дефіциту заліза.

2. Замісна терапія препаратами заліза часто ефективна як первинний метод лікування при анемії, обумовленої ХХН; шлях введення (внутрішньовенно або всередину) буде визначатися лікарями, які спостерігають пацієнтів, вибором пацієнтами та доступності.

3. Терапія еритропоетин-стимулючими препаратами не рекомендується при активному злякисному процесі або наявності злякисного новоутворення в недавньому минулому.

4. У більшості пацієнтів з ХХН препарати еритропоетину не слід призначати з метою підвищення концентрації Нб понад 11,5 г/дл (115 г / л).

Корекція дисліпідемії. Статини за умов відсутності протипоказань та побічних ефектів.

Профілактика

Рекомендація 1

Основою первинної профілактики ХХН є усунення або мінімізація факторів ризику її розвитку у відповідності з принципами доказової медицини.

Рекомендація 2

Наявність ХХН слід вважати важливим незалежним фактором ризику розвитку і прогресування серцево-судинних захворювань. Пацієнти з відсутністю традиційних факторів серцево-судинного ризику, але наявністю ХХН стадій 1-2 і альбумінурією А1 відносяться до групи середнього ризику; пацієнти з ХХН стадій 1-2 і альбумінурією А2-А3, належать до групи високого ризику; пацієнти з ХХН стадій 3-5 незалежно від рівня альбумінурії / протеїнурії і традиційних факторів ризику належать до групи дуже високого ризику.

Рекомендація 3

Вторинна профілактика ХХН повинна бути одночасно направлена на уповільнення темпів прогресування ХХН (ренопротекція) і попередження розвитку серцево-судинної патології (кардіопротекція).

Рено- й кардіопротекція є двоєдиним завданням, яке вимагає комплексного підходу, оскільки прогресуюче зниження функції нирок і розвиток серцево-судинних ускладнень тісно взаємопов'язані, і кожен з цих факторів має вирішальне значення для загального прогнозу.

Серцево-судинні ускладнення є основною причиною смерті пацієнтів з ХХН, в той же час ниркова дисфункція та альбумінурія — важливі фактори серцево-судинного ризику.

5. Питання для самопідготовки студента до практичного заняття:

1. Анатомічна та гістологічна будова нирки.
2. Поширеність ГПН та ХХН.
3. Етіологічні чинники та фактори ризику ГПН та ХХН.
4. Патогенез ГПН та ХХН.
5. Форми та стадії ГПН та ХХН.
6. Клінічні прояви та зміни об'єктивного статусу при ГПН та ХХН.
7. Методи діагностики ГПН та ХХН.
8. Ускладнення ГПН та ХХН.
9. Підходи до лікування ГПН та ХХН;
10. Профілактика ГПН та ХХН.

6. Рекомендована література

Основна:

1. Наказ МОЗ України №593 від 02.12.2004 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Нефрологія».
2. Іванов Д.Д. Нephрологія в практиці сімейного лікаря: навчально-методичний посібник / Д.Д. Іванов, О.М. Корж // — 2-ге вид., переробл. — Донецьк: Видавець Заславський О.Ю. - 2012. — С. 384.
3. «Нефрология»: национальное руководство/под ред. Н.А.Мухина // — М.: ГЭОТАР-Медиа. — 2009. — С. 720. ^[1]_{SEP}

Додаткова:

1. Внутрішня медицина: poradник лікарю загальної практики / за ред. А.С. Свінцицького. — К.: ВСВ «Медицина», 2014. — 1272 с.
2. 2012 KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury.
3. 2012 KDIGO Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease.
4. Передерій В.Г., Ткач С.М. Основи внутрішньої медицини. Том 2. Підручник — К., 2009, — 143 с

Видавництво Доктор Друк:
ФОП Орлов Ігор Йосипович

Свідотство про внесення до держ. реєстру
ДК № 5286 від 24.01.2017 р.

+38050 410-81-57



<https://apublisher.in.ua>