

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ  
Національний університет «Чернігівська політехніка»  
Навчально-науковий інститут права і соціальних технологій  
Факультет соціальних технологій, оздоровлення та реабілітації  
Кафедра фізичної реабілітації

## **ОСНОВИ КАРДІОЛОГІЇ ТА ПУЛЬМОНОЛОГІЇ (ЗА ПРОФЕСІЙНИМ СПРЯМУВАННЯМ)**

методичні вказівки до самостійної роботи  
для здобувачів вищої освіти першого (бакалаврського) рівня  
спеціальності 227 – Фізична терапія, ерготерапія

Обговорено і рекомендовано  
на засіданні кафедри  
фізичної реабілітації,  
Протокол № 12  
від 28 серпня 2023 р.

Чернігів 2023

**УДК 616.12:616.24(072)**

**О-73**

Основи кардіології та пульмонології (за професійним спрямуванням): методичні вказівки до самостійної роботи для здобувачів вищої освіти першого (бакалаврського) рівня спеціальності 227 – Фізична терапія, ерготерапія / Укл.: Л. В. Лузан, В. В. Черняков. Чернігів: НУ «Чернігівська політехніка», 2023. 108 с.

Укладачі: ЛУЗАН ЛАРИСА ВАЛЕРІЇВНА,

кандидат медичних наук,

доцент кафедри фізичної реабілітації

ЧЕРНЯКОВ ВОЛОДИМИР ВОЛОДИМИРОВИЧ,

кандидат педагогічних наук, доцент,

доцент кафедри фізичної реабілітації

Відповідальний за випуск: Зайцев Володимир Олексійович,

завідувач кафедри фізичної реабілітації,

кандидат педагогічних наук, доцент

Рецензент: Зайцев В. О., доцент, кандидат педагогічних наук,

завідувач кафедри фізичної реабілітації

## ЗМІСТ

ВСТУП.....	4
1. Критерії оцінювання результатів навчання ЗВО .....	7
2. Методи контролю .....	8
3. Розподіл балів, які отримують ЗВО.....	10
4. Теми та погодинний розклад самостійної роботи .....	10
5. Перелік тем і питань для самостійного опрацювання.....	11
6. Теми рефератів до курсу «Основи кардіології та пульмонології (за професійним спрямуванням)».....	107
Рекомендована література .....	107

## ВСТУП

Самостійні заняття ЗВО на більш високому рівні сприяють засвоєнню навчального матеріалу, дозволяють збільшити загальний час занять теоретичними положеннями з навчальної дисципліни, дозволяють прискорити процес успішного освоєння дисципліни Основи кардіології та пульмонології (за професійним спрямуванням). У поєднанні із навчальними заняттями раціонально організована самостійна робота ЗВО дозволяє забезпечити оптимальну безперервність і ефективність вивчення теоретичного курсу з основ кардіології та пульмонології.

Самостійна робота здобувачів вищої освіти передбачає усвідомлене планування спрямованої на зменшення безпосередньої допомоги викладача, при виконанні навчальних завдань, що сприяє активному свідомому засвоєнню знань та формуванню умінь й навичок.

До видів самостійної роботи належать: вивчення теоретичних положень з різних джерел; написання рефератів, курсових робіт; підготовка до виконання завдань на практичних заняттях; успішного складання модульного контролю та екзаменаційних вимог з навчальної дисципліни.

При виконанні завдань самостійної роботи ЗВО використовують підручники, навчально-методичні посібники та методичні вказівки, конспекти лекцій, Інтернет-ресурс, джерела з рекомендованої літератури.

Метою викладання навчальної дисципліни «Основи кардіології та пульмонології» (за професійним спрямуванням) є формування науково-професійного світогляду бакалавра спеціальності «Фізична терапія, ерготерапія» у галузі Охорона здоров'я та ефективного забезпечення спеціальної професійно-педагогічної підготовки ЗВО, формування теоретичних знань і практичних навичок та вмінь із забезпечення комплексного реабілітаційного впливу на організм людини, засвоєння студентами клініко-фізіологічних характеристик захворювань серцево-судинної системи та дихальної системи, послідовність і особливості застосування методик фізичної терапії,

лікувального масажу, фізіотерапії при захворюваннях серцево-судинної системи (атеросклероз, гіпертонічна і гіпотонічна хвороба, ішемічна хвороба серця, інфаркт міокарда, серцева недостатність, облітеруючі захворювання артерій) та при захворюваннях органів дихання (бронхіальна астма, хронічні обструктивні захворювання легень та пневмонії).

Під час вивчення дисципліни ЗВО має набути або розширити такі фахові (СК) компетентності, передбачені освітньою програмою:

СК 03. Здатність трактувати патологічні процеси та порушення і застосовувати для їх корекції придатні засоби фізичної терапії, ерготерапії.

СК 06. Здатність виконувати базові компоненти обстеження у фізичній терапії та/або ерготерапії: спостереження, опитування, вимірювання та тестування, документувати їх результати (додаток 3 відповідно до Стандарту вищої освіти України: перший (бакалаврський) рівень, галузь знань 22 «Охорона здоров'я», спеціальність 227 «Фізична терапія, ерготерапія»).

СК 13. Здатність навчати пацієнта/опікунів самообслуговуванню/догляду, профілактиці захворювань, травм, ускладнень та неповносправності, здоровому способу життя.

Основними завданнями вивчення дисципліни «Основи кардіології та пульмонології» (за професійним спрямуванням) є:

- сформулювати уявлення про особливості будови та діяльності серцево-судинної та дихальної систем;
- надати студентам знання про основні види патології серцево-судинної системи та дихальної системи, їх клінічні ознаки, причини, механізми патогенезу та саногенезу;
- опанувати методики дослідження стану серцево-судинної та дихальної систем;
- опанувати знаннями з основ профілактики захворювань серцево-судинної та дихальної систем.

Під час вивчення дисципліни ЗВО має досягти або вдосконалити такі програмні результати навчання (ПРН), передбачені освітньою програмою:

ПР 02. Спілкуватися усно та письмово українською та іноземною мовами у професійному середовищі, володіти фаховою термінологією та професійним дискурсом, дотримуватися етики ділового спілкування; складати документи, у тому числі іноземною мовою (мовами).

ПР 04. Застосовувати у професійній діяльності знання біологічних, медичних, педагогічних та психосоціальних аспектів фізичної терапії та ерготерапії.

ПР 06. Застосовувати методи й інструменти визначення та вимірювання структурних змін та порушених функцій організму, активності та участі (додаток 3 відповідно до Стандарту вищої освіти України: перший (бакалаврський) рівень, галузь знань 22 «Охорона здоров'я», спеціальність 227 «Фізична терапія, ерготерапія»), трактувати отриману інформацію.

ПР 12. Застосовувати сучасні науково-доказові дані у професійній діяльності.

Згідно до вимог освітньо-професійної програми студенти повинні:

**знати:**

- основні кардіо-респіраторні захворювання та їхню характеристику;
- особливості впливу різних природних засобів на стан серцево-судинної системи та дихальну систему у нормі та при розвитку патології;
- реабілітаційні втручання та методики їх застосування при респіраторних захворюваннях та захворюваннях серцево-судинної системи;
- фізіологію та моніторинг вправ при реабілітації осіб з серцево-судинними захворюваннями та захворюваннями дихальної системи;
- засоби профілактики розвитку захворювань серцево-судинної системи.

**уміти:**

- отримувати наукову інформацію з різних джерел, вміти її аналізувати та перевіряти правдивість;
- трактувати патологічні процеси, які призвели до порушення кардіореспіраторної функції;

- моделювати та поєднувати основні засоби фізичної терапії при різних видах патології серцево-судинної системи та дихальної системи;
- самостійно проводити терапевтичні заняття та здійснювати поточний контроль;
- оцінювати результати втручань;
- обґрунтувати застосування тих чи інших засобів фізичної терапії для реабілітації осіб з кардіо-респіраторними захворюваннями, попередження їх загострень і ускладнень.

Результатом виконання самостійної роботи ЗВО з курсу «Основи кардіології та пульмонології» (за професійним спрямуванням) є: опанування знань про будову функціональних систем організму людини; отримання знань про захворювання, що викликають порушення діяльності серцево-судинної та дихальної систем; ознайомлення з методиками функціональних досліджень діяльності серцево-судинної та дихальної систем.

## **1. Критерії оцінювання результатів навчання ЗВО**

З тими ЗВО, які до проведення підсумкового семестрового контролю не встигли виконати всі обов'язкові види робіт та мають підсумкову оцінку до 34 балів (за шкалою оцінювання), проводяться додаткові індивідуальні заняття, за результатами яких визначається, наскільки глибоко засвоєний матеріал, та чи необхідне повторне вивчення дисципліни.

Дисципліну можна вважати такою, що засвоєна, якщо ЗВО:

**знає:**

- основні кардіо-респіраторні захворювання та їхню характеристику;
- особливості впливу різних природних засобів на стан серцево-судинної системи та дихальну систему у нормі та при розвитку патології;
- реабілітаційні втручання та методики їх застосування при респіраторних захворюваннях та захворюваннях серцево-судинної системи;
- фізіологію та моніторинг вправ при реабілітації осіб з серцево-судинними захворюваннями та захворюваннями дихальної системи;

- засоби профілактики розвитку захворювань серцево-судинної системи.

**уміє:**

- отримувати наукову інформацію з різних джерел, вміти її аналізувати та перевіряти правдивість;
- трактувати патологічні процеси, які призвели до порушення кардіореспіраторної функції;
- моделювати та поєднувати основні засоби фізичної терапії при різних видах патології серцево-судинної системи та дихальної системи;
- самостійно проводити терапевтичні заняття та здійснювати поточний контроль;
- оцінювати результати втручань;
- обґрунтувати застосування тих чи інших засобів фізичної терапії для реабілітації осіб з кардіо-респіраторними захворюваннями, попередження їх загострень і ускладнень.

## **2. Методи контролю**

Оцінювання знань ЗВО здійснюється відповідно до «Положення про поточне та підсумкове оцінювання знань здобувачів вищої освіти Національного університету “Чернігівська політехніка”», погодженого вченою радою НУ “Чернігівська політехніка” (протокол № 6 від 31.08.2020 р.) та введеного в дію наказом ректора НУ “Чернігівська політехніка” від 31.08.2020 р. №26.

З дисципліни ЗВО може набрати до 75% підсумкової оцінки за виконання всіх видів робіт, що виконуються протягом семестру і до 25% підсумкової оцінки – на екзамені. Поточний контроль проводиться шляхом спілкування із ЗВО під час лекцій та консультацій та опитувань ЗВО під час практичних занять. Результати поточного контролю за відповідний модуль оприлюднюються викладачем на наступному аудиторному занятті. Бали, які набрані ЗВО під час модульних контролів, складають оцінку поточного контролю. Підсумкові оцінки поточного контролю доводяться до відома



здобувачів вищої освіти до початку сесії. Якщо здобувач вищої освіти виконав всі види робіт протягом семестру, то він, за бажанням, може залишити набрану кількість балів як підсумкову оцінку і не складати екзамен. У випадку, якщо здобувач вищої освіти хоче підвищити оцінку, отриману за балами, набраними протягом семестру (року), він складає екзамен.

Семестровий контроль у вигляді екзамену проводиться під час сесії з трьома теоретичними запитаннями: (два по 8 балів максимум за кожне, одне у 9 балів). До екзаменаційної відомості виставляються оцінки поточного контролю, до яких дораховується сума балів, набраних за результатами екзамену.

У випадку повторного складання екзамену усі набрані протягом семестру бали анулюються, а повторний екзамен складається з трьома теоретичними питаннями: двома по 35 балів максимум за кожне та одним у 30 балів максимум. Екзаменаційні білети знаходяться у пакеті документів на дисципліну.

У випадку, якщо ЗВО протягом семестру не виконав в повному обсязі передбачених робочою програмою всіх видів навчальної роботи, має невідпрацьовані практичні заняття або не набрав мінімально необхідну кількість балів (35 балів), він не допускається до складання екзамену під час сесії, але має право ліквідувати академічну заборгованість у порядку відповідно «Положення про поточне та підсумкове оцінювання знань здобувачів вищої освіти Національного університету “Чернігівська політехніка”». Повторне складання екзамену з метою підвищення позитивної оцінки не дозволяється.

За результатами семестру в екзаменаційну відомість виставляється оцінка відповідно до шкали оцінювання, що наведена в наступному розділі.

Політика дотримання академічної доброчесності ґрунтується на «Кодексі академічної доброчесності Національного університету “Чернігівська політехніка”», погодженого вченою радою НУ “Чернігівська політехніка” (протокол № 6 від 31.08.2020 р.) та введеного в дію наказом ректора НУ “Чернігівська політехніка” від 31.08.2020 р. №26.

### 3. Розподіл балів, які отримують ЗВО

#### Поточний за модулями та підсумковий контроль

Модуль за тематичним планом дисципліни та форма контролю	Кількість балів
<b>Змістовий модуль 1. Особливості будови та функціонування серцево-судинної та лімфатичної системи</b>	<b>0...20</b>
1 Повнота ведення конспектів лекцій	0...4
2 Активність на практичних заняттях	0...6
3 Самостійна робота	0...4
4 Модульна контрольна робота	0...6
<b>Змістовий модуль 2. Захворювання серцево-судинної та лімфатичної системи</b>	<b>0...20</b>
1 Повнота ведення конспектів лекцій	0...4
2 Активність на практичних заняттях	0...6
3 Самостійна робота	0...4
4 Модульна контрольна робота	0...6
<b>Змістовий модуль 3. Особливості будови та дослідження дихальної системи</b>	<b>0...20</b>
1 Повнота ведення конспектів лекцій	0...4
2 Активність на практичних заняттях	0...6
3 Самостійна робота	0...4
4 Модульна контрольна робота	0...6
<b>Змістовий модуль 4. Захворювання дихальної системи</b>	<b>0...15</b>
1 Повнота ведення конспектів лекцій	0...4
2 Активність на практичних заняттях	0...3
3 Самостійна робота	0...4
4 Модульна контрольна робота	0...4
<b>Разом за змістові модулі</b>	<b>0...75</b>
<b>ІСПИТ</b>	<b>0...25</b>
<b>Разом за курс</b>	<b>0...100</b>

#### 4. Теми та погодинний розклад самостійної роботи

№ з/п	Назва теми	Кількість годин
1	Проблеми кардіологічної допомоги населенню України та напрямки її покращання	6
2	Фактори ризику та їх взаємозв'язок із серцево-судинними захворюваннями	5
3	Атеросклероз: поєднання запалення та модифікації ліпопротеїнів крові як основа його патогенезу	6
4	Особливості фармакокінетики лікарських засобів, що застосовуються в кардіології	5
5	Контроль безпеки серцево-судинних лікарських засобів при їх застосуванні	6

6	Артеріальна гіпертензія	5
7	Гострий інфаркт міокарда	6
8	Інтервенційне лікування ішемічної хвороби серця	5
9	Туберкульоз (етіологія, патогенез, імунологія, патанатомія і патоморфоз).	6
10	Синдром легеневого інфільтрату	5
11	Синдром бронхіальної обструкції	6
12	Синдром задухи	5
13	Синдром легеневої дисемінації	6
14	Синдром плеврального випоту	6
15	Пневмонії	6
16	Новоутворення органів дихання: доброякісні новоутворення, злоякісні новоутворення	6
<b>Разом</b>		<b>90</b>

## 5. Перелік тем і питань для самостійного опрацювання

### Тема 1: Проблеми кардіологічної допомоги населенню України та напрямки її покращання

#### *Стислий зміст самостійної роботи*

На рубежі третього тисячоліття популяційне здоров'я набуло безпрецедентного значення, а суспільство усвідомило його роль як визначального чинника соціально-економічного розвитку.

Сприйняття здоров'я як найвищої людської цінності, вирішального складника якості життя та розуміння важливості його зміцнення, зумовлює пошук оптимальних моделей побудови системи охорони здоров'я, здатних захистити людство від численних ризиків і загроз, попередити хвороби, ефективно їх лікувати та забезпечити якісне медичне обслуговування згідно зі стандартами з урахуванням можливостей сучасного економічного і технологічного розвитку суспільства та відповідно до очікувань громадян.

Особливою загрозою майбутньому країни є нинішній стан здоров'я і спосіб життя дітей і молоді. Нині кожна п'ята дитина народжується з відхиленням у стані здоров'я. Різко прогресують хронічні хвороби серця, гіпертонія, неврози, остеопороз, артрити, ожиріння тощо.

Основними чинниками, які зумовлюють втрати населення, в тому числі і працездатного, зменшення тривалості здорового життя та підвищення рівня передчасної смертності в Україні, є неінфекційні хронічні захворювання,

зокрема серцево-судинні (63%) та онкологічні (11,7%), а також зовнішні причини смерті (8,6%).

Особливо хвороби системи кровообігу відіграють значну роль у формуванні здоров'я населення працездатного віку і є провідною причиною інвалідності та смертності.

Первинній ланці охорони здоров'я слід звернути увагу на покращання диспансерної роботи як серед всього населення, так і серед працездатного, особливо, де показник смертності залишається високим.

Інвалідність внаслідок хвороб системи кровообігу продовжує займати перше рангове місце в структурі первинної інвалідності як дорослого населення (26,7%), так і населення працездатного віку (20,4%).

Профілактика серцево-судинних подій, зменшення їх ризику незмінно перебувають у центрі уваги як медичних працівників, так і пацієнтів.

Хворі прагнуть отримувати якнайбільше інформації про стан свого організму і рекомендації щодо змін стилю життя, спрямовані на покращання його якості.

У Європейському Союзі широко впроваджується популяційна стратегія профілактики серцево-судинних захворювань, чому присвячена Люксембургська декларація здорового серця (29.06.2005 р.). Проголошена нею стратегія полягає у наступному:

- утримання від споживання тютюну;
- підтримання адекватної фізичної активності (>30 хв щоденно);
- споживання здорової їжі і запобігання надмірній масі тіла;
- контроль рівня загального ХС крові (<5 ммоль/л);
- контроль АТ (<140/90 мм рт. ст.)

Нещодавно Європейське товариство кардіологів прийняло нову Настанову із серцево-судинної профілактики (Настанова ВООЗ по оцінці і зниженню кардіоваскулярного ризику, Женева, 2007 р.), попередня версія якої була ухвалена в 2003 р. і активно обговорювалася загалом фахівцями.

Зазначено, що хвороби системи кровообігу – основна причина непрацездатності і передчасної смертності у всьому світі. Хвороби системи кровообігу виникають внаслідок атеросклерозу, який розвивається протягом багатьох років і до моменту виникнення симптомів (середній вік), як правило, значно прогресує. Гострі коронарні (ІМ) і цереброваскулярні (інсульт) події часто виникають раптово, і фатальний кінець настає ще до надання медичної допомоги. Корекція факторів ризику може знизити частоту клінічних подій і передчасну смерть як у пацієнтів, у яких уже є серцево-судинні захворювання, так і у осіб з високим кардіоваскулярним ризиком.

Указана Настанова містить рекомендації, які ґрунтуються на даних доказової медицини, за допомогою яких можна знизити частоту розвитку первинних і вторинних хвороб системи кровообігу, цереброваскулярної патології, а також захворювання периферичних судин.

Запобігання зазначеним хворобам можна досягти таким чином:

- відмовою від тютюнопаління;
- запровадженням раціонального харчування;
- підтримкою фізичної активності;
- зниженням індексу маси тіла;
- зниженням АТ;
- зниженням концентрації загального ХС і ХС ЛПНЩ у крові;
- контролем глікемії;
- антиагрегантною терапією (при необхідності).

Особливу увагу приділяють гендерним особливостям профілактики хвороб системи кровообігу. Від цих хвороб жінок помирає більше, ніж чоловіків, хоча це і настає у більш пізньому віці.

У жінок порівняно з чоловіками ІХС є причиною смерті дещо частіше, а інсульт – помітно частіше. Ризик ІХС відрізняється у чоловіків і жінок на 10 років: ризик у 55-річної жінки приблизно такий самий, як у 45-річного чоловіка. Зменшення смертності від хвороб системи кровообігу за останні 10 років більше стосується чоловіків, ніж жінок, а виникнення серцево-судинних

захворювань у жінок у цілому помітно зросло, особливо у найстаршій віковій групі. Основними особливостями серцево-судинних факторів ризику у жіночій популяції є такі:

- систолічна гіпертензія у жінок почастишала;
- застосування оральних контрацептивів збільшує ризик серцево-судинних захворювань, особливо помітний цей зв'язок у жінок, що курять;
- рівень загального ХС досягає пікових значень у жінок віком 60 років, тобто на 10 років пізніше, ніж у чоловіків;
- цукровий діабет у жінок несе вищий ризик фатальних серцево-судинних захворювань;
- на ожиріння частіше страждають жінки середнього і старшого віку.

З метою зміцнення здоров'я, дотримання соціальної справедливості і підвищення чуйності до потреб людей, країни, які перебувають на різних стадіях соціального і економічного розвитку, вважають необхідним вести пошук шляхів поліпшення організації та фінансування охорони здоров'я, виділяючи зростаючу частку своїх ресурсів на вирішення цих завдань.

У країнах Західної Європи перед урядами стоїть складна проблема забезпечення бюджетних потреб, пов'язаних із ростом витрат на охорону здоров'я, та задоволення вимог населення щодо якості допомоги і більшої свободи вибору.

У країнах Центральної і Східної Європи першочергового вирішення вимагають питання акумуляції необхідних ресурсів на охорону здоров'я в умовах соціально-економічних і політичних перетворень, які викликали зменшення бюджетів медичної сфери.

Розвиток і впровадження нових медичних технологій, ефективних лікарських препаратів, які мають високу вартість, потребують значних коштів для їх впровадження у практику. Це призводить до подорожчання медичної допомоги та зростання обсягів витрат на охорону здоров'я.

За таких умов породжується та поглиблюється конфлікт інтересів, пов'язаний з невідповідністю між завданнями, що стоять перед охороною

здоров'я в плані підвищення доступності та якості послуг, забезпечення рівності і справедливості, та фінансово-економічними можливостями їх реалізації.

Така ситуація стала пріоритетною проблемою загальнодержавного значення і вимагає адекватного розв'язання. Національні інтереси потребують нагального впровадження ефективних заходів для розв'язання соціально значущої проблеми запобігання захворюваності шляхом зміцнення здоров'я здорових людей як найвищої соціальної цінності відповідно до Конституції України, законів України «Основи законодавства про охорону здоров'я», «Про освіту», «Про фізичну культуру і спорт», «Про заходи щодо попередження та зменшення вживання тютюнових виробів і їх шкідливого впливу на здоров'я населення», «Про державні цільові програми», Указу Президента України від 19 вересня 2007 року № 895 «Про рішення Ради національної безпеки і оборони України від 19 вересня 2007 року «Про заходи щодо подолання демографічної кризи та розвитку трудових ресурсів потенціалу України», резолюції Всеукраїнського форуму «Здорова нація» від 13 вересня 2007 року та інших рекомендаційних та нормативно-правових документів, виконання яких дасть можливість:

- збільшити тривалість життя чоловіків на 2 роки, а жінок – на 1 рік;
- зменшити на 15% смертність населення працездатного віку;
- щорічно зменшувати на 4-5% кількість травм у побуті, на виробництві та під час дорожньо-транспортних пригод;
- створити умови для регулярної організованої рухової активності кожного жителя України заради зміцнення здоров'я з урахуванням його інтересів, побажань, здібностей та індивідуальних особливостей шляхом щорічного збільшення на 1-2% рівня охоплення населення руховою активністю щодня до 30 хв;
- створити умови для забезпечення доступності безпечних харчових продуктів у достатній кількості й асортименті для кожного громадянина України, задоволення його потреби у повноцінному харчуванні;

➤ зменшити негативні наслідки вживання алкоголю в суспільстві, у тому числі через зниження на 100% рівня споживання міцних алкогольних напоїв дітьми віком до 18 років;

➤ створити умови, які сприятимуть зменшенню тютюнопаління та наркозалежності від дії тютюнового диму шляхом зменшення поширеності тютюнопаління серед дорослого населення з 41 до 25%.

Державна підтримка щодо попередження смертності та інвалідності дорослого та працездатного населення внаслідок серцево-судинних та судинно-мозкових захворювань ґрунтується на тому, що профілактична робота значно ефективніша за соціальними наслідками, ніж клінічний підхід до розв'язання проблем. Розрив, який існує між профілактичною і клінічною медициною сьогодні, та підхід до принципів профілактики хронічних неінфекційних хвороб взагалі і серцево-судинних зокрема, не дає змоги на сучасному етапі розвитку суспільства підвищити рівень здоров'я такою мірою, як це зроблено в багатьох розвинених країнах. Звичайно, первинна профілактика потребує великих матеріальних ресурсів, але в будь-якому разі це значно менше від тих збитків, які має суспільство.

Вважається за доцільне перш за все визначитися у принципах, які є ключовими саме в умовах нашого суспільства:

➤ організація її в комплексі медичної допомоги населенню;

➤ максимальна доступність усьому населенню України;

➤ переважаюча профілактична спрямованість в організації роботи;

➤ забезпечення невідкладної медичної допомоги відповідно до стандартів, зменшення кількості соціально-небезпечних захворювань, збереження і державна охорона рівня стану здоров'я населення;

➤ визначення найбільш оптимальної моделі системи, враховуючи особливості історичного, психологічного, соціального та економічного розвитку країни та її перспективи.



## **Мета роботи**

### ***Знати:***

1. Медико-соціальні проблеми здоров'я населення;
2. Сутність кардіологічної патології як складової загальної захворюваності та смертності в Україні та її структури.

### ***Уміти:***

1. Охарактеризувати проблеми та завдання системи охорони здоров'я в аспекті кардіологічної допомоги;
2. Охарактеризувати кардіологічної патології як складової загальної захворюваності та смертності в Україні та її структури.

### ***Рекомендована література:*** [3].

## **Тема 2. Фактори ризику та їх взаємозв'язок із серцево-судинними захворюваннями**

### ***Стислий зміст самостійної роботи***

Наявність розбіжностей в частоті серцево-судинних захворювань (ССЗ) різних популяцій зумовлює необхідність вивчення етіології та патогенезу цих хвороб шляхом ретельного аналізу зовнішніх і внутрішніх умов їх виникнення в окремих групах населення.

На підставі результатів суцільного обстеження значних контингентів, об'єднаних територіально, виявлено зв'язок між клінічними проявами ССЗ, біохімічними порушеннями в організмі, особливостями фізіологічних величин та умовами зовнішнього середовища. Найбільш значущі фактори, виразність яких асоціюється з найбільшою поширеністю клінічних проявів ССЗ, були названі факторами ризику. Кількість їх постійно зростає; найбільш характерні для багатьох країн (АГ, гіперхолестеринемія, тютюнопаління, ожиріння тощо) називають основними.

Фактори ризику – частіше умови виникнення і лише іноді – причина захворювання. Однак їх розподіл на ті, які є причиною хвороби, та ті, що сприяють її розвитку, не завжди вдається, оскільки існує дуже тонкий перехід від групи «норма» до поняття «патологія» як для всієї популяції, так і для

кожного її члена. Те, що з найбільшою вірогідністю є патологічним для значної групи людей, може бути малозначущим для одного з її представників.

Перешкоджає визначенню факторів ризику як причини ССЗ і те, що далеко не всі з них можуть бути вимірні та виражені в абсолютних значеннях. Це психоемоційне навантаження, спадковість, недостатня фізична активність тощо.

J. Stamler (1973) запропонував класифікацію основних факторів ризику, розділивши їх на біологічні, що не підлягають впливу екзогенних умов (вік, стать); ендогенні, що підлягають впливу екзогенних причин (АГ, підвищений вміст ХС у крові, рівень сечової кислоти, ЧСС); фактори навколишнього середовища і спосіб життя (тютюнопаління, харчування, фізична активність) і патологічні зміни у внутрішній системі самого організму (зміни на ЕКГ).

Пізніше було запропоновано поділяти фактори на ті, що спричиняють захворювання (психоемоційні, генетичні, аліментарні), що сприяють захворюванню (особливості конституції, вік, професійні шкідливості), і ті, що посилюють чи прискорюють процес його розвитку (АГ, інфекція, інтоксикація).

Оскільки для розробки конкретних профілактичних заходів найважливіше значення мають фактори, на які можна впливати, найбільший інтерес із них викликають АГ, порушення обміну ліпідів, тютюнопаління, надлишкова маса тіла та ін.

Фактори ризику можна розділити на категорії залежно від доведеності їх впливу на виникнення і перебіг захворювання.

До факторів ризику I категорії, при зменшенні виразності яких доведено достовірний позитивний профілактичний вплив на перебіг ІХС, відносять АГ, тютюнопаління, підвищений рівень ХС ЛПНЩ у крові, тромбогенні фактори.

До факторів ризику II категорії, при зменшенні виразності яких доведена ймовірність позитивного впливу на перебіг ІХС, відносять цукровий діабет, ожиріння, недостатню фізичну активність, низький рівень ХС ЛПВЩ у крові.

До факторів ризику III категорії, зменшення виразності яких, ймовірно, позитивно впливає на перебіг ІХС, відносять підвищений рівень ТГ у крові, зловживання алкоголем, психосоціальні фактори.

До IV категорії відносять фактори ризику, які не модифікуються: вік, стать, спадковість.

Пошук і визначення факторів, частота і рівні яких корелюють із захворюваністю і смертністю, – предмет епідеміологічних досліджень, що проводилися останнім часом. У результаті була сформульована концепція про фактори ризику, тобто звички, риси та відхилення від норми, які пов'язані зі значним збільшенням схильності до розвитку ССЗ, що найчастіше реєструють у поки ще здорових людей.

Епідеміологічні дослідження з тривалим проспективним спостереженням за захворюваністю та смертністю населення показали, що у класичному варіанті фактор ризику відповідає трьом вимогам:

- з підвищенням його рівня зростає захворюваність і смертність від певної хвороби;
- пацієнти з клінічними проявами захворювання мають більш високий рівень факторів ризику порівняно зі здоровими;
- при немедикаментозному і медикаментозному зниженні рівня фактора ризику зменшується частота ускладнень і смертність від захворювання.

Численні епідеміологічні дослідження довели, що трьома найбільш значимими факторами ризику розвитку захворювань, пов'язаними з атеросклерозом, є гіперхолестеринемія, підвищений рівень АТ і тютюнопаління. Надто небезпечна комбінація цих факторів, навіть помірно виражених, у однієї людини, оскільки їх дія значно підсилюється.

Все більше поширення набуває оцінка сумарного ризику розвитку ІХС у конкретного пацієнта.

За результатами проведених проспективних епідеміологічних досліджень розроблені таблиці й моделі ризику ІХС.

Система оцінки ризику SCORE враховує всі варіанти фатальних серцево-судинних подій за 10-річний період і дозволяє визначити прогнозований загальний серцево-судинний ризик та шляхи його зниження.

Показниками високого загального ризику розвитку ССЗ є наявність, кількість та виразність факторів ризику. Чим вище сумарний ризик розвитку ІХС, тим гірший прогноз захворювання, тим більш рішучою має бути тактика лікаря щодо медикаментозної корекції факторів ризику з метою зниження їх до найнижчого рівня.

Порушення обміну ліпідів. За сучасними уявленнями морфологічні прояви атеросклерозу пов'язані з відкладанням ліпідів на стінці судин.

Тому епідеміологічні дослідження базувалися, в першу чергу, на визначенні вмісту ліпідів у крові обстежених і вивченні їх взаємозв'язку з клінічними проявами атеросклерозу.

Коливання поширеності гіперхолестеринемії зумовлені генетичними особливостями, відмінностями в характері харчування, способі життя тощо.

Вважають, що вживання їжі, багатой на ХС, підтримує його високий вміст у крові і сприяє прогресуванню атеросклеротичних змін у судинах. Саме завдяки додаванню його в їжу тваринам можна моделювати атеросклеротичні зміни в судинах. У вегетаріанців найнижчий рівень ХС у крові, що не перевищує 3,9 ммоль/л. Сприятлива антисклеротична дія рослинної їжі пояснюється наявністю в ній бета-ситостерину, який сповільнює всмоктування ХС в кишечнику. Крім того, харчова клітковина, адсорбуючи жовчні кислоти і ХС, виводить їх з організму.

АГ – один з провідних факторів ризику розвитку хвороб системи кровообігу. Чим вищий АТ, тим вищий ризик розвитку мозкового інсульту та ІХС. У пацієнтів з АГ в 3-4 рази вищий ризик виникнення ІХС та в 7 разів – мозкового інсульту порівняно з особами з нормальними показниками АТ.

Виникнення та перебіг АГ тісно пов'язані з наявністю низки факторів ризику, що зазначено нижче за текстом.

Вік. Існує позитивна залежність між АТ та віком. Загалом рівень ДАТ підвищується до 55 років, потім змінюється мало. САТ з віком постійно підвищується.

Стать. Середній рівень АТ і поширеність АГ у жінок молодого та середнього віку трохи нижчі, ніж у чоловіків. Пізніше ця залежність змінюється аж до реверсії.

Расові та етнічні особливості. У осіб негроїдної раси частота АГ трохи вища, ніж у інших рас.

Відмінності в рівнях АТ у американців негроїдної і європеїдної раси та африканців становлять близько 5 мм рт. ст. у 2-й віковій декаді та близько 20 мм рт. ст. – у 6-й, тобто має місце більший повіковий приріст АТ у осіб негроїдної раси.

У них же спостерігають вищий ризик ускладнень з боку нирок.

Спадковість – один із найбільш значимих факторів для майбутнього розвитку АГ. Виявлено тісну кореляцію між АТ у найближчих родичів (батьки, брати і сестри).

Генетичні аспекти. Експериментальні дослідження підтвердили генетичну основу високого АТ і хоча описані деякі моногенні гіпертензивні порушення у людини, в основному АГ є полігенним захворюванням. Сьогодні вивчається цілий ряд генів, які, можливо, відповідають за виникнення АГ. Ймовірно, в майбутньому за допомогою методів молекулярної біології стане можливим виявлення осіб, схильних до розвитку АГ.

Особливості неонатального періоду. Несприятливе навколишнє середовище у критичні періоди внутрішньоутробного розвитку та передчасні пологи є факторами ризику виникнення ССЗ, зокрема високого АТ. Наявність зворотної залежності між рівнем АТ і масою тіла при народженні доведена у проспективних дослідженнях, проведених серед дітей та дорослих.

Центральне ожиріння та метаболічний синдром. Ожиріння позитивно корелює з рівнем АТ.

Поєднання ожиріння, резистентності до інсуліну, гіперінсулінемії, зниженої толерантності до глюкози, порушень ліпідного обміну і АГ – предмет пильної уваги дослідників. Встановлено зв'язок між підвищенням рівня інсуліну та ростом АТ.

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

#### Аліментарні фактори

➤ NaCl – кухонна сіль. Її вживання вище фізіологічної норми позитивно корелює з АГ.

➤ Інші макроелементи. Існує зворотний зв'язок між споживанням  $K^+$ ,  $Ca^{2+}$ ,  $Mg^{2+}$  та рівнем АТ.

➤ Інші компоненти: білки, жири, вуглеводи, харчові волокна. Переважання в раціоні овочів та фруктів, риби, курячого м'яса, обмеження вживання насичених жирів, ХС і солодоців сприяє зниженню АТ.

➤ Кава. Відновлення пресорного ефекту кофеїну відбувається через кілька годин після вживання кави. АГ виникає у 3 рази частіше серед тих, хто вживає від 1 до 5 чашок кави в день порівняно з тими, хто не вживає кави взагалі.

➤ Алкоголь. Вживання алкоголю прямо корелює з рівнем АТ, причому як епізодичне, так і хронічне. Залежність між вживанням алкоголю та поширеністю АГ має вигляд J-подібної кривої.

Тютюнопаління. Нікотин при палінні різко підвищує АТ навіть у затятих курців. Гіпертензивний ефект кожної сигарети триває близько 30 хвилин. Уже на 1-й хвилині після викурювання сигарети САТ підвищується на 15 мм рт. ст., а на 4-й – на 25 мм рт. ст. При однакових рівнях АТ мозковий інсульт та ІХС серед курців виникають у 2-3 рази частіше, ніж у тих, хто не палить.

Психосоціальні фактори. Стрес спричиняє підвищення АТ, хоча досі не відомо, чи приводить тривалий стрес до тривалого підвищення АТ.

Соціально-економічний статус. У країнах пост перехідного періоду відзначають зворотний зв'язок між рівнем АТ і освітою, доходами та професійним статусом. Водночас у країнах перехідного і доперехідного періоду виявляють значну поширеність АГ серед забезпечених верств населення.

Фізична активність. У осіб, які ведуть малорухомий спосіб життя, ризик виникнення АГ на 20-50% вищий, ніж у фізично активних. Фізичні навантаження під час виконання професійних обов'язків сприяють підвищенню АТ, а фізична активність під час дозвілля – навпаки.

Фактори навколишнього середовища. Шум, забруднення повітря, погана якість питної води – фактори ризику виникнення АГ.

Таким чином, на рівень АТ впливає безліч факторів: вік, стать, ступінь фізичного навантаження, емоційний стан, температура навколишнього середовища, атмосферний тиск. Значення АТ коливаються під час сну і активності, в робочі та вихідні дні, при зміні положення тіла, залежно від методів та умов його вимірювання.

Тютюнопаління. Зв'язок тютюнопаління з роз витком хвороб системи кровообігу сильний, стійкий і доведений результатами великих епідеміологічних, клінічних і експериментальних досліджень. Найпоширенішими захворюваннями і патологічними станами серцево-судинної системи, спричиненими тютюнопалінням, є ІХС, зокрема ІМ, раптова коронарна смерть, церебральні судинні порушення тощо.

Нераціональне харчування. Харчування – важлива складова здорового способу життя, що, відповідно до оцінки експертів ВООЗ, на 68-74% визначає рівень здоров'я населення. Існують докази наявності зв'язку між АГ і вживанням насичених жирів, кухонної солі, алкоголю.

Наукові дослідження свідчать, що раціон з великою кількістю жирів і малою кількістю овочів та фруктів, риби певною мірою сприяє розвитку хвороб системи кровообігу. Нераціональне харчування є визначальним у виникненні й розвитку надлишкової маси тіла та ожиріння, порушень ліпідного обміну і толерантності до вуглеводів, АГ.

Вживання алкоголю. Останнім часом зростає споживання алкогольних напоїв і кількість пов'язаних з цим проблем у країнах Центральної та Східної Європи, де значну частину населення можна віднести до групи ризику.

Вживання алкоголю пов'язане з соціально-демографічними, економічними та культурними факторами. Чоловіки вживають більше алкоголю, ніж жінки. Проте в деяких країнах відзначають ріст вживання алкогольних напоїв серед жінок і наближення його до рівня споживання чоловіками. Серед представників обох статей вживання алкоголю знижується з віком.

Сукупний медико-соціальний ефект вживання алкоголю виражається у підвищенні загальної смертності.

Психоемоційні фактори ризику. Нарівні з традиційними факторами ризику – АГ, дисліпідемією, тютюнопалінням, надлишковою масою тіла і недостатньою фізичною активністю, важливу роль у розвитку хвороб системи кровообігу відіграють психоемоційні та соціальні фактори.

Взаємозв'язок цих факторів ризику та ССЗ здавна є предметом уваги вчених, але лише в останні роки після завершення тривалих проспективних досліджень отримано докази того, що порушення емоційної сфери людини є незалежними факторами ризику розвитку ІХС та АГ.

Для підвищення ефективності профілактичних заходів необхідно контролювати не лише добре відомі фактори ризику, але й виявляти та коригувати психоемоційні порушення.

### **Мета роботи**

#### ***Знати:***

1. Основні фактори ризику, що сприяють поширеністю клінічних проявів серцево-судинних захворювань;
2. Сутність впливу порушення обміну ліпідів на показники серцево-судинних захворювань;
3. Сутність нозології артеріальної гіпертензії як одного з провідних факторів ризику розвитку хвороб системи кровообігу.



### ***Уміти:***

1. Охарактеризувати фактори ризику, що сприяють поширеністю клінічних проявів серцево-судинних захворювань;
2. Охарактеризувати особливості впливу порушення обміну ліпідів на показники серцево-судинних захворювань;
3. Охарактеризувати особливості нозології артеріальної гіпертензії як одного з провідних факторів ризику розвитку хвороб системи кровообігу.

***Рекомендована література:*** [3].

### **Тема 3. Атеросклероз: поєднання запалення та модифікації ліпопротеїнів крові як основа його патогенезу**

#### *Стислий зміст самостійної роботи*

До лікаря-практика звертаються хворі на атеросклероз на етапі виражених клінічних проявів процесів, поєднаних із наявністю стенозуювальної бляшки. Тому в більшості випадків саме стеноз є основною мішенню терапевтичних і мікрохірургічних втручань, що сприяють відновленню прохідності судини, але практично не впливають на атеросклероз. Це означає, що для успішного попередження розвитку чи прогресування атеросклерозу необхідно впливати на його патогенетичні механізми, серед яких одне з перших місць займає запалення.

Атеросклероз – це запалення у стінці великих магістральних артерій. При цьому патогенетична і морфологічна картина запалення практично єдина й не залежить від його локалізації, за винятком невеликих варіацій залучення клітинних елементів у процес.

На сьогодні причина та механізми розвитку запалення у стінках артерій досить повно визначені. Встановлено, що протизапальні й антиатерогенні властивості судинної стінки визначаються нормальним функціонуванням ендотелію, його здатністю продукувати та вивільняти оксид азоту (NO) – потужну біологічно активну сполуку. NO виявляє аутокринну і паракринну дію, тобто діє як у місці свого вивільнення, так і в безпосередній близькості. У клітинах ендотелію NO пригнічує активність ядерного фактора транскрипції

NF- $\kappa$ B, що регулює експресію генів, які визначають розвиток запальної відповіді.

Процес формування фібросклеротичних змін у типових зонах в результаті в'ялоплинного локального запалення починається з перших днів життя. Однак, у зв'язку з низькою інтенсивністю і швидкістю прогресування, зміни структури судинної стінки в нормальних умовах досягають гемодинамічної значимості, тобто впливу на можливість кровопостачання серця, лише наприкінці 7-8-ї декади життя.

Динаміка атеросклеротичної бляшки включає два процеси. З одного боку, це міграція і проліферація в судинній стінці гладком'язових клітин і макрофагів, з іншого боку – їх загибель. Міграція, проліферація й активація гладком'язових клітин означає збільшення розмірів бляшки, синтез протеогліканів і колагену, але у поєднанні зі стабілізацією бляшки.

Активація локального запалення в атеросклеротичній бляшці – одна з головних причин її дестабілізації та руйнування. Результати тонких досліджень показали, що температура тканин в ділянці нестабільної бляшки, що руйнується, на 1,5 градуса вища, ніж в ділянці стабільної, тоді як у стабільної – на 0,5 градуса вища, ніж у нормальних сегментах артерії.

Доля атеросклеротичної бляшки значною мірою визначається розвитком у ній мережі мікросудин. По мірі збільшення товщини стінки погіршується метаболічне забезпечення її клітинних елементів, виникають ознаки гіпоксії. Одним із наслідків цього є посилена продукція ендотеліального судинного фактора росту, який зумовлює утворення мережі мікросудин із системи *vasa vasorum*. Ці тонкостінні судини піддаються дії протеолітичних ферментів, які продукуються і накопичуються в атеросклеротичній бляшці пропорційно активності запалення, що приводить до їх ерозії та розвитку інтрамуральних геморагій.

Між накопиченням ліпідів у бляшці, інтенсивністю її неоваскуляризації та схильністю до руйнування існує пряма залежність. У більш оптимальному

варіанті це приводить лише до швидкого збільшення розмірів бляшки, її гемодинамічної значимості.

Однак якщо інтрамуральна геморагія поєднується з руйнуванням фіброзної покритишки бляшки, то виникає пристінковий тромб, що на фоні вираженого стенозування може приводити до повної обструкції просвіту судини і розвитку гострого коронарного синдрому.

На сьогодні питання про роль системного запалення у прогресуванні атеросклеротичного ураження і дестабілізації цього процесу перебуває в центрі уваги. Відповідно до клінічних спостережень, системний запальний процес істотно прискорює розвиток атеросклерозу, що особливо характерно для хронічних інфекцій з в'ялим перебігом, спричинених грамнегативними мікроорганізмами типу *Chlamydia pneumoniae*, *Helicobacter pylori*, а також вірусу герпеса. Відзначено, що факторами, що істотно впливають на динаміку ураження при атеросклерозі, є парадонтоз, часті ангіни. Появу в крові ендотоксину, що раніше розглядалося як ознака сепсису, нині діагностують при помірно вираженому загостренні хронічних інфекційних процесів. Показано також, що ризик розвитку гострого ІМ у пацієнтів із ІХС значно зростає в період епідемії грипу, після проведення оперативних втручань, а у хворих із пересадженим серцем спостерігається різко прискорене атеросклеротичне ураження вінцевих судин.

У пацієнтів із гострим коронарним синдромом різко (більше ніж у 3,5 рази) підвищений вміст у крові СРБ порівняно із хворими, в яких діагностовано хронічна форма ІХС, на 33% збільшений вміст ТГ у крові, що може бути як наслідком гострого запалення, так і його причиною, у 3-5 разів підвищений вміст у крові модифікованих ЛПНЩ і ЛПДНЩ. Системне запалення, що активується, має виражений аутоімунний компонент, і в ролі аутоантигенів виступають вищезазначені модифіковані ліпопротеїни. Про це свідчить збільшення більше ніж в 2,5 рази кількості циркулюючих імунних комплексів, а також вмісту в них ХС і ТГ в 2-3 рази, що є наслідком включення до складу імунних комплексів модифікованих ЛПНЩ і ЛПДНЩ.

Питання про те, яким чином системне запалення бере участь у розвитку гострого коронарного синдрому, залишається поки що у сфері гіпотез. Швидше за все, цей ефект визначається переважно активацією локального запалення, що проходить в атеросклеротичній бляшці під впливом медіаторів запалення, що циркулюють у крові. Однак він може бути пов'язаний також із прямою дією факторів системного запалення, насамперед – фіксацією імунних комплексів на ендотелії, що вкриває бляшку, з активацією системи комплементу, появою комплексу мембранної атаки і руйнуванням ендотеліоцитів.

Наведені дані свідчать про те, що запалення – один із провідних факторів атерогенезу та патогенезу ІХС, і дуже важливо враховувати його при оцінці як поточного стану атеросклерозу, так і його прогнозу, а також коригувального впливу на запалення – найважливіший компонент патогенетично обґрунтованого лікування пацієнтів із ІХС як у хронічній фазі, так і в період загострення.

### **Мета роботи**

#### ***Знати:***

1. Сутність нозології атеросклерозу у системі серцево-судинних захворювань;
2. Роль запалення у патогенезі атеросклерозу і його клінічних проявів.

#### ***Уміти:***

1. Охарактеризувати процес формування фібросклеротичних змін у типових зонах в результаті в'ялоплинного локального запалення;
2. Охарактеризувати особливості запалення у проатерогенній модифікації ліпопротеїнів.

***Рекомендована література:*** [3].

## **Тема 4. Особливості фармакокінетики лікарських засобів, що застосовуються в кардіології**

### ***Стислий зміст самостійної роботи***

Різноманітність хімічних сполук, що надходять в організм із навколишнього середо вища, стимулювало еволюційний розвиток

ферментативних систем метаболізму і детоксикації, зокрема, біологічна доцільність їх розвитку полягає в резистентності та адаптації до змін зовнішнього середовища, у збільшенні тривалості життя, захисту від тератогенних, канцерогенних впливів та індукованих ксенобіотиками хвороб.

Результативність систем життєзабезпечення визначається поєднанням двох груп факторів – генетичних і факторів середо вища, вони і зумовлюють певні рівні активності ферментативних систем детоксикації. Прогресуюче погіршення екологічної ситуації призводить до розбалансування взаємодії «генотип – середовище» і розвитку клінічних проявів хвороби навіть у гетерозиготних носіїв мутантних алелей, особливо при розповсюджених мультифакторіальних спадкових хворобах. Ці ж закономірності відображаються і на результативності фармакотерапії – як окремого варіанта взаємодії організму і лікарського походження ксенобіотиків.

Розвиток фармакогенетики стимулювали дослідження популяційних особливостей, що визначають профіль лікарської відповіді. Останнє стало найважливішим елементом фармакогенетики, хоча існуючі індивідуальні відмінності асоціюються не тільки з особливостями генетичної схильності етнічних груп населення. Починаючи з середини 70-х років у рамках ВООЗ група відомих вчених (серед них лауреати Нобелівської премії Д. Бове, С. Бергстром і А. Карлссон) розробляла програму з вивчення ефектів лікарських засобів практично у всіх регіонах світу і визначила подібні дослідження як популяційні. Вивчалися і певні нейробіологічні параметри на популяційному рівні.

Аналіз даних про географічний розкид генів і тестування 120 алелей 42 популяцій дозволили сконструювати 9 популяційних кластерів. Найбільші розходження виявлені між африканською та іншими популяціями. Істотні розходження відзначені між популяціями Південно- і Північно-Східної Азії і меншою мірою – між жителями ПівнічноСхідної Азії і Європи. Більшість китайців населяють Північно-Східну Азію, у той час як японці і корейці представляють популяції Південно-Східної Азії, тому реакція японців і

корейців на лікарські засоби характеризується певною подібністю. Думають, що великий обсяг інформації про розходження фармакологічної відповіді у представників європейської та азіатської популяцій порівняно з розходженнями між цими етнічними групами та африканцями зумовлений економічними (обмеженість дослідницьких можливостей) і культуральними факторами.

Інтер- та інтраіндивідуальна варіабельність ферментів біотрансформації лікарських засобів визначає розходження у фармакокінетиці і фармакодинаміці, зумовлюючи:

- надмірний терапевтичний ефект – при низькій їх активності (у повільних фенотипів);
- підвищену терапевтичну токсичність у результаті відсутності трансформації (у повільних фенотипів);
- знижений ефект – при високій активності (у швидких фенотипів);
- поява токсичності від метаболічних продуктів, що утворюються на різних, які відрізняються від головного, шляхах метаболізму (Blardi P., 1997).

Незважаючи на велику інформацію останніх років, достовірних методів прогнозування індивідуальної переносимості препарату в лікарській практиці ще немає, хоча визначення фенотипу активності ферменту дозволяє прогнозувати декілька відповідей на лікарські засоби, що застосовуються:

- при поліморфних шляхах метаболізму можливе зміщення на альтернативний, додатковий шлях з утворенням реактивної проміжної ланки токсичності; вони також виникають у повільних фенотипів із розвитком факторів ризику токсичності, наприклад ізоніазидна гепатотоксичність;
- токсичність провокується реактивним метаболітом, що генерується при дії поліморфного ензиму, тоді швидкі метаболізатори, порівняно з повільними, мають більш високий ризик розвитку інтоксикації або хімічного канцерогенезу (Eichelbaum M. et al., 1992; Kato R., 1995);
- токсичність лікарського засобу зумовлюється його вихідним, нативним складом при елімінації винятково шляхом дезактивації поліморфним ензимом; ніяких додаткових шляхів («стежок») метаболізму не існує; таким

варіантом токсичності може бути накопичення продуктів метаболізму у повільних фенотипів, наприклад ізоніазидні невропатії, індукована пестицидами хвороба Паркінсона.

Фенотипові відмінності активності ферментів відображають їх молекулярну генетичну варіабельність, що дозволяє, використовуючи генетичні методи аналізу, класифікувати індивідуальні зразки в популяціях на гомозиготні дефіцити – зі зниженою активністю ферментів, тобто повільні метаболізатори; гомозиготні варіанти підвищеної активності – швидкі метаболізатори та гетерозиготні групи індивідів (Brokmuller J., Roots I., 1994).

Таким чином, не викликає сумнівів те, що особливості фармакокінетики процесів лікарських речовин мають особливості, зумовлені генетичною індивідуальністю пацієнтів, їх віком, біологічними ритмами, а також супутніми захворюваннями (Астахова А. В., Лепяхин В. К., 2004; Белоусов Ю. Б., Гуревич К. Г., 2005; Вартанян Ф. Г., 2006; Пальцев М. А. та співавт., 2004; 2005; Викторов А. П. та співавт., 2007).

Усі етапи фармакокінетики лікарських засобів, такі як всмоктування, розподіл, метаболізм (біотрансформація) перебувають під контролем від повідних генів.

У зв'язку з цим поліморфізм різних генів може впливати на зазначені фармакокінетичні процеси, що ведуть до розвитку побічних реакцій. Як свідчать результати досліджень, проведених за останнє десятиріччя, найбільше клінічне значення має поліморфізм генів, що контролюють синтез і діяльність ферментів метаболізму лікарських засобів, а також транспортних білків – переносників лікарських засобів, що беруть участь у їх всмоктуванні, розподілі та виділенні (Кукес В.Г., 2006).

Генетичний поліморфізм характерний як для генів, що кодують ферменти I фази (ізоферменти цитохрому P450, дигідропіримідин дегідрогеназа, бутирилхолінестераза, параоксоназа), так і II фази метаболізму (N-ацетилтрансфераза, тіопурин S-метилтрансфераза, епоксид гідролаза). Носійство різних алельних варіантів може призводити до синтезу ферментів зі

зміненою активністю, що в свою чергу може бути причиною сповільнення швидкості біотрансформації («повільні» метаболізатори), підвищення концентрації лікарських засобів у плазмі крові та розвитку побічних реакцій.

На сьогодні відома роль транспортерів органічних аніонів – ОАТ (organic anion-transporting polypeptides) у фармакокінетиці ряду лікарських засобів, що широко застосовуються: антибактеріальних, противірусних, гіполіпідемічних, а також діуретиків. ОАТ являють собою поліпептиди, відповідальні за мембранний транспорт ендогенних речовин і ксенобіотиків з різними хімічними властивостями. ОАТ знаходяться у печінці та нирках, що визначає їх важливе значення для виділення лікарських засобів.

У зв'язку з виявленням генетичного поліморфізму генів ОАТ активно проводили дослідження з вивчення їх впливу на функціональну активність відповідного транспортера. Так, у роботі, виконаній за участю 120 здорових добровольців, виявлено, що поліморфізм гена ОАТ3 (транспортери органічних аніонів ниркових каналців) відзначають рідко (<1%). Ген ОАТР-С (кодуючий поліпептид С, що транспортує органічні аніони) має всього 17 алельних варіантів, деякі з яких широко розповсюджені. Причому, їх розповсюдженість залежить від етнічної приналежності індивідуумів.

Один із небажаних впливів лікарських речовин на серцево-судинну систему проявляється в подовженні інтервалу Q-T на ЕКГ. Подібні зміни супроводжуються підвищеним ризиком аритмії, що пов'язано з порушенням фази реполяризації міокарда. Відповідно до рекомендацій Європейського агентства з оцінки лікарських засобів (ЕМЕА), виділяють наступні величини інтервалів Q-T:

- нормальна – <430 мс у чоловіків, <450 мс у жінок;
- погранична – 430-450 мс у чоловіків, 450-470 мс у жінок;
- подовжена – >450 мс у чоловіків, >470 мс у жінок.

Подовження інтервалу Q-T на 30-60 мс у відповідь на прийом лікарської речовини повинне викликати настороженість лікаря. Подовження інтервалу Q-T більш ніж на 60 мс або за абсолютною величиною >500 мс варто розглядати



як абсолютний ризик розвитку загрозової життю аритмії torsades de pointes (поліморфна форма шлуночкової тахікардії за типом «пірует»).

Слід зазначити, що лікарські речовини можуть і безпосередньо, і опосередковано впливати на величину інтервалу Q-T, викликаючи ті або інші порушення в організмі. Розвитку подовження інтервалу Q-T сприяють:

- порушення електролітного обміну: гіпокаліємія, гіпомагніємія, гіпокальціємія;
- внутрішньосерцеві порушення: синдром слабкості синусного вузла, AV-блокада;
- порушення білкового обміну: голодування.

Сухий кашель є специфічним небажаним ефектом інгібіторів АПФ, що виникають у 10% пацієнтів. Сухий кашель, як припускають, пов'язаний із накопиченням брадикініну в слизовій оболонці трахеї та великих бронхів, що в свою чергу сприяє активації прозапальних пептидів (субстанція Р, фосфоліпаза С або А2, простагландинів, нейропептида Y), а також вивільненням гістаміну. Цей небажаний ефект розвивається частіше у жінок і зникає через кілька днів (максимум 4 тижні) після відміни лікарського засобу.

Таким чином, для підвищення безпеки лікарських засобів необхідно переконатися у відсутності у хворого синдрому подовженого інтервалу Q-T, а ще краще ідентифікувати генетичний варіант цього захворювання. Виходячи з наведених даних, прогрес фармакотерапії як на сьогодні, так і у доступному для огляду майбутньому буде пов'язаний із розвитком біомедичних досліджень.

Особливу увагу викликає вивчення різних мутантних генів, що кодують ферменти, які беруть участь у метаболізмі лікарських засобів. Їх правильному розумінню будуть сприяти розробка та впровадження методів молекулярної діагностики, розвиток фармакогеноміки, вивчення біологічних факторів та факторів середовища, що впливають на взаємодії лікарського препарату з організмом. Все це повинне стимулювати створення більш ефективних лікарських засобів, для застосування в лікувальній практиці з урахуванням

індивідуальних особливостей пацієнта, а також оптимізувати фармакотерапію, сприяючи її ефективності та безпеці.

Серед безлічі факторів, що впливають на індивідуальні фармакодинамічні та фармакокінетичні характеристики лікарських засобів, вікові особливості організму відіграють провідну роль.

### **Мета роботи**

#### ***Знати:***

1. Сутність генетичного поліморфізму транспортерів органічних аніонів і побічні реакції;
2. Особливості впливу лікарських засобів на інтервал Q-T.

#### ***Уміти:***

1. Охарактеризувати генетичний поліморфізм молекул-мішеней і небажані ефекти;
2. Охарактеризувати генетичний поліморфізм іонних каналів і небажані ефекти.

***Рекомендована література:*** [3].

## **Тема 5. Контроль безпеки серцево-судинних лікарських засобів при їх застосуванні**

### *Стислий зміст самостійної роботи*

Безпека лікарських засобів завжди була, перебуває й буде перебувати в сфері публічних інтересів суспільства, оскільки охоплює найбільш широке коло питань, пов'язаних з життєдіяльністю людини та існуванням соціуму.

Ще в першому десятиріччі ХХ ст. М. Д. Стражеско у своїй роботі «Строфантин как сердечное средство» (Київ, 1910) звертав увагу колег на побічні реакції дигіталісу.

На початку 80-х років ХХ ст. ВООЗ сформулювала основні вимоги до сучасного лікарського засобу (Викторов А. П. та співавт. (ред.), 2007) – ефективність, безпека, доступність і прийнятність для пацієнта.

Ефективність і безпека лікарських засобів мають першочергове значення при їх виборі для терапії при відповідних захворюваннях. При цьому існує

правило – в першу чергу призначають препарат з найменшою кількістю побічних реакцій, при відсутності адекватної реакції на лікарські засоби – з більш високим ступенем ризику (Лоуренс Р. та співавт., 2002).

В основі практичної реалізації вищенаведеного лежить дотримання співвідношення користь/ризик, що є головним критерієм при проведенні раціональної індивідуальної фармакотерапії відповідно до принципів доказової медицини.

Під поняттям ризик/користь розуміють користь від застосування лікарського засобу, що може визначатися ступенем зниження тяжкості і перебігу захворювання (Викторов А. П. та співавт. (ред.), 2007).

Користь від застосування лікарського засобу

Визначається за такими параметрами:

- ступінь лікування (одужання), поліпшення загального стану пацієнта, зменшення вираженості симптомів захворювання, з приводу якого застосовували лікарський засіб;
- інтенсивність реакції-відповіді організму на введення лікарського засобу;
- тривалість дії лікарського засобу.

Групи ризику хворих, пов'язані з розвитком побічних реакцій лікарських засобів

Відповідно до міжнародних підходів (ВНО, Директиви ЄС) ці групи включають (Викторов А. П. та співавт. (ред.), 2007):

- дітей раннього віку (особливо недоношених і немовлят), осіб похилого і старечого віку (паспортний вік не завжди відповідає біологічному), період вагітності;
- хворих з ураженням органів біотрансформації та екскреції лікарських речовин або їх активних метаболітів;
- пацієнтів, що застосовують одночасно >4 лікарських засобів (при цьому фармакодинамічні і фармакокінетичні процеси стають непрогнозованими);

- пацієнтів з обтяженим анамнезом (алергологічним або ін.);
- хворих, яким проводився тривалий курс фармакотерапії;
- хворих, що застосовували лікарські засоби, які викликають подібні побічні реакції.

При поліморбідних станах застосування лікарських засобів у кардіологічних хворих може призводити до небажаних побічних реакцій. Так, у Рекомендаціях Української асоціації кардіологів (2006) вказується, наприклад, на перелік лікарських засобів, які небажано застосовувати при лікуванні пацієнтів із ХСН.

Таким чином, виникнення побічних реакцій можливе при одночасному застосуванні супутніх лікарських засобів, тобто не тільки серцево-судинних препаратів у комплексі із коригуючи ми їх дію засобами. Суттєве значення має також вживання їжі та прийом інших лікарських засобів.

У зв'язку із зазначеним вище інформація щодо вищезгаданих можливих ускладнень фармакотерапії та необхідність відповідного контролю з боку лікаря є одним із головних напрямків при здійсненні всього комплексу лікувальних заходів.

На сьогодні зниження ризику серцево-судинних ускладнень розглядається як головне завдання раціональної фармакотерапії в кардіології.

У зв'язку з тим, що практично всі серцево-судинні захворювання мають у своїй основі потенційний ризик небезпечних для життя ускладнень, принципово важливим є питання, які з цих препаратів здатні знизити цю небезпеку. Дані доказової медицини свідчать про те, що лише деякі з них демонструють можливість покращувати прогноз життя хворих, інші лікарські засоби не здатні мати такого впливу, незважаючи на те, що можуть суттєво впливати на той чи інший показник (наприклад антиаритмічні лікарські засоби).

Зниження ризику ускладнень за допомогою лікарських засобів необхідне на будь-яких етапах розвитку хвороби. Дуже важливо, щоб лікар міг виділяти препарати, які відрізняються зазначеними вище можливостями та міг би

пояснити межу такої фармакотерапії хворому, оскільки зазначені лікарські засоби часто не мають ніякого впливу на стан пацієнта і сенс регулярного їх призначення останньому, без відповідних пояснень лікаря, просто незрозумілий.

#### Побічні реакції лікарських засобів

1. Серйозні (становлять загрозу для життя пацієнта; зумовлюють втрату працездатності; вимагають збільшення періоду госпіталізації; призводять до смерті; викликають розвиток пухлин; викликають вроджені аномалії).

2. Несерйозні (кожна з побічних реакцій, що не відповідає по визначенню «серйозної»).

3. Очікувані (побічні реакції, характер або тяжкість яких узгоджується з наявною інформацією про лікарські засоби, наприклад з інструкцією/листом-вкладишем для медичного застосування лікарських засобів).

4. Несподівані (побічні реакції, характер або тяжкість проявів яких не узгоджується з наявною інформацією про лікарські засоби, наприклад з інструкцією/листом-вкладишем для медичного застосування лікарських засобів).

Розрізняють 3 ступеня тяжкості перебігу побічних реакцій:

➤ Легкий (свербіж, кропив'янка) – симптоми зникають через 3 дні після початку застосування антигістаміних лікарських засобів.

➤ Середній (кропив'янка, набряк Квінке, екзематозний дерматит, поліморфна еритема, лихоманка до 39°C, полі- або моноартрит, токсикоалергічний міокардит) – симптоми усуваються через 4-5 днів після застосування протигістамінних препаратів, ГКС у середніх дозах 20-40 мг.

➤ Тяжкий (анафілактичний шок, ексфолювативний дерматит, синдром Лайєлла, приєднуються ураження внутрішніх органів, наприклад міокардит з розладами ритму, нефротичний синдром) – усі симптоми зникають через 7-10 днів після поєданого застосування антигістамінних препаратів, ГКС, адреноміметичних та інших лікарських засобів.

Класифікація побічних реакцій лікарських засобів (за M.D. Rawlings, J.M. Thomson, 1991):

- Тип А (залежить від дози);
- Тип В (не залежить від дози);
- Тип С (ефекти при тривалому застосуванні, синдром відміни);
- Тип D (відстрочені ефекти, тератогенність).

На сьогодні наведена класифікація є найбільш зручним варіантом, що поєднує багато різних за своєю природою груп побічних реакцій, ускладнень фармакотерапії, цілий блок проблем лікарської токсикології, «лікарську хворобу» та ін. Вона є основою оптимальних умов для аналізу ситуацій, пов'язаних з різними характеристиками і проявами побічних реакцій лікарських засобів, особливо в державах, де система контролю безпеки лікарських засобів створена недавно (останнє стосується України).

Побічні реакції, що залежать від дози (тип А) зумовлені фармакологічними властивостями і токсичністю самого лікарського засобу або його метаболітів, прогнозовані на підставі знань фармакологічних властивостей; розвиваються часто, для них характерна відносно невисока летальність. Виникають при медичному застосуванні лікарських засобів, які найчастіше призначаються. Частка реакцій цього типу становить близько 80% усіх побічних реакцій. Більша частина з них виявляється до широкого медичного застосування, тому звичайно належать до передбачених побічних реакцій.

Можуть виникнути при застосуванні лікарських засобів у звичайних рекомендованих дозах, найчастіше пов'язані з наступними причинами:

- надмірний терапевтичний ефект (наприклад, лікування інсуліном або пероральними гіпоглікемічними лікарськими засобами може викликати розвиток гіпоглікемії);
- фармакологічні побічні реакції залежать від фармакологічних властивостей лікарських засобів (наприклад, блокатори  $\beta$ -адренорецепторів, навіть селективні, можуть одночасно з гіпотензивним ефектом викликати

бронхоспазм; блокатори М-холінорецепторів, усуваючи спазм гладких м'язів при печінкових або кишкових коліках, можуть підвищувати внутрішньоочний тиск);

➤ токсичні побічні реакції характерні для лікарських засобів з малою широтою терапевтичної дії (наприклад, серцеві глікозиди, цитостатики, антибіотики аміноглікозидного ряду);

➤ вторинні побічні реакції зумовлені наслідками дії лікарських засобів (наприклад, антибіотики можуть пригнічувати нормальну мікрофлору кишечника; ГКС можуть зумовити розвиток вторинної інфекції; НПЗП – ульцерогенну дію). До них належать також реакції гіперчутливості.

Найчастіше є реакціями імуноалергічної природи (наприклад анафілактичний шок, синдром Стівенса-Джонсона), а також деякими генетично детермінованими реакціями; виникають рідко, не пов'язані з дозою лікарських засобів, часто серйозні, їх важко передбачити (непередбачені, не сподівані), для них характерна висока летальність; становлять близько 25% усіх зареєстрованих. Виявляють при всіх шляхах введення лікарських засобів, при наявності чутливості організму побічні реакції виникають навіть при застосуванні лікарського засобу в дуже низькій дозі. Звичайно належать до несерйозних побічних реакцій, характеризуються відносно високою летальністю.

Побічні реакції типу В можуть виникати у зв'язку з наступними причинами:

➤ побічні реакції імуноалергічного генезу (кропив'янка, ангіоневротичний набряк (набряк Квінке), анафілактичний шок, синдром Стівенса-Джонсона);

➤ побічні реакції генетично детерміновані (наприклад, дефіцит глюкозо-6-фосфат-дегідрогенази на фоні застосування таких препаратів, як сульфаніламідів, ацетилсаліцилової кислоти, може викликати гемоліз еритроцитів. При дефіциті метгемоглобінредуктази на фоні застосування таких

препаратів, як прокаїн, сульфаніламід, примахін, може розвинути метгемоглобінемія).

Принципово дії лікаря складаються з відміни лікарського засобу та заборони використання його у майбутньому.

### **Мета роботи.**

#### ***Знати:***

1. Сутність користі від застосування лікарського засобу;
2. Групи ризику хворих, пов'язані з розвитком побічних реакцій лікарських засобів.

#### ***Уміти:***

1. Розкрити сутність побічних реакцій лікарських засобів;
2. Охарактеризувати підходи для встановлення лікарем причинно-наслідкового зв'язку між введенням лікарського засобу і його побічними реакціями;

***Рекомендована література:*** [3].

## **Тема 6. Артеріальна гіпертензія**

### *Стислий зміст самостійної роботи*

АГ за визначенням Комітету експертів ВООЗ – це постійно підвищений САТ та/або ДАТ.

Есенціальна гіпертензія (первинна гіпертензія) – це підвищений АТ за відсутності очевидної причини його підвищення.

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

Термін «есенціальна гіпертензія» вперше застосував Е. Frank у 1911 р. для визначення підвищення АТ, не зумовленого захворюванням нирок (брайтовою хворобою) або іншою патологією, що спричиняє підвищення АТ. Цей термін не цілком вдалий, тому що англійське слово «essential» означає «істотний, необхідний», у зв'язку з чим поняття «есенціальна гіпертензія» може бути витлумачене як підвищення АТ, необхідне для забезпечення кровопостачання тканин організму.



Тому деякі закордонні автори віддають перевагу терміну «первинна гіпертензія». Еквівалентом цих назв є термін «гіпертонічна хвороба» (ГХ), введений Г. Ф. Лангом у 1922 р. і застосований на сьогодні у країнах СНД, зокрема в Росії та Україні.

Він більш вдалий, ніж термін «есенціальна гіпертензія», тому що відображає сутність підвищення АТ як хворобливого стану, а не компенсаторного процесу.

ГХ виявляють у 95% осіб з підвищеним АТ. В інших 5% АТ підвищений внаслідок різних захворювань – ураження паренхіми нирок, пухлин надниркової залози, захворювань аорти (коарктація, аортоартеріт), ниркових артерій і багатьох інших.

Класифікація. Згідно з рекомендаціями ВООЗ, Європейського товариства гіпертензії і Європейського товариства кардіологів (2007) виділяють кілька рівнів АТ.

Відповідно до цієї класифікації АГ – підвищення САТ  $\geq 140$  мм рт. ст. або ДАТ  $\geq 90$  мм рт. ст., якщо таке підвищення стабільне, тобто підтверджується при повторних вимірах АТ (не менше ніж 2-3 рази в різні дні протягом декількох тижнів).

Поділ рівнів АТ на нормальний і високий умовний, тому що розмежувальна риса між ними відсутня. Однак відомо, що рівень АТ і смертність внаслідок серцево-судинних захворювань перебувають у прямому взаємозв'язку: чим вищий АТ, тим вищою є смертність. Навіть АТ 120/80 мм рт. ст. пов'язаний із більш істотним ризиком розвитку серцево-судинних захворювань, ніж, наприклад, АТ 110/75 мм рт. ст. Ризик прогресивно підвищується, коли АТ досягає  $\geq 140/90$  мм рт. ст.

Для встановлення стадії АГ використовується класифікація залежно від ураження органів мішеней, рекомендована Українською асоціацією кардіологів (1999; 2004).

Вона являє собою незначно модифіковану класифікацію ВООЗ (1996) і відрізняється від останньої тим, що до неї не включені: ультразвукові прояви

атеросклерозу судин як критерій II стадії; стенокардія і оклюзивні захворювання артерій як критерій III стадії. Наявність атеросклерозу судин значно більшою мірою характеризує вираженість атеросклеротичного процесу, ніж АГ. Використання, наприклад, стенокардії або переміжної кульгавості як критерію III стадії ГХ може призводити до невиправданого завищення стадії захворювання.

Цю класифікацію слід використовувати для встановлення стадії як ГХ (есенціальної гіпертензії), так і вторинної АГ.

Діагноз формулюють із зазначенням стадії захворювання, його ступеня, характеру ураження органів-мішеней, а також ризику ускладнень. Якщо встановлюється діагноз ГХ II стадії, необхідно конкретно вказати, на підставі чого встановлюється ця стадія: наявність ГЛШ або гіпертензивної нефропатії, звуження артерій сітківки. Діагноз ГХ III стадії також необхідно обґрунтувати (наявністю СН, перенесеного мозкового інсульту та ін.).

Відповідно до рекомендацій Української асоціації кардіологів, діагноз ГХ III стадії при наявності ІМ, мозкового інсульту або інших ознак цієї стадії слід встановлювати тільки в тих випадках, коли ці ускладнення з боку серцево-судинної системи розвинулися на фоні тривалого перебігу ГХ, що підтверджується наявними об'єктивними ознаками гіпертензивного ураження органів-мішеней (ГЛШ, генералізоване звуження артерій сітківки та ін.). За відсутності подібних змін слід індивідуально підходити до вирішення питання про наявність ГХ та її стадії. Підвищення АТ на фоні мозкового інсульту або больового синдрому у хворого з ІМ може бути реактивним, минулим. Крім того, ГХ (як і вторинна гіпертензія) може бути в таких хворих супутнім захворюванням на початковій стадії розвитку. У цих випадках встановлюють діагноз ГХ I стадії, незважаючи на гострий або раніше перенесений мозковий інсульт, ІМ або інші захворювання, характерні для III стадії ГХ.

Оцінка ризику. Підвищення АТ – фактор ризику розвитку захворювань серцево-судинної системи. Чим вищий АТ, тим вищий ризик розвитку інсульту, ІХС і передчасної смерті. Тривалий перебіг гіпертензії призводить до ураження

органів мішеней – серця, головного мозку і нирок. Навіть незначне підвищення рівня АТ становить істотну небезпеку для здоров'я. Так, 60% ускладнень з боку серцево-судинної системи виявляють у хворих з помірним підвищенням ДАТ (не вище 95 мм рт. ст.).

Спостерігається позитивна кореляція між рівнем АТ і загальною смертністю: чим нижчий САТ або ДАТ (у будь-якому віці), тим нижча смертність, і навпаки. З підвищенням АТ на кожні 10 мм рт. ст. ризик розвитку захворювань серцево-судинної системи підвищується на 10%.

Максимально корисною для хворого визнана стратегія лікування, яка базується на визначенні загального ризику. Під останнім розуміють той ризик ускладнень, що є в цього хворого внаслідок підвищення АТ, ураження органів-мішеней, наявності супутніх серцево-судинних захворювань і основних факторів ризику.

Можна виділити кілька груп ризику.

До групи звичайного ризику належать особи з АТ <140/90 мм рт. ст. без додаткових факторів ризику.

Група людей, що мають додатковий (до звичайного) ризик ускладнень, але він порівняно невисокий, виділена як група помірнього ризику. Її становлять особи з АТ 140-179/90-109 мм рт. ст., які мають не більше 1-2 факторів ризику атеросклерозу, без ураження органів-мішеней, цукрового діабету або інших показників. Іншими словами, це хворі з ГХ I стадії, 1-2-го ступеня, які мають не більше 2 факторів ризику. Підвищення АТ  $\geq 180/110$  мм рт. ст. підвищує ймовірність розвитку ускладнень і такі хворі вже становлять групу високого ризику. До групи високого ризику належать також хворі з ГХ II стадії. Пацієнти з ГХ III стадії становлять групу дуже високого ризику.

Відповідно до Фремінгемських критеріїв терміни «низький», «помірний», «високий» і «дуже високий» ризик означають 10-річну ймовірність серцево-судинних ускладнень (фатальних і нефатальних) <15%, 15-20%, 20-30% і >30% відповідно. З 2003 р. у практику європейської кардіології вводиться ще одна модель оцінки ризику – шкала SCORE, яка дозволяє передбачати ймовірність

фатальних серцево-судинних подій протягом 10 років. Шкала SCORE відповідає такій імовірності фатальних серцево-судинних ускладнень: <4% – низький, 4-5% – помірний, 5-8% – високий і >8% – дуже високий ризик.

#### Патогенез

Є підстави вважати, що ГХ – відносно нове в історії цивілізації захворювання. У його розвитку беруть участь як генні механізми, так і зовнішні фактори.

Роль генетичних факторів у розвитку АГ. Спадкова схильність до АГ вважається одним з найбільш достовірних факторів ризику виникнення і прогресування хвороби та часто виявляється у найближчих родичів. У 80% пацієнтів з АГ близькі або далекі родичі також мають підвищений АТ. Відповідно до сучасних уявлень, зазначена схильність реалізується у взаємодії з різними факторами навколишнього середовища, ймовірність успадкування АГ становить близько 30%.

На сьогодні існують кілька теорій успадкування схильності до АГ.

Моногенна теорія заснована на припущенні про єдиний для всіх хворих дефект у серцево-судинній системі або в механізмах регуляції АТ, зумовлений порушеннями на рівні одного гена.

Цій теорії, однак, суперечать результати експериментальних досліджень: на сьогодні отримано кілька ліній щурів з генетично зумовленою АГ, що істотно відрізняються за механізмами успадкування АГ.

Полігенна теорія заснована на припущенні про дефект декількох генів (поєднань генів), що контролюють розвиток серцево-судинної системи (метаболізм судинної стінки, який визначає відповідь на регулюючі впливи), або ж групи генів, відповідальних за функціонування систем регуляції кровообігу, у тому числі й АТ. Допускається можливість, що в конкретного хворого який-небудь генний дефект є домінантним і визначає особливості виникнення, розвитку і наслідків АГ. Теорія граничної моделі генетичної схильності до АГ припускає, що підвищення АТ відображає суму порушень активності різних генів, жоден з яких не є домінантним.

Роль симпатичної нервової системи в розвитку гострого і хронічного підвищення АТ. У класичних роботах Г. Ф. Ланга вказувалося, що початковою патогенетичною ланкою АГ є надмірне тонічне скорочення артеріол у відповідь на появу вогнища застійного порушення вищих центрів, що регулюють АТ. Його послідовник О. Л. М'ясников (1954) підтвердив первинність психогенного порушення функції вазомоторної системи в регуляції АТ. У подальшому був виявлений тісний зв'язок симпатичної нервової системи з іншими пресорними механізмами, що залежить від стадії захворювання і співвідношення пресорних і депресорних механізмів його прогресування.

Результати досліджень D. J. Reis і співавторів (1984; 1989) дозволили встановити роль різних ядер симпатичної нервової системи в коротко- і довгостроковій регуляції АТ.

Роль стресу в розвитку АГ. Стимуляція симпатичної нервової системи внаслідок психічних або фізичних навантажень викликає транзиторне збільшення продукції норадреналіну та, відповідно, підвищення АТ. До найбільш важливих стимулів слід віднести фізичні вправи, які короткочасно підвищують АТ, однак при регулярних заняттях сприяють розвитку тренуваності й ефективному зниженню базальної та стимульованої активності симпатичної нервової системи і АТ, а отже, знижують ризик ССЗ.

Іншим важливим стимулятором симпатичної нервової системи є тютюнопаління: незважаючи на те, що підвищення АТ після викуреної сигарети короткочасне, тривале тютюнопаління може спричиняти тривале підвищення АТ.

До найсильніших стресових факторів, що викликають різке підвищення АТ, часто з розвитком клініки гіпертензивного кризу, належать опіки, травми головного мозку, хірургічні втручання, загальна анестезія, кожний з яких приводить до вираженої активації симпатичної нервової системи.

Холодові навантаження або передозування деяких лікарських препаратів (наприклад опіоїдів) також можуть викликати різку активацію симпатичної нервової системи і підвищення АТ.

## **Мета роботи**

### ***Знати:***

1. Сутність визначення та класифікацію артеріальної гіпертензії;
2. Сутність та особливості патогенезу артеріальної гіпертензії.

### ***Уміти:***

1. Розкрити сутність клініки артеріальної гіпертензії;
2. Охарактеризувати особливості лікування артеріальної гіпертензії.

***Рекомендована література:*** [3].

## **Тема 7. Гострий інфаркт міокарда**

### ***Стислий зміст самостійної роботи***

Гострий ІМ визначають за клінічними, електрокардіографічними, біохімічними та патоморфологічними характеристиками. Визнано, що термін «гострий інфаркт міокарда» відображає смерть кардіоміоцитів, викликану тривалою ішемією. На ЕКГ можна виявити ознаки ішемії міокарда – зміни ST і T, а також ознаки некрозу міокарда, зокрема конфігурації комплексу QRS.

Робоче визначення гострого прогресуючого ІМ (з елевацією сегмента ST) сформульовано у такий спосіб: пацієнти з наявністю больового синдрому (біль за грудиною, що може іррадіювати в руки, під ліву лопатку, в нижню щелепу, шию, спину, триває понад 20 хв, не купірується нітрогліцерином), підвищенням сегмента ST (у точці J)  $>0,2$  мВ у  $\geq 2$  суміжних прекордialьних відведеннях і  $>0,1$  мВ в  $\geq 1$  дистантних відведеннях. Також до ознак гострого ІМ можна віднести блокаду лівої ніжки пучка Гіса на ЕКГ, якщо є дані, що свідчать, що вона виникла вперше і напередодні обстеження.

Діагноз встановлюють із зазначенням дати виникнення (до 28 діб), локалізації (передня стінка, передньоверхівковий, передньобоковий, передньоперегородковий, діафрагмальний, нижньобоковий, нижньозадній, нижньобазальний, верхівковобоковий, базально-латеральний, верхньобоковий, бічний, задній, задньобазальний, задньобоковий, задньоперегородковий, перегородковий, ПШ). Слід зазначити тип гострого ІМ: первинний, рецидивний або повторний (у цьому разі вказувати розміри та локалізацію необов'язково).

При наявності різних ускладнень гострого ІМ їх необхідно включати у формулювання діагнозу із зазначенням дати розвитку (окремо не шифрують). Також у діагнозі вказують такі лікувальні втручання, як АКШ (із наведенням кількості шунтів), транслюмінальна ангіопластика і стентування з вказівкою судин, балонна контрапульсація, електроімпульсна терапія (ЕІТ), тимчасова (зазначити строки) або постійна електрокардіостимуляція (ЕКС), абляція. Для кожної лікувальної процедури необхідно зазначити дату (термін) проведення.

Формулювати діагноз слід в такій послідовності: причина розвитку гострого ІМ (наприклад ІХС); раптова коронарна смерть із реанімацією; гострий ІМ (з відповідними уточненнями); ускладнення ІМ (з відповідними уточненнями); наявність різних форм кардіосклерозу (при пост інфарктному кардіосклерозі по можливості зазначити дату, глибину та локалізацію всіх попередніх ІМ); СН (із зазначенням ступеня).

#### КЛАСИФІКАЦІЯ

Згідно з МКХ-10 серед різновидів гострого ІМ виділяють:

- гострий ІМ з наявністю патологічного зубця Q (I21.0-I21.3);
- гострий ІМ без патологічного зубця Q (I21.4);
- гострий ІМ (неуточнений – у разі утрудненої діагностики I21.9);
- рецидивний ІМ (I22);
- повторний ІМ (I22);
- гостра коронарна недостатність (проміжний I24.8).

Ускладнення гострого інфаркту класифікують таким чином:

- ГСН (класи I-IV за Killip, I50.1);
- порушення серцевого ритму і провідності (шлуночкова тахікардія, фібриляція шлуночків, прискорений ідіовентрикулярний ритм, фібриляція та тріпотіння передсердь, суправентрикулярна аритмія, суправентрикулярна і шлуночкова екстрасистолія, атріовентрикулярна блокада I-III ступеня, відмова синусного вузла, асистолія I44-I49);
- зовнішній розрив серця (гострий і підгострий – із формуванням псевдоаневризми) з гемоперикардом (I23.0) і без гемоперикарда (I23.3);

- внутрішній розрив серця (з формуванням дефекту межпредсердної перегородки I23.1, дефекту міжшлункової перегородки I23.2, розрив сухожильної хорди I23.4, надрив і відрив папілярного м'яза I23.5);
- тромбоутворення у порожнинах серця (I23.6);
- тромбоемболія малого і великого кола кровообігу (I23.8);
- рання постінфарктна дилатація з формуванням гострої аневризми серця (I23.7);
- епістенокардитичний перикардит (Pericarditis epistenocardica);
- синдром Дресслера (I24.1);
- рання (від 72 год до 28 діб) постінфарктна стенокардія (I20.0).

Незважаючи на певні успіхи в лікуванні гострого ІМ в більшості індустріальних країн, ця патологія залишається лідером серед основних причин захворюваності й смертності. За статистичними даними, частота гострого ІМ серед чоловічого населення віком старше 40 років коливається в різних регіонах світу від 2 до 6 на 1000.

Захворюваність на гострий ІМ у США становить 1,5 млн осіб/рік, дестабілізація ІХС стає причиною щорічної смерті приблизно 500 тис. осіб. Показник смертності внаслідок дестабілізації ІХС в Україні за 2005 р. становить 707 на 100 тис. населення. Серед жінок гострий ІМ відзначають приблизно в 2 рази рідше. Відповідно до офіційної статистики, міське населення хворіє частіше, ніж сільські жителі, але ці дані слід оцінювати обережно, з урахуванням можливих відмінностей щодо виявності захворювання. Інформація про догоспітальну летальність неоднорідна (зокрема, у США цей показник становить приблизно 50% всіх випадків гострого ІМ; за даними реєстру MONICA – приблизно 30%, причому відношення кількості випадків догоспітальної смерті до випадків госпітальної знижується з віком, становлячи від 15,6% у осіб віком молодше 50 років до 2,0% у пацієнтів старше 70 років). Найбільшу кількість випадків догоспітальної смерті у осіб з гострим ІМ становить раптова смерть у 1-у годину захворювання. Більше половини пацієнтів з установленим діагнозом ІХС вмирають раптово.



Приблизно в 30% випадків раптова смерть є першим проявом ІХС і найчастіше пов'язана із злоякісними шлуночковими аритміями (шлуночкові тахікардія чи фібриляція шлуночків). Практично всі випадки первинної фібриляції шлуночків відбуваються в перші 4 год гострої ішемії міокарда.

Стійку шлуночкову тахікардію з переходом у фібриляцію шлуночків відзначають трохи пізніше, вона досягає максимальної частоти розвитку через  $\geq 24$  год після розвитку гострого ІМ. Значно рідше первинне порушення ритму – асистолія.

Внутрішньолікарняна летальність у найбільш кваліфікованих лікувальних закладах становила у 1960 р. 20-25%, а до кінця 1980-х років знизилася до 10-15%. Відповідно до італійського реєстра BLITZ, на сьогодні цей показник становить 7,4% (7,5% – для гострого ІМ з елевацією сегмента ST, 5,2% – для гострого коронарного синдрому без елевації сегмента ST). Частота реєстрації гострого ІМ з елевацією сегмента ST на момент госпіталізації становила 65% усіх гострих коронарних синдромів. До факторів, що визначають успішність боротьби з цією патологією, можна із впевненістю віднести профілактичну стратегію, підтримувану державою, і поліпшення стандартів лікування. До соціально-профілактичних програм відносять профілактику факторів ризику ІХС та її ускладнень – рекомендації щодо відмови від тютюнопаління та надмірного вживання алкоголю (>40 г чистого алкоголю на добу); боротьбу з надлишковою масою тіла шляхом раціонального харчування та фізичної активності; контроль рівня АТ і глюкози крові; запобігання хронічним стресам. Безумовно, ці програми можуть бути застосовані перш за все до груп населення, у яких, крім зазначених (тих, що модифікуються), факторів ризику існують ті, що не модифікуються, такі як чоловіча стать, похилий вік, сімейний анамнез ІХС. Також велике значення має поширення знань серед населення (особливо груп ризику гострого ІМ) про специфічні симптоми захворювання, що дозволяє зменшити проміжок часу від появи перших симптомів до звертання за кваліфікованою медичною допомогою. Значний внесок у виконання вищезазначених програм здійснює кардіологічна диспансеризація, за

допомогою якої проводять відбір пацієнтів, яким показана фармакологічна і/чи хірургічна модифікація перебігу ІХС.

#### Етіологія та патогенез гострого ім

На сьогодні загальноновизнана гіпотеза про патофізіологічну роль коронаротромбозу в розвитку гострого ІМ, висунута у 1909 р. М. Д. Стражеском і В. П. Образцовим, а в 1912 р. – J. V. Herrick. Причиною гострого ІМ, як і інших форм гострого коронарного синдрому, у >90% випадків є раптове зменшення коронарного кровотоку, викликане атеросклерозом у поєднанні з тромбозом, з наявністю чи без супутньої вазоконстрикції. Рідко відзначають гострий ІМ як наслідок септичної (тромбо-) емболії коронарної артерії чи внутрішньокоронарний тромбоз як наслідок запального процесу в ендотелії судини при коронаритах різного генезу. Також описані випадки гострого ІМ, що розвинувся на фоні ізольованого коронарспазму інтактних артерій (частіше інтоксикаційної природи).

Серед етіологічних факторів, що спричиняють розвиток гострого ІМ, перше місце займає атеросклероз. Інші фактори ризику ІМ – також фактори ризику розвитку атеросклерозу.

До «великих» факторів ризику відносять деякі форми гіпер- і дисліпопротеїнемії, АГ, тютюнопаління, низьку фізичну активність, порушення вуглеводного обміну (особливо цукровий діабет II типу), ожиріння, вік пацієнта старше 50 років (середній вік госпіталізованих хворих із гострим ІМ в Італії – 67 років). Дійсно, порушення ліпідного обміну діагностують у хворих із гострим ІМ значно частіше, ніж у здорових людей (особливо дисліпопротеїнемії IIб і III типу). В той час як АГ є доведеним фактором ризику ІМ, симптоматичні форми АГ не поєднані з високим ризиком ІМ.

#### **Мета роботи**

##### ***Знати:***

1. Сутність визначення та класифікацію при гострому інфаркті міокарда;
2. Сутність та особливості патогенезу при гострому інфаркті міокарда.

### ***Уміти:***

1. Розкрити сутність клініки при гострому інфаркті міокарда;
2. Охарактеризувати особливості лікування при гострому інфаркті міокарда.

***Рекомендована література:*** [3].

## **Тема 8. Інтервенційне лікування ішемічної хвороби серця**

### *Стислий зміст самотійної роботи*

#### Принципи доказової медицини в інтервенційній кардіології

Принципи доказової медицини розроблені для того, щоб лікарі вибираючи той чи інший метод лікування конкретного хворого, використовували найбільш об'єктивні сучасні докази ефективності та безпеки обраного методу. Такі докази одержують на основі аналізу результатів різних наукових досліджень. Зрозуміло, що якість доказів, одержаних у конкретному дослідженні (рівень доказовості результатів дослідження), залежить як від якості проведення дослідження, так і від якості аналізу результатів цього дослідження.

Наукові дослідження, в яких визначається ефективність та безпека препарату або способу лікування, можуть бути різними за величиною (кількістю хворих, що ввійшли в дослідження), критеріями відбору хворих, методами дослідження, що проводиться, термінами його проведення, а також за способом оцінки результатів дослідження.

Кількість хворих, що включені в дослідження, може варіюватися від кількох десятків до кількох тисяч; дослідження можуть проводитися як в одному, так і в декількох наукових центрах, що знаходяться в різних країнах. У найбільших дослідженнях (мегадослідженнях) зазвичай беруть участь від десяти тисяч хворих і більше. Результати таких досліджень є основою для застосування (або незастосування) тих чи інших препаратів (способів лікування) в клінічній практиці. Мегадослідження, на відміну від досліджень серед невеликих груп хворих, дозволяють виявити навіть незначний позитивний ефект досліджуваного препарату або способу лікування, оскільки

на результати таких досліджень надзвичайно мало впливають спонтанні коливання в динаміці обраних показників. На результати мегадосліджень не впливає гетерогенність груп відібраних у дослідження хворих, що зазвичай наявна, не дивлячись на критерії включення хворих у дослідження (наприклад відмінність пацієнтів за стадіями захворювання).

Для одержання доказів ефективності та безпеки лікарських засобів та способів лікування також застосовується методика метааналізу результатів, що отримані в ході декількох контрольованих досліджень, присвячених одній проблемі. Завданням метааналізу є об'єднання та оцінка результатів цих досліджень. Для проведення якісного метааналізу необхідно, щоб усі дослідження, які включені до нього, мали схожі протоколи та кінцеві точки. Результати метааналізу, як правило, підтверджуються результатами мегадослідження, хоча є випадки їх невідповідності. Це зумовлено високою гетерогенністю груп хворих, що входять до різних досліджень, кінцевими точками у малих дослідженнях, які не завжди співпадають, різною кількістю пацієнтів, що входять у досліджувану та контрольну групи (наприклад в одних дослідженнях контрольними групами є як група плацебо, так і група осіб, що одержує ефективний препарат порівняння, в інших – тільки одна з цих груп), та іншими подібними факторами. Крім того, для високої доказовості метааналізу необхідна висока статистична достовірність відмінностей між порівнюваними групами ( $p < 0,001$ ). Не дивлячись на це, доказовість метааналізу є високою.

Доказовість досліджень, порівняно невеликих за обсягом, також може бути високою в тому випадку, якщо протокол і проведення дослідження відповідають сучасним міжнародним вимогам.

Ці вимоги визначені в документах GCP (Good Clinical Practice).

Відповідно до вимог GCP наукове дослідження нового препарату або способу лікування повинно бути контрольованим. Контрольоване дослідження повинне включати наступні етапи:

- етап відбору хворих;

- контрольний період (відсутність у призначеннях досліджуваного препарату та препаратів подібної дії);
- етап рандомізації хворих за групами.

Без контрольного періоду та періоду рандомізації дослідження не може вважатися контрольованим, оскільки недотримання цих умов не забезпечує об'єктивності дослідження.

Далі йде період застосування досліджуваного препарату (у досліджуваній групі) та препарату порівняння (у контрольній групі). У багатьох дослідженнях учасникам контрольної групи замість препарату порівняння призначається плацебо (пустушка, від латинського placebo – доставляти задоволення). Призначення плацебо дозволяє відрізнити об'єктивний ефект лікування як від психологічно зумовленого ефекту, так і від спонтанних ремісій у ході перебігу захворювання.

Метод застосування як досліджуваного препарату, так і препарату порівняння (або плацебо) може бути сліпим або подвійним сліпим. При сліпому методі хворий не знає, який препарат приймає; при подвійному сліпому – не знає ні хворий, ні дослідник. Результати подвійного сліпого дослідження мають найбільшу об'єктивність.

На рівень доказовості дослідження, крім дотримання вимог до його контрольованості, впливає правильність оцінки його результатів. Результати дослідження оцінюють на основі порівняння досягнутих кінцевих точок у групах дослідження та контролю. Під терміном «кінцеві точки» розуміють критерії результату захворювання. По мірі зменшення їх значимості кінцеві точки поділяються на первинні, вторинні та третинні. До первинних кінцевих точок належать такі показники, як загальна смертність, смертність від серцево-судинних захворювань (ІМ та інсультів). До вторинних кінцевих точок належать серцево-судинні захворювання, які не призвели до смерті (нефатальні ІМ та інсульти).

До третинних кінцевих точок належать показники, які безпосередньо не впливають на тривалість життя та її якість, проте здатні впливати на фактори

ризик розвитку захворювань, наприклад АГ, гіперхолестеринемії. Існує таке поняття, як «сурогатні кінцеві точки» – сумарні показники результату захворювання, наприклад загальна смертність + смертність від серцево-судинних захворювань + не фатальні ІМ. На сьогодні в більшості досліджень, у яких розглядається ефективність та безпека ПКВ, проводиться оцінка результатів за критерієм MACE (Major Adverse Cardiac Events – тяжкі побічні реакції з боку серця). У це поняття включені такі показники, як смертність від серцево-судинних захворювань, нефатальні ІМ, необхідність повторної реваскуляризації міокарда.

На основі результатів проведених досліджень формуються та видаються рекомендації з лікування різних захворювань (наприклад рекомендації щодо ведення хворих зі стабільною стенокардією, рекомендації щодо ведення хворих з гострим коронарним синдромом). Рекомендації також можуть бути присвячені застосуванню певного способу лікування при певній патології (наприклад рекомендації щодо проведення ПКВ при різних клінічних формах коронарного атеросклерозу).

Для створення подібних документів існують комітети по розробці практичних рекомендацій при великих наукових товариствах (транснаціональних, континентальних), таких як ACC і АНА в США, European Society of Cardiology (Європейське кардіологічне товариство – ESC) у Європі. Із провідних фахівців цієї гілки формується робоча група – група авторів рекомендацій, що розробляються.

У 2005 р. Європейським кардіологічним товариством видано рекомендації щодо проведення ПКВ. У цьому документі розглянуті показання до ПКВ при стабільному перебігу ІХС та гострого коронарного синдрому, допоміжне лікування при ПКВ. Надані рекомендації щодо застосування додаткових технологій ПКВ; в окремій главі розглянуті можливості імплантації елютинг-тестів.

Інтервенційні методи лікування коронарного атеросклерозу за останні кілька десятиріч суттєво закріпили свої позиції в ряді інших методів лікування

цієї патології. Цьому сприяв розвиток нових ефективних технологій інтервенційної кардіології, зокрема стентів, а також стентів, що елютинують лікарські речовини. Водночас два основних принципи інтервенційних процедур – рентгенівський контроль і застосування катетерної техніки – залишаються незмінним атрибутом цих процедур.

#### Ангіографічна апаратура

Ангіографічні установки, що використовуються в інвазивній кардіології, складаються з кількох основних компонентів: рентгенівської трубки, генератора, електронно-оптичного перетворювача (підсилювача зображення), оптичної системи розподілу світлового потоку, систем запису й відтворення зображення.

Удосконалювання ангіографічної апаратури, зумовлене бурхливим розвитком інвазивних катетеризаційних методів лікування різних судинних захворювань, не вплинуло на принципи одержання зображення. Нові технології виробництва поліпшили характеристики компонентів ангіографічних установок, а застосування цифрового запису значно підвищило якість ангіограм, внаслідок чого розширилися можливості їх аналізу.

Рентгенівське випромінювання і його перетворення в потік світлових променів (рентгенівські трубки, генератори і електронно-оптичні перетворювачі) У всіх сучасних рентгенустановках радіаційне випромінювання утворюється за методом, відкритим наприкінці XIX ст. Рентгеном.

Утворення радіаційного випромінювання відбувається в рентгенівській трубці, що містить позитивно заряджений вольфрамовий електрод (анод), який «бомбардується» електронами, що виходять із негативно зарядженого електрода (катода). Електрони, проходячи від катода до анода в електричному полі, розганяються до високих швидкостей і, потрапляючи на анодну пластинку, взаємодіють із атомами вольфраму, утворюючи рентгенівські промені: під час проходження через щільні позитивно заряджені атоми вольфраму електрони різко втрачають швидкість; при цьому енергія гальмування перетворюється в потік рентгенівських фотонів.

Швидкість, з якою електрони атакують вольфрамовий анод, залежить від різниці потенціалів між електродами. У рентгенівських трубках, що застосовуються в ангіографії, ця різниця потенціалів повинна становити 60-120 тис. В (60-120 кВ потенціалів; кВп). Рівень енергії рентгенівських фотонів також визначається різницею потенціалів і вимірюється в кілоелектронвольтах (кеВ). Пік різниці потенціалів між електродами рентгенівської трубки відповідає максимальній енергії рентгенівських фотонів у промені. Обсяг електронного потоку між катодом і анодом визначає кількість продукованих рентгенівських фотонів і вимірюється в міліамперах (мА). В ангіографічній апаратурі використовується принцип пульсуючого утворення рентгенівських променів з короткою (кілька мілісекунд) експозицією, що відповідає часу відкриття ступок кінокамери, який визначає експозицію кожного кадру кінофільму.

Катодний електронний потік фокусується на малу зону анода (фокусна пляма), з якої виходить потік рентгенівських фотонів. При порівняно великих розмірах фокусної плями контури досліджуваного об'єкта визначаються нечітко, що значно погіршує якість ангіограм. Проте зменшення розміру фокусної плями шляхом простого звуження пучка електронного потоку неможливе.

Відомо, що при влученні електронів на анод виділяється велика кількість тепла і, незважаючи на високу температуру плавлення вольфраму, малий розмір фокусної плями при тій високій інтенсивності роботи трубки, яку вимагає ангіографія, призведе до плавлення анода. Для того щоб цього не відбулося, анод закріплюють на диску, який обертається з такою швидкістю, при якій кожний наступний імпульс потрапляє на іншу точку анода. Швидкість обертання диска при цьому повинна перевищувати 10 000 обертів за 1 хв. Для того щоб співвідношення між дійсною та ефективною фокусною плямою було оптимальним, анодну пластинку встановлюють під кутом до потоку електронів. В ангіографічних трубках визначають два діаметра ефективною площі фокусної плями – малий і великий (відповідно 0,6 і 0,9 мм). Потужність рентгенівської



трубки повинна відповідати розмірам фокусної плями: 40 кВт – для малої фокусної плями і 80 кВт – для великої.

Записуюча й відтворююча апаратура

У перших ангиографічних установках для запису ангиограм використовували кіноапаратуру.

Якість ангиограм залежала від якості кіноплівки, умов її обробки та зберігання і тому подібних факторів. У колишніх настановах з інвазивної кардіології цим питанням приділяли велику увагу. На сьогодні необхідність у цьому зникла, оскільки на зміну кінозапису повсюдно прийшли цифрові технології запису та відтворення ангиограм.

На перших етапах застосування цифрової ангиографії існували труднощі в перегляді ангиограм, записаних на різних ангиографічних установках, що було зумовлено різними стандартами в програмному забезпеченні різних виробників апаратури.

Інструментарій для лікувальних інтервенційних процедур

Провідникові катетери

При проведенні коронарних втручань використовують велику кількість різних варіантів провідникових катетерів. Багато компаній-виробників випускають провідникові катетери різної форми, структури й розміру.

Однією із важливих фізичних характеристик провідникового катетера є співвідношення зовнішнього діаметра катетера та його внутрішнього просвіту (товщини стінки катетера). Внутрішній діаметр провідникового катетера забезпечує адекватне проходження обладнання для проведення втручань (внутрішньо коронарний провідник, балон-катетер, стент на балоні, ротаблатор, апарат для атеректомії і т.п.).

Балони-катетери

Типи балонів-катетерів

На сьогодні для виконання ПКВ використовують катетери двох типів: «over-the-wear» (катетери навколо провідника) і «rapid exchange», або «monorail» (швидкозамінні катетери).

Катетери «over-the-wire» – стандартні двопросвітні балони-катетери із просвітом для провідника по всій довжині. У цій системі внутрішньокоронарний провідник і балон-катетер рухаються незалежно один від одного, що дозволяє залишати провідник за місцем ушкодження коронарної артерії, у той час як балон-катетер віддаляється з артерії у просвіт провідникового катетера.

Ця система дозволяє також міняти провідники як поза провідниковими катетерами, так і в тих випадках, коли балон-катетер перебуває в просвіті провідникового катетера.

#### Внутрішньокоронарні провідники

Внутрішньокоронарний провідник – керований металевий дріт малого діаметра (0,010-0,018 дюйма), яка проникає по коронарним артеріям та їх гілкам до місця атеросклеротичного ураження і проходить через це місце в дистальний відділ ураженої судини. Здатність внутрішньокоронарних провідників проникати в різні гілки коронарного русла багато в чому залежить від варіантів конфігурації їх верхівки, яких існує велика кількість.

Довжина провідника може бути стандартною (140 см) і збільшеною до 280-300 см. Довгі провідники мають таку ж будову, як і стандартні.

Їх використовують для зміни балонів-катетерів системи «over-the-wire» у тих випадках, коли дистальний кінець провідника повинен залишатися за місцем ураження артерії. Іншим способом зміни такого катетера є приєднання до початкового провідника іншого дроту довжиною 125-140 см.

Катетери системи «monorail» припускають їх заміну за допомогою внутрішньокоронарних провідників звичайної довжини.

#### **Мета роботи**

##### ***Знати:***

1. Принципи доказової медицини в інтервенційній кардіології.
2. Характеристику апаратури та інструментарію, що застосовуються при інтервенційному лікуванні ішемічної хвороби серця;

### ***Уміти:***

1. Розкрити роль застосування внутрішньосудинного ультразвуку для оцінки атеросклеротичних уражень коронарних артерій і результатів стентування;
2. Охарактеризувати анатомію коронарних артерій та комплексного аналізу коронарограм.

***Рекомендована література:*** [3].

## **Тема 9. Туберкульоз (етіологія, патогенез, імунологія, патанатомія і патоморфоз)**

### *Стислий зміст самотійної роботи*

На сьогодні серед інфекційних хвороб туберкульоз є однією з головних загроз для здоров'я людства. Щорічно у світі реєструється 9-10 млн. хворих на туберкульоз (близько 60% припадає на країни, що розвиваються) і 3-4 млн. пацієнтів (із них 1 млн. жінок) щорічно помирають внаслідок цього захворювання. З 1995 року в Україні зареєстровано епідемію туберкульозу.

Занепокоєння викликає проблема захворюваності на туберкульоз медичних працівників, як загальнолікувальної мережі, так і протитуберкульозних закладів, що негативно впливає на престиж професії та заглиблює кадрову кризу. У 2011 році на туберкульоз захворіло 6,4 на 10 тис. медичних працівників. Серед захворілих медпрацівників 42,7% складав середній медичний персонал та 15,6% – лікарі.

Захворюваність на цю недугу серед лікарів-стоматологів посідає 3-4 місце по Україні, так як основний шлях передачі туберкульозу повітрянокрапельний, а у лікарів-стоматологів відбувається безпосередній контакт з хворим.

Туберкульоз – це інфекційне захворювання, яке викликається збудником – мікобактерією туберкульозу і характеризується утворенням специфічних гранулом в різних органах і тканинах (специфічне туберкульозне запалення) в поєднанні з неспецифічними реакціями та поліморфною клінічною картиною, що залежить від форми, стадії, локалізації та розповсюдженості патологічного процесу.

Туберкульоз є не лише медичною проблемою, а й соціально-політичною, яка віддзеркалює соціально-економічний стан країни, культурно-освітній рівень, благополуччя, добробут і освіченість населення, ступінь розвитку охорони здоров'я.

Епідеміологія туберкульозу – це розділ фтизіатрії, що вивчає джерела зараження туберкульозом, шляхи передачі інфекції, поширеність туберкульозу як інфекційного захворювання серед здорового населення і серед осіб, які відносяться до груп ризику. Необхідно враховувати, що туберкульоз є не тільки медико-біологічною проблемою, пов'язаною із взаємодією організму людини і збудника, але і проблемою соціальною, оскільки соціальні фактори впливають на стан здоров'я населення в цілому та на окремі його групи. Зокрема, велике значення мають матеріальний рівень життя, санітарна грамотність і культура, рід занять, житлові умови, забезпеченість медичною допомогою та ін. Демографічні особливості також мають бути взяті до уваги при вивченні туберкульозу з епідеміологічних позицій: віковий склад населення, у тому числі питома вага дітей, розподіл за статтю, народжуваність, густота населення тощо.

Епідемічна ситуація з туберкульозу в багатьох країнах світу, особливо у найбільш розвинутих країнах, вийшла з-під контролю і зареєстрована епідемія цього захворювання. Розрізняють триєдину епідемію туберкульозу (містить три складових загальної епідемії):

- перша складова – це епідемія типового туберкульозу, який спостерігався у доантибактеріальну еру, тобто такого що добре піддається антимікобактеріальній терапії; вона включає до 70-90% таких хворих в структурі захворюваності туберкульозом у різних країнах;

- друга складова – це епідемія хіміорезистентного туберкульозу, насамперед йдеться про первинну резистентність мікобактерій туберкульозу до антимікобактеріальних препаратів – від 7 до 25% таких хворих;

- третя складова – це епідемія туберкульозу у поєднанні з ВІЛ-інфекцією та СНІДом, тобто ВІЛ/СНІД-асоційованого туберкульозу (близько 5-10% таких хворих в структурі захворюваності туберкульозом).

Розрізняють три рівні епідемії туберкульозу: 1. Високий, коли захворюваність більша від 30 на 100 тис. населення; 2. Середній – захворюваність туберкульозом в межах 10-30 на 100 тис. населення; 3. Низький рівень епідемії, коли захворюваність туберкульозом до 10 на 100 тис. населення

У квітні 1993 року Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) проголосила туберкульоз глобальною небезпекою. З 1995 року в Україні зареєстровано епідемію туберкульозу. Щороку на туберкульоз захворюють майже 40 тис. українців, з них на «відкриту» форму туберкульозу близько 30%, помирає щорічно понад 10 тис. На сьогодні Україна віднесена до групи країн з високим рівнем захворюваності на туберкульоз і має вищий рівень захворюваності, ніж в більшості країн Центральної та Східної Європи.

Проте, за останні роки в Україні досягнуто суттєвих позитивних зрушень щодо епідемічної ситуації з туберкульозу. Так, у 2011 році захворюваність на туберкульоз становила 67,2 на 100 тис. населення, що на 1,8% менше, ніж в 2010 році і на 19% менше у порівнянні з 2006 роком, коли відзначався максимальний рівень цього показника. Рівень смертності знизився з 2006 року на 31% з 22,3 до 15,3 на 100 тис. населення у 2011 році.

Основним джерелом зараження оточуючих є хворий на туберкульоз, що виділяє МБТ. Як правило, це хворі на туберкульоз легень. Найбільш небезпечними є хворі з рясним постійним бактеріовиділенням, що виявляється за допомогою мікроскопії.

Шляхи передачі туберкульозної інфекції: аерогенний (повітряно-краплинний, повітряно-пиловий), аліментарний, контактний, внутрішньоутробний.

Патоморфоз туберкульозу – це зміни проявів захворювання з часом у зв'язку з біологічними, медичними, соціальними факторами тощо. На сьогодні патоморфоз туберкульозу в Україні характеризується тим, що:

➤ поширюється епідемія ВІЛ/СНІД-асоційованого туберкульозу. При цьому, легеневі форми туберкульозу частіше характеризуються нижньочастковою локалізацією, незначною частотою бактеріовиділення і

утворення деструкцій, часто поєднуються з ураженням внутрішньогрудних і периферичних лімфовузлів, інших органів;

- на тлі епідемії туберкульозу розвивається епідемія хіміорезистентного туберкульозу;

- з'явилися нові агресивні штами мікобактерій туберкульозу, що швидко мутують та пристосовуються до протитуберкульозних препаратів;

- серед хворих на туберкульоз зросла частота хворих, що страждають на наркоманію і хронічний алкоголізм;

- туберкульоз все більше стає хворобою чоловіків;

- в умовах епідемії зростає інфікованість всіх вікових груп населення, що призводить до збільшення частоти первинних форм туберкульозу не тільки у осіб середнього віку, а і у осіб похилого і старечого віку;

- зросла кількість розповсюджених і деструктивних форм туберкульозу з виразними ексудативними процесами;

- у дітей та підлітків збільшилась частота вторинних форм туберкульозу;

- частіше почали спостерігатися агресивні гостро прогресуючі форми туберкульозу;

- зросли атипові прояви туберкульозу (нетипова локалізація, безсимптомний перебіг при значних обсягах ураження чи виразна клінічна симптоматика на фоні незначних змін;

- зросла частота поєднання туберкульозу з супутніми захворюваннями – цукровим діабетом, хронічними неспецифічними захворюваннями легень, виразковою хворобою, раком тощо;

- серед хворих на туберкульоз зросла кількість осіб без визначеного місця проживання, мігрантів, що значно ускладнює можливості своєчасного виявлення і профілактики туберкульозу.

Роберт Кох 24 березня 1882 року на засіданні Берлінського фізіологічного товариства доповів про відкриття ним збудника туберкульозу.

Мікроорганізм був названий *Mycobacterium tuberculosis* у 1886 році, коли Lehmann і Neumann виділили Рід *Mycobacterium* до родини *Mycobacteriaceae*.

*M. tuberculosis* відноситься до порядку *Actinomycetales*, класу *Shisomycetus*. В літературі описано понад 250 видів мікобактерій. До цього роду також належать збудник лепри і велика група сапрофітів.

До родини *Mycobacteriaceae* входять нерухомі аеробні грам позитивні паличкоподібні бактерії. Іноді вони утворюють ниткоподібні структури, що нагадують міцелій грибів. Це й послужило підставою для їх назви (грец. «*myces*» – гриб і латин. «*bacterium*» – бактерія). Для бактерій характерно високий вміст ліпідів, фосфатидів і воску в клітинних стінках (до 60%), що визначає їх кислото-, спирто- і лужностійкість. Тому бактерії погано сприймають анілінові барвники і звичайні засоби пофарбування. Для фарбування використовують інтенсивні методи, зазвичай Циля – Нільсена.

Ростуть повільно і дуже повільно, сапрофітні види ростуть трохи швидше. Деякі види утворюють каротиноїдні недифундуючі у середовище пігменти. При класифікації мікобактерій враховують патогенність для людини, здатність до пігментоутворення, швидкість росту і здатність синтезувати нікотинову кислоту (ніациновий тест).

За патогенністю рід мікобактерій включає облигатних паразитів, сапрофітів і умовно-патогенних мікробів. До патогенних мікобактерій відносяться *M. tuberculosis complex* і *M. leprae*. Сапрофітні і умовно потенційні мікобактерії, які належать до групи не туберкульозних мікобактерій, вільно живуть в навколишньому середовищі і джерелом їх виявлення служить ґрунт, вода, рослини та інші об'єкти.

За швидкістю росту виділяють:

- повільно зростаючі (дають видимий ріст через 4-7 діб),
- швидко зростаючі (ріст спостерігають через 7-14 діб),
- види, що не ростуть на штучних середовищах (*M. leprae*).

За здатністю утворювати пігменти виділяють:

- фотохромогенні (пігмент утворюють на світлі),

- скотохромогенні (утворюють пігмент у темряві),
- нефотохромогенні (не утворюють пігмент) види.

При проникненні МБТ через верхні дихальні шляхи і бронхи, при потраплянні в альвеоли спрацьовують захисні механізми мукоцільярного кліренсу, сурфактанту, лізоциму, імуноглобулінів тощо.

При проникненні МБТ через ушкоджену альвеолярну стінку спрацьовують механізми місцевого імунітету. Першою захисною реакцією на проникнення МБТ у неінфекований раніше туберкульозом організм є фагоцитоз, ефективність якого залежить від ряду факторів – статі, віку, спадкової резистентності, індивідуальних факторів ризику.

Першим бар'єром на шляху МБТ стають макрофаги, які захоплюють, переробляють і блокують частину популяції збудника, одночасно перетворюючись для другої частини МБТ у середовище проживання. Також макрофаги «представляють» мікобактеріальні антигени імунної системи, які необхідні для запуску імунологічних реакцій. Макрофаги продукують інтерлейкін-1 (ІЛ-1), який є лімфоцит-активуючим фактором. Під впливом ІЛ-1 Т-хелпери продукують ІЛ-2, який служить фактором росту Т-клітин. ІЛ-2 індукує синтез Т-лімфоцитами гамма-інтерферону, який викликає запуск Ткілерів і сприяє перетворенню В-лімфоцитів у продуценти імуноглобулінів.

Окрім Т-хелперів, значний вплив на стан імунітету виявляють Т-супресори, які пригніблюють імунну відповідь. Таким чином, процес фагоцитозу і лізису МБТ регулюється Т-лімфоцитами.

При руйнуванні МБТ виділяється корд-фактор, який приймає активну участь в інфекційному процесі, провокуючи гостру запальну реакцію. При інтенсивному розмноженні МБТ в організмі людини через слабкий фагоцитоз виділяються токсичні речовини, індукується гіперчутливість сповільненого типу (ГЧСТ), яка сприяє розвитку ексудативного компоненту запалення з подальшим формуванням казеозного некрозу. При розрідженні казеозних мас МБТ починають бурхливе позаклітинне розмноження, при цьому збільшується



кількість Т-супресорів, пригнічується ГЧСТ, знижується кількість Т-хелперів, що приводить до анергії та прогресуванню туберкульозного процесу.

### **Мета роботи**

#### ***Знати:***

1. Сутність визначення та класифікацію туберкульозу.
2. Сутність та особливості патогенезу туберкульозу;

#### ***Уміти:***

1. Розкрити сутність клініки туберкульозу;
2. Охарактеризувати особливості лікування туберкульозу.

**Рекомендована література:** [2, 4].

## **Тема 10. Синдром легеневого інфільтрату**

### *Стислий зміст самостійної роботи*

Легеневий інфільтрат – це клініко-рентгенологічний синдром, в основі якого лежить проникнення і накопичення в тканині легень клітинних елементів і біологічних рідин, що веде до збільшення обсягу і ущільнення легеневої тканини.

Накопичення тільки біологічних рідин (без клітинних елементів) характеризує набряк легені, а не інфільтрацію.

Основні групи інфільтратів по морфології:

- інфекційно-запальні (пневмонія, туберкульоз),
- алергічні,
- інфільтрати при пухлинах (ракові, лейкозні і т. д.),
- геморагічні (інфаркт легені).

за розміром і формою:

- лобіти, сегментіти, полісегментіти (затемнення легеневої тканини відповідної форми в межах частки, одного або кількох сегментів);
- округлі інфільтрати (однорідне затемнення з більш або менш чіткими контурами на фоні малозміненої легеневої тканини, діаметром від 1 до 5 см);
- вогнищеві тіні (інфільтрат діаметром до 1 см).

Перелік основних захворювань, при яких виникає синдром легеневої інфільтрації:

1. Пневмонія.
2. Туберкульоз легень (інфільтративний, вогнищевий, туберкулема).
3. Рак легені (центральний, периферичний).
4. Позабронхіальні доброякісні пухлини:
  - 4.1. Аденома,
  - 4.2. Гамартома,
  - 4.3. Остеохондрома,
  - 4.4. Лейоміома,
  - 4.5. Ксантома,
  - 4.6. Ліпома,
  - 4.7. Гемангіома та ін.
5. Інфаркт легені.
6. Еозинофільний інфільтрат.
7. Паразитарні захворювання легень (аскаридоз, ехінококоз).
8. Ураження легень від впливу фізичних факторів (бензиновий пневмоніт, синдром Мендельсона, радіаційні ураження легень).
9. Ателектаз частки легені, сегмента.
10. Заповнені бронхіальні кісти (ретенційні).

Клінічні прояви синдрому легеневого інфільтрату.

Скарги хворих неспецифічні:

- задишка,
- кашель,
- відділення мокротиння,
- болі в грудній клітині при кашлі та глибокому диханні (якщо інфільтрат розташований субплеврально).

Фізикальні дані:

- відставання ураженої половини грудної клітки в акті дихання,
- локальне посилення голосового тремтіння,

- локальне вкорочення, притуплення перкуторного звуку,
- ділянка бронхіального дихання та/або вологих дрібнокулькових хрипів та/або крепітації.

Клінічні прояви синдрому легеневої інфільтрації залежать, насамперед, від розміру інфільтрату, а також від його характеру і локалізації. Описані вище типові клінічні прояви спостерігаються, в основному, при великих ексудативних легневих інфільтратах (наприклад, при неспецифічній пневмонії). При легневому інфільтраті переважно продуктивного характеру, наприклад при пухлинах, гранулематозних процесах, а також при запальних інфільтратах з порушенням бронхіального дренажу, посилення голосового тремтіння, крепітація і хрипи не визначаються, вислуховується лише ослаблене дихання. У таких випадках на підставі клінічних даних визначити легневий інфільтрат не представляється можливим.

Верифікація синдрому здійснюється рентгенологічно. Рентгенограма органів грудної порожнини повинна виконуватися як мінімум у двох проекціях.

Головним симптомом є затемнення, яке описується за такими критеріями:

- локалізація,
- розмір,
- форма,
- інтенсивність,
- гомогенність,
- контур.

Часткові, полісегментарна і сегментарні інфільтрати

Пневмонія – гостре локальне інфекційно-запальне захворювання легень із залученням до патологічного процесу респіраторних відділів (альвеол, бронхіол), що протікає з інфільтрацією клітинами запалення і внутрішньоальвеолярною ексудацією.

Класифікація

По етіології:

- бактеріальні (із зазначенням конкретного збудника),

- вірусні,
- грибкові,
- паразитарні,
- без уточнення збудника.

Епідеміологічна:

- позалікарняна,
- госпітальна,
- аспіраційна,
- на тлі імунодефіциту.

За ступенем тяжкості:

- неважкі,
- важкі.

По локалізації: із зазначенням сегмента або декількох сегментів.

Ускладнення:

- легеневі
  - параневмонический плеврит,
  - емпієма плеври,
  - абсцес та гангрена легень,
  - деструкція легень,
  - бронхіальна обструкція,
  - гостра дихальна недостатність (дистрес-синдром).
- позалегенові
  - інфекційно-токсичний шок,
  - гостре легеневе серце,
  - ДВЗ-синдром,
  - сепсис,
  - міокардит,
  - ендокардит,
  - перикардит,
  - менінгіт,

- енцефаліт,
- гострий психоз.

Позалікарняна пневмонія (ПП) – гостре захворювання, що виникло в позалікарняних умовах (поза стаціонару), або діагностоване у перші 48 год від моменту госпіталізації.

Етіологія ПП безпосередньо пов'язана з нормальною мікрофлорою, о колонізує верхні відділи дихальних шляхів. Найбільш часті збудники:

- *Streptococcus pneumoniae* (30-50% випадків захворювання),
- *Haemophilus influenzae* (до 10%).

Істотну роль в етіології ПП мають атипові мікроорганізми, які не вдається ідентифікувати при бактеріоскопії або посіві на звичайні поживні середовища (8-30% випадків захворювання):

- *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* (сумарно до 25%),
- *Legionella pneumophila*.

До рідкісним збудників (в 3-5% випадків ПП) відносяться:

- *Staphylococcus aureus*,
- *Klebsiella pneumoniae*,
- ентеробактерії.

У дуже рідкісних випадках ПП може викликати *Pseudomonas aeruginosa* (у хворих на муковісцидоз, при наявності бронхоектазів).

На практиці, через відсутність результатів мікробіологічного дослідження мокротиння в перші дні хвороби, імовірний збудник, що визначає первинний вибір антибіотика, встановлюється орієнтовно в залежності від групи пацієнтів, розділених із урахуванням віку, тяжкості захворювання і супутньої патології.

Фактори ризику

До розвитку пневмонії в значній мірі призводять:

- паління;
- вживання алкоголю (алкоголь виділяється дихальною системою, ушкоджуючи слизову оболонку бронхів і пригнічуючи захисну функцію бронхопульмональної системи, що сприяє розвитку пневмоній);

- серцева недостатність, застій крові в малому колі кровообігу;
- хронічні обструктивні захворювання легень;
- вплив на дихальну систему агресивних екологічних та професійно-виробничих факторів;
- хронічна носоглоткова інфекція і захворювання навколоносових пазух;
- вроджені дефекти бронхопульмональної системи;
- імунодефіцитні стани і при неконтрольованому лікуванні імунодепресантами;
- важкі виснажливі захворювання;
- оперативні втручання;
- постільний режим, особливо тривалий;
- літній і старечий вік.

### **Мета роботи**

#### ***Знати:***

1. Сутність визначення та класифікацію синдрому легеневого інфільтрату;
2. Сутність та особливості патогенезу синдрому легеневого інфільтрату.

#### ***Уміти:***

1. Розкрити сутність клініки синдрому легеневого інфільтрату;
2. Охарактеризувати особливості лікування синдрому легеневого інфільтрату.

***Рекомендована література:*** [1].

## **Тема 11. Синдром бронхіальної обструкції**

### *Стислий зміст самостійної роботи*

Синдром бронхіальної обструкції – це клініко-функціональний синдром, провідною ознакою якого є задишка експіраторного або змішаного характеру, що виникає внаслідок обмеження повітряного потоку в бронхіальному дереві, обумовлений звуженням просвіту бронхів.

Механізми розвитку синдрому бронхіальної обструкції:

- бронхоспазм;

- набряк, інфільтрація слизової оболонки бронхів;
- гіперплазія слизової бронхів;
- гіперпродукція слизу і дискринія;
- склероз стінки бронхів;
- експіраторний колапс бронхів;
- механічні фактори (здавлення бронха ззовні, обтурація стороннім тілом та ін).

Клінічні симптоми, що становлять синдром бронхіальної обструкції:

- задишка експіраторного або змішаного характеру;
- напади задухи;
- кашель, сухий або з відділенням мокротиння, характер якої залежить від основного патологічного процесу;
- жорстке дихання;
- сухі хрипи.

Верифікація синдрому здійснюється за допомогою дослідження функції зовнішнього дихання спірографічним (спірометричним) методом. Визначення форсованої (експіраторної) життєвої ємності легень (ФЖЕЛ, або FVC – forced vital capacity expiratory), дозволяє оцінити найбільш інформативні швидкісні показники легеневої вентиляції при форсованому видиху, що характеризують наявність і ступінь бронхіальної обструкції.

Оцінюючи спірограму такого експіраторного маневру, розраховують кілька показників:

1. Об'єм форсованого видиху за першу секунду (ОФВ1, або FEV1 forced expiratory volume after 1 second) – кількість повітря, вилученого з легких видиху за першу секунду.

2. Індекс Тіффно (ОФВ1/ФЖЕЛ, %) – відношення ОФВ1 до ФЖЕЛ. Це основний показник експіраторного маневру з форсованим видихом. Він суттєво зменшується при обструктивному синдромі, оскільки уповільнення видиху, зумовлене бронхіальною обструкцією, супроводжується зменшенням ОФВ1 при відсутності або незначному зменшенні всій ФЖЕЛ.

3. Максимальна об'ємна швидкість видиху на рівні 25%, 50% і 75% форсованої життєвої ємності легень (MOC25%, MOC50%, MOC75%, або MEF25, MEF50, MEF75 – maximal expiratory flow at 25%, 50%, 75% of FVC).

Ці показники розраховують шляхом ділення відповідних обсягів (у літрах) форсованого видиху на рівні 25%, 50% і 75% від загальної ФЖЕЛ на час досягнення цих обсягів при форсованому видиху (в секундах).

4. Середня об'ємна швидкість видиху на рівні 25-75% ФЖЕЛ (SOC25-75%, або FEF25-75). Цей показник в меншій мірі залежить від довільного зусилля пацієнта і більш об'єктивно відображає прохідність бронхів.

5. Пікова швидкість видиху (ПСВ, або PEF – peak expiratory flow) – максимальна об'ємна швидкість форсованого видиху.

Всі захворювання, що протікають з синдромом бронхіальної обструкції можна розділити на 3 групи:

1. Хронічні захворювання з постійним характером диспное
  - 1.1 ХОЗЛ,
  - 1.2 туберкульоз бронхів,
  - 1.3 муковісцидоз.
2. Хронічні захворювання з пароксизмальним характером диспное
  - 2.1 бронхіальна астма,
  - 2.2 бісиноз,
  - 2.3 трахеобронхіальна дискінезія,
  - 2.4 за грудинний зоб,
  - 2.5 синдром Чарджа-Стросса,
  - 2.6 бронхолегеневий аспергільоз,
  - 2.7 гельмінтози,
  - 2.8 пухлини бронхів і середостіння.
3. Гостра патологія
  - 3.1 анафілактичний шок,
  - 3.2 набряк Квінке,
  - 3.3 синром Мендельсона,



- 3.4 бронхіоліт,
- 3.5 ТЕЛА,
- 3.6 сторонні тіла трахеї і бронхів,
- 3.7 отруєння фосфорорганічними сполуками,
- 3.8 передозування β-блокаторів,
- 3.9 гостра лівошлуночкова недостатність.

### **Мета роботи**

#### ***Знати:***

1. Сутність визначення та класифікацію синдрому бронхіальної обструкції;
2. Сутність та особливості патогенезу синдрому бронхіальної обструкції.

#### ***Уміти:***

1. Розкрити сутність клініки синдрому бронхіальної обструкції;
2. Охарактеризувати особливості лікування синдрому бронхіальної обструкції.

***Рекомендована література:*** [1].

## **Тема 12. Синдром задухи**

### *Стислий зміст самостійної роботи*

Задуха – крайня ступінь вираженості задишки, зазвичай супроводжується болісним відчуттям нестачі повітря.

Класифікація.

За механізмом виникнення виділяють:

1. Задуха, обумовлена порушенням прохідності верхніх дихальних шляхів.
2. Задуха, зумовлена бронхіальною обструкцією.
3. Задуха при набряку легень.
4. Задуха при швидкому зменшенні респіраторної частини легені.
5. Задуха при захворюваннях діафрагми.
6. Задуха при порушенні нервової регуляції ритму дихання.

Механізмами розвитку ядухи при порушенні прохідності верхніх дихальних шляхів є безпосередній вплив алергенів, вірусних бактеріальних

токсинів, здавлення ззовні і obturaція стороннім тілом. Скупчення запального ексудату, набряк, фібринозні накладення, порушення еластичності і тону мембранозної частини трахеї зменшують просвіт дихальних шляхів, аж до обструкції.

Механізмами розвитку задухи при бронхіальній обструкції є бронхоспазм, набряк слизової оболонки бронхіол, гіперсекреція слизу і підвищення її в'язкості.

Розвиток задухи при набряку легень обумовлений декомпенсацією лівошлуночкової недостатності, при якій підвищується венозний та капілярний тиск в системі малого кола кровообігу. В результаті цього збільшується внутрішньогрудний об'єм крові і підвищується легеневий венозний та капілярний обсяг, що в свою чергу зменшує життєву ємність легень. Додатковим чинником, що сприяє виникненню задухи, є підвищення рівня стояння діафрагми, що призводить до зменшення залишкового об'єму легень. Це призводить до вираженого порушення газообміну між альвеолами і капілярами. При розвитку некардіогенного набряку легень мають значення гіпергідратація, підвищення капілярної проникності в альвеолах під впливом токсинів і метаболічних розладів.

Виникнення задухи в результаті зменшення респіраторної частини легені обумовлено поєднанням ряду факторів: вимиканням великого об'єму легеневої тканини з газообміну (при субтотальній пневмонії); невідповідністю між вентиляцією і перфузією з-за гіперсекреції і бронхоспазму, шунтуванням крові в легенях. В основі задухи при порушенні нервової регуляції ритму дихання лежить дискоординація автоматизму дихального центру та власного ритму роботи дихальних м'язів (при органічних ураженнях ЦНС), а також нейронної активації (реакції сприйняття задухи), як результату стимуляції периферичних рецепторів при гіпервентиляційному синдромі.

Діагностичний пошук. Незважаючи на те, що причиною задухи може бути величезна кількість захворювань, більше двох третин всіх випадків, як правило, пов'язані із захворюваннями дихальної або серцево-судинної систем.

В якості інструментальних методів дослідження застосовують:

- рентгенографічне дослідження грудної клітки,
- спірометрію,
- ЕКГ,
- гази артеріальної крові.

Нерідко для верифікації діагнозу застосовуються спеціальні методи:

- легеневі тести (дослідження ФЗД),
- ларингоскопія,
- бронхоскопія,
- дослідження газового складу крові під час навантаження,
- бронхопровокаційні тести,
- Ехокг,
- КТ та ін.

Перелік захворювань, що протікають із симптомами задухи.

1. Задуха, обумовлена порушенням прохідності верхніх дихальних шляхів:

- 1.1 алергічний набряк гортані;
- 1.2 залотковий абсцес;
- 1.3 дифтерійний круп;
- 1.4 крупозний стенозуючий ларингіт;
- 1.5 ларингоспазм;
- 1.6 коклюш;
- 1.7 стороннє тіло трахеї;
- 1.8 пухлини трахеї;
- 1.9 трахеобронхіальна дискінезія.

2. Задуха, зумовлена бронхіальною обструкцією

- 2.1 бронхіальна астма;
- 2.2 бронхолегеневий аспергільоз;
- 2.3 карціноідні пухлини;
- 2.4 синдром Чарджа-Стросса;

- 2.5 доброякісна аденома бронха;
- 2.6 рак бронха;
- 2.7 здавлення великих бронхів ззовні;
- 2.8 синдром Мендельсона;
- 2.9 отруєння фосфорорганічними сполуками;
- 2.10 передозування  $\beta$ -адреноблокаторів.
- 3. Задуха при набряку легень
  - 3.1 кардіогенний набряк легень;
  - 3.2 нефрогенний набряк легень;
  - 3.3 токсичний набряк легень.
- 4. Задуха при швидкому зменшенні респіраторної частини легені
  - 4.1 пневмонія;
  - 4.2 спонтанний пневмоторакс;
  - 4.3 ексудативний плеврит;
  - 4.4 тромбоемболія легеневої артерії;
  - 4.5 ГРДС (гострий респіраторний дистрес синдром).
- 5. Задуха при захворюваннях діафрагми
  - 5.1 фібриляція діафрагми;
  - 5.2 синдром Ерба-Гольдфлама.
- 6. Задуха при порушенні нервової регуляції ритму дихання
  - 6.1 органічні ураження центральної та периферичної нервової системи;
  - 6.2 гіпервентіляційний синдром.

### **Мета роботи**

#### ***Знати:***

1. Сутність визначення та класифікацію синдрому задухи;
2. Сутність та особливості патогенезу синдрому задухи.

#### ***Уміти:***

1. Розкрити сутність клініки синдрому задухи;
2. Охарактеризувати особливості лікування синдрому задухи.

***Рекомендована література:*** [1].

## Тема 13. Синдром легеневої дисемінації

### *Стислий зміст самотійної роботи*

Синдром легеневої дисемінації – це рентгенологічний синдром, для якого характерна поява множинних вогнищевих затемнень і/або посилення і сітчаста деформація легеневого малюнка частіше двосторонній локалізації.

Залежно від переважання вогнищевих або інтерстиціальних змін на рентгенограмі легень розрізняють наступні варіанти дисемінації:

1. Вогнищевий (вузликовий, нодулярний) – з переважанням множинних вогнищ в обох легневих полях.

2. Сітчастий (ретикулярний) – виражається сітчастим (ніздрюватим) легневим малюнком.

3. Змішаний (сетчато-вогнищевий, або ретикуло-нодулярний) – характеризується поєднанням сітчастої перебудови інтерстиціальної тканини і множинних вогнищевих тіней в легенях.

4. «Стільникова легеня» («end-stage lung») – повна дезорганізація легеневої структури, коли легенева тканина пронизана грубими фіброзними тяжами, є ділянки ущільнення, плевральні накладання, спайки, множинні долькове здуття і дрібні порожнини.

Вогнищева дисемінація класифікується в залежності від розмірів вогнищ:

- міліарний (розмір осередків 1-2 мм);
- дрібновогнищевий (3-4 мм);
- середньоогнищевий (5-8 мм);
- великовогнищевий (9-12 мм).

Виходячи з морфологічних особливостей, дисеміновані захворювання легень (ДЗЛ) можна розділити на наступні групи:

1. Альвеоліти:
  - 1.1 ідіопатичний фіброзуючий альвеоліт;
  - 1.2 екзогенний алергічний альвеоліт;
  - 1.3 екзогенний токсичний альвеоліт.

2. Гранулематоз легких:

2.1 саркоїдоз;

2.2 гістіоцитоз Х;

2.3 дисемінований туберкульоз легень;

2.4 пневмоконіози.

3. Дисемінація пухлинної природи:

3.1 бронхоальвеолярний рак;

3.2 метастатичне ураження легень;

3.3 лімфангіолейоміоматоз легких;

3.4 епітеліоїдна гемангіоендотеліома легких.

4. Хвороби накопичення:

4.1 альвеолярний протеїноз;

4.2 амілоїдоз бронхолегеневий;

4.3 ідіопатичний гемосидероз.

5. Системні васкуліти з ураженням легень:

5.1 гранулематоз Вегенера;

5.2 синдром Чардж-Стросса;

5.3 синдром Гудпасчера.

6. Інтерстиціальні фібрози легень як синдром при ураженнях інших органів і систем:

6.1 васкуліти і (або) інтерстиціальні пневмоніти при дифузних хворобах сполучної тканини (ревматизм, ревматоїдний артрит, системний червоний вовчак, вузликовий періартеріт, системна склеродермія, дерматоміозит);

6.2 кардіогенний пневмосклероз при лівошлуночкової недостатності кровообігу.

Клініко-анамнестичні дані.

Найбільш частими, але неспецифічними скаргами хворих при ДЗЛ є задишка переважно інспіраторного або змішаного характеру, кашель, кровохаркання, ураження плеври і позалегеневі симптоми.

При зборі анамнезу у хворих ДЗЛ слід звернути увагу на наступні ключові питання:

- встановлення часу початку хвороби;
- оцінка послідовності, швидкості появи і розвитку симптомів;
- куріння;
- спадковість;
- фактори екологічної агресії;
- професійний анамнез;
- вивчення архівних рентгенограм, флюорограм;
- супутні хвороби;
- вживання лікарських препаратів;
- відповідь на початкову терапію ДЗЛ (терапія ex juvantibus).

Фізикальні дані:

- дифузний ціаноз (при альвеолитах);
- зміни нігтьових фаланг за типом «барабанних паличок» і «годинних стекол»;
- збільшення периферичних лімфатичних вузлів (при саркоїдозі);
- притуплення перкуторного звуку над ураженими ділянками легеневого поля (при пневмоцирозі);
- симетрично ослаблене везикулярне дихання;
- скорочення фази вдиху і видиху;
- ніжна крепітація на висоті глибокого вдиху (при альвеолітах). Вона вислуховується з обох сторін переважно по задній і середній пахвових лініях, а також між лопатками, не змінюється після відкашлювання. Нерідко цей звуковий феномен порівнюють з «тріском целофану», звуки нагадують дрібні бульбашки повітря, що лопаються;
- феномен «попискування» при аускультатії легень з'являється в деяких випадках пневмофіброза. Він зазвичай вислуховується на вдиху над областю верхніх легневих полів. «Попискування» часто порівнюють зі звуком тертя пробки.

Рентгенографія органів грудної порожнини в кількох проекціях, а також томографія, дозволяють:

- встановити факт наявності ДЗЛ (вогнищева двостороння дисемінація і/або інтерстиціальний фіброз);
- оцінити вираженість і активність процесу в легенях;
- визначити переважну локалізацію вогнищ (в задньобазальних відділах легень при саркоїдозі, в верхніх частках при туберкульозі) і особливості дисемінації (зміни навколишньої легеневої тканини не характерні для метастатичного ураження, вогнища відсіву і перифокальне запалення спостерігається при туберкульозі);
- встановити наявність лімфаденопатії середостіння, яка характерна для дисемінованого туберкульозу легень, саркоїдозу, злоякісних епітеліальних пухлин тощо;
- аналіз архівних рентгенограм, що дозволяє об'єктивно встановити дійсний початок захворювання і визначити характер його прогресування, а також провести клініко-рентгенологічні паралелі.

Спірографія при більшості ДЗЛ виявляє рестриктивні порушення ФЗД.

Для деяких ДЗЛ характерне поєднання рестрикції з обструкцією (ЕАА, гістіоцитоз Х, саркоїдоз, при поєднанні фіброзуючих альвеолітів з емфіземою, у хворих вторинними ДЗЛ при ревматичних хворобах, лейоміоматозі).

Алгоритм диференційної діагностики

Основне завдання лікаря первинної ланки – своєчасно запідозрити і підтвердити наявність ДЗЛ за допомогою результатів обстеження (I етап) і направити хворого для верифікації діагнозу в спеціалізоване відділення (пульмонологічне, фтизіатричне, онкологічне, ревматологічне) (II етап).

Припущення про ДЗЛ на будь-якому етапі обстеження повинно виникнути при наявності хоча б однієї з таких ознак:

- прогресуюча задишка переважно інспіраторного або змішаного характеру;
- рестриктивні порушення функції зовнішнього дихання;



➤ синдром двосторонньої дисемінації і/або інтерстиціальний фіброз на рентгенограмі.

Диференціальна діагностика ДЗЛ повинна включати 3 обов'язкові компоненти: ретельне дослідження анамнезу та клінічної симптоматики захворювання, проведення КТ, дослідження біопсійного матеріалу (морфологічна верифікація діагнозу є «золотим стандартом» діагностики нозологічної форми ДЗЛ).

### **Мета роботи**

#### ***Знати:***

1. Сутність визначення та класифікацію синдрому легеневої дисемінації;
2. Сутність та особливості патогенезу синдрому легеневої дисемінації.

#### ***Уміти:***

1. Розкрити сутність клініки синдрому легеневої дисемінації;
2. Охарактеризувати особливості лікування синдрому легеневої дисемінації.

***Рекомендована література:*** [1].

## **Тема 14. Синдром плеврального випоту**

### ***Стислий зміст самостійної роботи***

Плевральний випіт – це клініко-рентгенологічний синдром, в основі якого лежить скупчення патологічної рідини в плевральній порожнині при запальних процесах в прилеглих органах або листках плеври або ж при порушенні співвідношення між колоїдно-осмотичним тиском плазми крові і гідростатичним тиском в капілярах.

У нормальних умовах плевральна рідина утворюється в апікальній частині парієтальної плеври. Дренування рідини відбувається за допомогою лімфатичних пір, також розташованих в парієтальній плеврі. У фізіологічних умовах вісцеральна плевра у фільтрації плевральної рідини не бере.

Утворення ексудативного випоту обумовлено підвищенням проникності капілярів парієтальної плеври, що призводить до збільшення вмісту білка в плевральній рідині, або змінами плевральної поверхні, що приводять до зниження внутрішньоплеврально тиску.

Для накопичення трансудату необхідно, щоб або підвищився капілярний тиск в малому колі кровообігу, або щоб знизився онкотичний тиск плазми крові до рівня, коли кількість рідини, що утворюється, перевищить кількість виведеної.

#### Класифікація плевральних випотів

За етіологією.

##### 1. Трансудативні плевральні випоти.

1.1. Застійна серцева недостатність,

1.2. Цироз печінки,

1.3. Нефротичний синдром,

1.4. Перитоніальний діаліз,

1.5. Гломерулонефрит,

1.6. Мікседема,

##### 2. Ексудативні плевральні випоти.

###### 2.1. Новоутворення:

2.1.1. Метастази,

2.1.2. Мезотеліома,

###### 2.2. Інфекційні захворювання:

2.2.1. Бактеріальні інфекції (пневмокок, стафілокок (основна причина емпієм плеври), мікоплазма, паличка Фридлендера, синьогнійна паличка, кишкова паличка),

2.2.2. Туберкульоз (20-50%),

2.2.3. Грибкові інфекції (аспергільоз, кандидомікоз, бластомікоз),

2.2.4. Паразитарні інфекції (дизентерія, ехінококоз, філяріоз і ін.),

2.2.5. Вірусні інфекції,

###### 2.3. Емболія легеневої артерії:

###### 2.4. Захворювання шлунково-кишкового тракту:

2.4.1 Панкреатит (ферментативний),

2.4.2 Піддіафрагмальний абсцес,

2.4.3 Внутрішньопечінковий абсцес,

- 2.4.4 Перфорація стравоходу,
- 2.4.5 Грижа діафрагми,
- 2.5. Алергічні:
  - 2.5.1. Лікарська алергія,
  - 2.5.2. Постінфарктний алергічний синдром (Дресслера),
- 2.6. Колагенози і системні васкуліти:
  - 2.6.1. Ревматоїдний артрит,
  - 2.6.2. Системний червоний вовчак,
  - 2.6.3. Вовчак, викликаний лікарськими препаратами,
  - 2.6.4. Імунобластні лімфаденопатії,
  - 2.6.5. Синдром Шегрена,
  - 2.6.6. Середземноморська лихоманка,
  - 2.6.7. Гранулематоз Вегенера,
  - 2.6.8. Вузликівий полі артеріїт,
- 2.7. Ураження плеври як результат побічної дії лікарських препаратів:
  - 2.7.1. Фурадонин,
  - 2.7.2. Дантролен,
  - 2.7.3. Метізергід,
  - 2.7.4. Бромокріптин,
  - 2.7.5. Прокарбазин,
  - 2.7.6. Метотрексат,
  - 2.7.7. Практолол,
- 2.8. Інші захворювання та стани:
  - 2.8.1. Асбестоз,
  - 2.8.2. Постперікардектомічний і післяінфарктний синдром,
  - 2.8.3. Синдром Мейгса,
  - 2.8.4. Синдром жовтих нігтів,
  - 2.8.5. Саркоїдоз,
  - 2.8.6. Уремія,
  - 2.8.7. Панцирна легеня,

- 2.8.8. Променева терапія,
- 2.8.9. Електроопіки,
- 2.8.10. Закупорка сечівника,
- 2.8.11. Травма (в тому числі ятрогенна),

3. Гемоторакс.

4. Хілоторакс.

За характером ексудату

- 1. фібринозні.
- 2. серозно-фібринозні.
- 3. серозні.
- 4. гнійні.
- 5. гнильні.
- 6. геморагічні.
- 7. еозинофільні.
- 8. холестеринові.

9. хілезні.

За течією.

- 1. гострий.
- 2. підгострий.
- 3. хронічний.

За поширеністю.

- 1. Дифузний.
- 2. Осумкований (верхівковий, паракостальний, базальний,

парамедіастенальний, междольовий).

Таким чином, диференціальна діагностика будується за принципом: від встановлення факту наявності плеврального випоту через його характеристику (трансудат або ексудат) до виявлення етіології цього випоту. Такий підхід забезпечить можливість раннього розпізнавання захворювання і раннього його лікування. Симптоматика плеврального випоту різноманітна і багато в чому визначається патологічним процесом, що викликав його, і кількістю рідини в

плевральній порожнині. Невелика кількість трансудату може не проявляти себе клінічно. Основними симптомами плеврального випоту є:

➤ біль в грудній клітині – інтенсивні болі, пов'язані з диханням, характерні для фібринозного плевриту, при накопиченні рідини в плевральній порожнині, больові відчуття можуть слабшати, але у хворого з'являється відчуття тяжкості в тій чи іншій половині грудної клітини;

➤ сухий непродуктивний кашель є наслідком або запалення плевральних листків, або компресії стінок бронхів, що виникає при колапсі легеневої паренхіми;

➤ задишка може бути наслідком здавлення легені масивним випотом або обмеження дихальних рухів внаслідок болю, а також може бути пов'язана і з захворюванням, що призвів до розвитку плеврального випоту.

Фізикальні дані. При огляді виявляється ціаноз, акроціаноз, набряклі вени шиї, згладження або вибухання міжреберних просторів, уражена половина відстає при диханні. При пальпації обмежена екскурсія, голосове тремтіння ослаблене або не проводиться. При перкусії укорочений або тупий перкуторний звук. При аускультатії – ослаблення або відсутність дихальних шумів над областю накопичення плеврального випоту. Важливим симптомом є поява жорсткого або бронхіального дихання вище верхньої межі плеврального випоту. Цей феномен пояснюється поліпшенням проведення дихальних шумів частково колабірованої легені, і не є ознакою інфільтративних змін в паренхімі легень.

Зміна виразності цих ознак при зміні положення тіла є ознакою наявності вільної рідини. Шум тертя плеври, що нагадує хрускіт снігу при ходьбі по ньому, виникає тільки при фібринозному плевриті, що супроводжується вираженими болями при диханні. Цей шум і біль зменшуються, якщо відбувається накопичення вільної рідини в порожнині плеври, і можуть з'явитися при розсмоктування плеврального випоту, якщо плевральні листки шорсткі внаслідок осаду на них фібрину.

Рентгенологічне дослідження дозволяє уточнити наявність, локалізацію випоту і стан органів середостіння.

При інтактній легені, що зберігає еластичну тягу, рентгенологічні ознаки плеврального випоту з'являються при накопиченні 300-500 мл рідини. У типових випадках на прямих рентгенограмах при об'ємі рідини не менше 1 літра виявляється гомогенне, інтенсивне затемнення з косою верхньою межею. Якщо рідини менше літра, то вона накопичується в синусах, і згладжує нижньобоковий синус. На бічних рентгенограмах виявляється затінення переднього і, більшою мірою, заднього реберно-діафрагмального синусів, а верхня меніскоподібна межа затінення опуклістю звернена до діафрагми. Горизонтальний рівень рідини в плевральній порожнині свідчить про наявність повітря.

В результаті спайкового процесу рідина може бути осумкована в будь-якому місці між парієтальною і вісцеральною плеврою або в області меж дольових щілин. Осумковану рідину в междольових щілинах зазвичай видно в бічних проекціях, вона нагадує двоопуклу лінзу. Однак найбільш інформативним в такій ситуації буде УЗД плевральної порожнини, яке дозволяє не тільки виявити невелику кількість рідини (від 10 мл), але і уточнити, чи є виявлене на рентгенограмі затінення рідиною, інфільтрацією або їх поєднанням, а також може допомогти у визначенні місця проведення плевральної пункції.

При масивних випотах важливо звертати увагу на положення середостіння.

При пухлині або інфільтративному процесі в середостінні воно буде зафіксовано.

Зсув в сторону випоту вказує на те, що уражена легень на стороні випоту і зміщення відбувається через його гіповентиляцію або ателектаз.

Плевральна пункція виконується з діагностичною і/або лікувальною метою.

Діагностична пункція показана хворим, у яких товщина шару рідини на рентгенограмах в положенні лежачи на боці більше 10 мм або є осумкований плевральний випіт, виявлений за допомогою УЗД. При діагностичній пункції досить отримати 40-60 мл рідини, яку або набирають у великій шприц з розчином гепарину (3-5 крапель), або швидко виливають у ємність з гепарином, необхідним для попередження згортання фібриногену, що міститься в ексудативному плевральному випоті. При масивних випотах існує рекомендація не аспирувати одночасно більше 1-1,5 л щоб уникнути зсуву середостіння або розвитку набряку легкого.

Попередню інформацію про характер плевального випоту дає візуальна її оцінка.

Клейка, опалесцююча рідина характерна для ексудативного плевального випоту, і найчастіше може бути обумовлена пневмонією, туберкульозом, дифузними захворюваннями сполучної тканини.

Прозора, з легкої жовтим забарвленням рідина зазвичай характеризує трансудативний плевральний випіт, причинами якого в більшості випадків є застійна серцева недостатність або цироз печінки з асцитом.

Поява в шприці гною або гнильної рідини з характерним запахом дозволяє діагностувати емпієму плеври.

Молочного виду рідина характерна для хілоторакса. Іноді хілоторакс можна помилково прийняти за гнійний випіт. У цьому випадку допомагає центрифугування. На відміну від емпієми плеври після центрифугування плевральної рідини хілезний випіт залишається мутним.

Підвищена в'язкість плевральної рідини свідчить про підвищений вміст гіалуронової кислоти, що зустрічається у хворих з мезотеліомою.

При отриманні серозної рідини проводять диференційний діагноз між ексудативним і трансудативним плевральним випотом.

### **Мета роботи**

#### ***Знати:***

1. Сутність визначення та класифікацію синдрому плевального випоту;

2. Сутність та особливості патогенезу синдрому плеврального випоту.

**Уміти:**

1. Розкрити сутність клініки синдрому плеврального випоту;
2. Охарактеризувати особливості лікування синдрому плеврального випоту.

**Рекомендована література:** [1].

## **Тема 15. Пневмонії**

### *Стислий зміст самостійної роботи*

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

На сучасному етапі розвитку медичної науки, коли можливості ранньої мікробіологічної верифікації збудника пневмонії досить проблематичні, більшість провідних фахівців Європи і Північної Америки (міжнародного консенсусу) дійшли висновку, що з практичної точки зору логічніше класифікувати захворювання, беручи до уваги особливості інфікування або умови, за яких виникло захворювання та етіопатогена. Згідно з цією класифікацією розрізняють такі види пневмоній).

Негоспітальна пневмонія (НП) – поширена, розвивається у хворих поза межами лікарень, як правило, в домашніх умовах.

Внутрішньогоспітальна, або нозокоміальна пневмонія (ВП) – це інфекційне ураження легень, що виникає і розвивається під час перебування хворого в стаціонарі з приводу іншого захворювання через 48 год і більше після госпіталізації. Вентиляторасоційована пневмонія (ВАП) – особливий тип нозокоміальної пневмонії, що розвивається через 48 год і більше після

проведення штучної вентиляції легень і є частим ускладненням цього виду терапії. Причому є чітка залежність між тривалістю проведення штучної вентиляції легень і розвитком ВАП.

Класифікаційна диференціація нозокоміальної пневмонії і ВАП має клінічне значення, тому що патогенез, етіологія, патоморфологія і прогноз різні.



Аспіраційні пневмонії (можуть бути як внутрішньогоспітальними, так і негоспітальними) пов'язані з аспірацією орофарингеальної та шлунково-кишкової мікрофлори в нижні дихальні шляхи. Їх зумовлюють аеробні й анаеробні сапрофітні мікроорганізми, а також їх комбінація з іншими аеробними мікроорганізмами (*Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*) та грамнегативними ентеробактеріями. Ці збудники спричинюють, як правило, тяжкий перебіг пневмонії з раннім виникненням деструкції легеневої тканини (абсцес, гангренозний абсцес). Високий ризик розвитку аспіраційної пневмонії існує у хворих на хронічний алкоголізм, наркоманію, цукровий діабет, при неврологічних захворюваннях та втраті свідомості.

Пневмонія в осіб з тяжкими дефектами імунітету виникає при вродженому імунодефіциті, ВІЛ-інфекції та при ятрогенній імуносупресії (у хворих на системні захворювання сполучної тканини проведення кортикостероїдної та цитостатичної терапії, в онкологічних хворих при проведенні хіміотерапії, у хворих з пересадженими органами тощо).

Етіологія. Кожний з цих видів пневмонії зумовлений цілком конкретним і досить обмеженим переліком мікробіологічних збудників, що дозволяє успішно проводити терапію, яка ґрунтується на емпіричному підході, ще до одержання результатів мікробіологічного дослідження харкотиння.

Сучасна класифікація пневмонії враховує умови виникнення захворювання, особливості інфікування тканини легень, а також стан імунної реактивності організму хворого, що дозволяє з досить високим ступенем ймовірності передбачити можливого збудника захворювання.

Залежно від тяжкості розрізняють пневмонії легкого, середньотяжкого та тяжкого перебігу.

Проте, враховуючи, що обсяг діагностичних та лікувальних заходів при пневмонії легкого та середньотяжкого перебігу однаковий їх об'єднують в одну групу – пневмонію з нетяжким перебігом.

Основною проблемою етіологічної діагностики негоспітальної пневмонії є неможливість у 50,0% випадків захворювання ідентифікувати збудник, що

пов'язано, в першу чергу, з відомими обмеженнями методів клінічної мікробіології.

Встановлено, що частота ідентифікації збудника НП при застосуванні традиційних мікробіологічних методик виявляється майже відповідною до мікробіологічних «знахідок», отриманих при використанні інвазивних методів дослідження (зокрема, при трансторакальній голковій аспірації).

Для виявлення більшості мікроорганізмів використовують методи бактеріоскопії пофарбованого за Грамом мазка харкотиння та посів харкотиння на відповідні живильні середовища.

Серологічний метод (виявлення в крові антигенів збудників та виявлення специфічних антитіл до них за допомогою метода імуноферментного аналізу-ІФА), реакції непрямой імуофлюоресценції чи реакції зв'язування комплексу використовують для діагностики мікоплазмової, хламідійної та легіоне-льозної інфекцій, культуральна діагностика яких утруднена.

Специфічні антитіла до цих збудників визначаються, як було зазначено, за допомогою реакції непрямой імуофлюоресценції (РНІФ), реакції зв'язування комплексу (РЗК) або більш сучасних методик (виявлення специфічних антитіл класів імуноглобулінів М, G, А до мікоплазми та хламідій. Доказовим є 4-разове збільшення титрів антитіл в парних сироватках (при використанні РЗК та РНІФ) або одноразове виявлення підвищених титрів специфічних антитіл класу імуноглобуліну М.

Етіологічна діагностика пневмонії може зайняти 10-14 днів – максимальний термін для виділення гемокультури та визначення титру антитіл в парних сироватках.

Необхідно враховувати також невисоку діагностичну цінність клініко-анамнестичних даних для прогнозування етіологічного варіанту пневмонії, в тому числі умовність розподілу пневмоній на «типові» та «нетипові». У пацієнтів з негоспітальною пневмонією (НП), що була спричинена пневмококом, гемофільною паличкою, легіонелами та хламідіями приблизно однаковою була частота проявів таких симптомів як задишка, кашель, біль в

грудній клітці, кровохаркання, експекторація харкотиння, діарея, озноби, біль в животі, блювота, головний біль, «вірусна продрома». Також суттєво не розрізнялись дані категорії хворих за віком, частотою паління та супутніх захворювань: алкоголізму, ХОЗЛ, імунодефіцитних станів (солідні пухлини, гемобластози, нейтропенія, тривалий прийом системних глюкокортикоїдів).

При негоспітальній пневмонії 3-40,0% складає частота ко-інфекції – мікробіологічний феномен поєднання «типових» та «атипових» збудників. Відношення випадків пневмоній бактеріального походження до грибкових та туберкульозу складає, залежно від регіону, 10-20 до 1. Однак, незважаючи на проблеми етіологічної діагностики негоспітальної пневмонії, що пов'язані в першу чергу з відсутністю доступного тесту, за допомогою якого можна ідентифікувати збудник, та наявністю відомих обмежень методів мікробіологічної верифікації, у випадках встановленого етіологічного діагнозу НП перелік збудників захворювання є досить обмеженим, передбачуваним та суттєво залежить: від вихідної важкості захворювання, категорії (групи) хворих, та місця лікування (амбулаторні умови, стаціонар).

Це дає можливість з досить високим ступенем ймовірності прогнозувати етіологію пневмонії.

Етіологія негоспітальних пневмоній пов'язана в основному з мікроорганізмами, які колонізують верхні дихальні шляхи, та за певних умов здатні проникати до респіраторних відділів легень та зумовлювати розвиток запальної реакції навіть при мінімальних порушеннях захисних механізмів.

За даними О. Г. Чучаліна (2001 р.) правильний діагноз пневмонії ставиться приблизно у третини хворих. Об'єктивні причини помилок у розпізнаванні пневмонії за даними різних дослідників досягають 73,5%, суб'єктивні помилки складають 26,5-56,3%. У зв'язку з цим, за рекомендаціями експертів (2001 р.) Американського торакального товариства (АТТ), пневмонію необхідно підозрювати кожного разу, коли у пацієнта гостро з'являються: респіраторні симптоми (кашель, виділення харкотиння та/або задишка), лихоманка, відповідні перкуторні та аускультативні зміни в легенях

(притуплений або тупий перкуторний звук, ослаблене або жорстке везікулярне дихання, фокус дзвінких дрібнопухирцевих хрипів та/або крепітації), сплутаність свідомості (спостерігається у пацієнтів на НП при неадекватній «імуній відповіді», у осіб старших вікових груп, загостренні супутніх захворювань, часто за відсутності лихоманки).

Діагноз НП є визначеним за наявності у хворого рентгенологічно підтвердженої тіні (вогнищевої і(або) інфільтрату) легеневої тканини та не менше 2 клінічних ознак із нижченаведених: гострий початок захворювання з температурою тіла вище 38°C, кашель з виділенням харкотиння, фізикальні ознаки (притуплений або тупий перкуторний звук, ослаблене або жорстке везікулярне дихання, фокус дзвінких дрібнопухирцевих хрипів та/або крепітації), лейкоцитоз (більше  $10 \times 10^9/\text{л}$ ) та/або паличкоядерний зсув (більше 10%).

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

Про пневмонію, яка не розсмоктується (повільно розсмоктується), або про пневмонію із затяжним перебігом необхідно думати у тих випадках, коли на фоні покращання клінічної картини до кінця 4-го тижня від початку захворювання (зниження або нормалізація температури тіла, регрес клінічних ознак захворювання – кашлю, задишки та ін.) не вдається досягти повного рентгенологічного розсмоктування вогнищево-інфільтративних змін в легенях.

Можливими факторами ризику затяжного перебігу захворювання можуть бути: вік старше 50 років: рентгенологічне розрішення пневмонії за 4 тижні – тільки у 30% хворих (до 50 років – у 90% хворих); наявність супутніх інвалідизуючих захворювань внутрішніх органів, значні обструктивні захворювання легень, застійна серцева недостатність, ниркова недостатність, злоякісні пухлини, цукровий діабет та ін.

Тяжкий перебіг пневмонії: тривалість розрешення пневмонічної інфільтрації складає при середньоважкій НП – 3-4 тижні, при важкій – 10 тижнів.

Особливого значення набуває правильність вибору емпіричної антибактеріальної терапії, режиму дозування та дотримання хворим усіх рекомендацій лікаря. Необхідно бути впевненим, що в осередку запалення створена необхідна концентрація антибіотика, а тому необхідно виключити «секвестровані» фокуси інфекції (наприклад, емпієма плеври, абсцес легень, позаторакальні «відсіви»).

Важливого значення має диференціальна діагностика НП із за-затяжним перебігом та вогнищево-інфільтративного туберкульозу легень. Також слід враховувати широке коло неінфекційних захворювань, які мають подібні до пневмонії ознаки та створюють при цьому певні диференціально-діагностичні труднощі.

При диференційній діагностиці необхідно враховувати, що пневмонія, яка погано піддається лікуванню, може бути маскою захворювань: онкологічних (бронхогенний або бронхоальвеолярний рак, лімфома), імунологічних (васкуліти, альвеоліти, еозинофільна пневмонія, альвеолярний протеїноз, а також серцево-судинних (застійна серцева недостатність, тромбоемболія легеневої артерії (ТЕЛА).

За наявності факторів ризику затяжного перебігу НП, але якщо при цьому спостерігається клінічне покращання, через 4 тижні доцільно провести контрольне рентгенологічне дослідження органів грудної клітки. Якщо ознаки клінічного покращання відсутні та /або у пацієнта наявні фактори ризику затяжного перебігу НП, показане додаткове обстеження хворого – КТ органів грудної клітки, фібробронхоскопія та ін.

Крупозна пневмонія складає 3-8% всіх випадків запалення легень. Основним збудником (70-80%) є пневмокок. Виявляються також інші збудники (в монокультурі або в змішаній мікрофлорі) – клебсієла, рідше – стафілокок, стрептокок, ентеробактерії, кишкова паличка, синьогнійна паличка, протей. З

приєднанням вторинної гноєрідної флори пов'язана більшість деструктивно-гнійних ускладнень крупозної пневмонії.

Класична клініка крупозної пневмонії відрізняється гострим початком з високою температурою до 39-40°C, з ознобом, болем в грудях, кашлем з харкотинням іржавого кольору. В сучасних умовах клініка крупозної пневмонії характеризується атипізмом.

Термін «атипова пневмонія» використовується на сьогодні для позначення інфекційного захворювання, що характеризується епідеміологічними та клініко-лабораторними ознаками респіраторно-вірусної інфекції, розвитком в деяких випадках гострої дихальної недостатності з високою (для групи респіраторно-вірусних інфекцій) летальністю.

При цій патології власне пневмонії як морфологічного субстрату запалення не спостерігається, а має місце гострий набряк легень.

Атипова пневмонія вперше виявлена в листопаді 2002 року в південній провінції Китаю – Гуандонг. Механізм передачі захворювання повітряно-крапельний. Збудник – атиповий коронавірус.

Коронавіруси – великі віруси, що містять РНК. Віріони мають сферичну форму діаметром 80-160 нм, поверхня вкрита булавоподібними відростками, що надають їм форму корони.

Коронавіруси можуть викликати: респіраторні інфекції різного ступеня важкості – легку, середньоважку та важку. Важка форма відома під назвою «важкий гострий респіраторний синдром», кишкові інфекції (ентерити), – переважно у дітей, неврологічні синдроми.

Типова коронавірусна інфекція клінічно проявляється грипоподібним захворюванням і/або шлунково-кишковими розладами. Захворювання середньої важкості та важкі форми інфекції пов'язані з розвитком коронавірусної пневмонії.

Морфологічні зміни в легеневій тканині у пацієнтів, що померли від атипової пневмонії, залежали від стадії розвитку захворювання. Якщо хворий помирає в ранні терміни розвитку то морфологічні зміни були більш

характерними для проявів гострої дихальної недостатності: дифузне пошкодження альвеол, поява гіалінових мембран, мультиядерних клітин, набряк інтерстиціальної тканини. В більш пізні терміни приєднувались морфологічні ознаки пневмонічної інфільтрації. Грубі зміни в легеневій паренхімі спостерігались при приєднанні грибкового ураження дихальних шляхів. Проте специфічних морфологічних змін в бронхолегеневій системі не встановлено.

Інкубаційний період в типових випадках складає 2-7 днів (до 10 днів). Продромальний (фебрильний) період: гострий початок з лихоманкою до 38°C та вище. Найбільш виражені початкові симптоми захворювання – сильний головний біль, головокружіння, міалгії. Рідше – біль в горлі, риніт, діарея.

Рентгенологічне дослідження в цей час може не виявити патології. Респіраторна фаза починається в середньому на 3-7 день захворювання: з'являється сухий непродуктивний кашель, виражене затруднене дихання, задишка, гіпоксія, дихальна недостатність. У 10-20% випадках захворювання перебігає вкрай важко, що потребує інтубації та ШВЛ.

Етіологія госпітальної (нозокоміальної) пневмонії (ГП) характеризується широким спектром актуальних збудників. Причиною цього є суттєві зміни мікрофлори верхніх дихальних шляхів у осіб, що знаходяться в стаціонарах: практично відразу ж після госпіталізації пацієнта починається колонізація його шкіри та слизових оболонок верхніх дихальних шляхів внутрішньогоспітальними штамами мікроорганізмів. До факторів ризику такої колонізації відносять: тривале перебування хворого в стаціонарі, попереднє застосування антибіотиків з лікувальною або профілактичною метою, характер супутньої патології.

«Ранні» госпітальні пневмонії у хворих зі спонтанним диханням, що не отримували антибіотики, найчастіше спричинені представниками нормальної мікрофлори верхніх дихальних шляхів з природним рівнем антибіотикочутливості. При «пізніх» госпітальних пневмоніях на фоні

лікування антибіотиками або після курсу їх призначення, провідну роль відіграють госпітальні штами мікроорганізмів.

### **Мета роботи**

#### ***Знати:***

1. Сутність визначення та класифікацію пневмонії;
2. Сутність та особливості патогенезу пневмонії.

#### ***Уміти:***

1. Розкрити сутність клініки пневмонії;
2. Охарактеризувати особливості лікування пневмонії.

***Рекомендована література:*** [2].

## **Тема 16. Новоутворення органів дихання: доброякісні новоутворення, злоякісні новоутворення**

### *Стислий зміст самотійної роботи*

#### Доброякісні новоутворення

Аденома бронха. Гістологічно під збірним терміном аденома бронха діагностують як доброякісні, так і злоякісні пухлини, зокрема екзоендокринні (карциноїди), екзокринні (мукоепідермоїдні пухлини, циліндроми (аденоїдно-кістозний рак), «змішані» пухлини, цистаденоми. Всі вони розвиваються з епітелію слизових залоз бронха, аденоми карциноїдного типу – з нейросекреторних клітин.

Етіологія і патогенез не відомі. За локалізацією аденоми бронха бувають центральними й периферійними, а за формою росту – ендобронхіальними, ендо-екзобронхіальними та вузловатоперибронхіальними.

Центральні аденоми бронха проявляються різною тяжкістю порушення бронхіальної прохідності, стенозуванням бронха, розвитком клапанного механізму (розвиток здуття відповідного відділу легені, а потім ателектазу з подальшим запаленням у вигляді пневмонії та бронхоектазів.

У першому періоді розвитку захворювання внаслідок подразнення слизової оболонки бронха пухлиною виникає сухий, надсадний кашель, іноді кровохаркання.



У другому періоді внаслідок транзиторної обструкції виникають вторинні запальні зміни у легенях з лихоманкою, кашлем зі слизисто-гнійним мокротинням, посиленням кровохаркання. Можлива ремісія цих змін.

У третьому періоді настає повна обтурація бронха, деструктивно-гнійні зміни легені сягають максимуму. З'являються задишка, біль в грудях, загальна слабкість, підвищення температури тіла.

Периферійні аденоми бронха клінічно проявляються у залежності від величини пухлинного вузла. Виникає біль на стороні ураження, рецидивуючий запальний процес у вигляді вогнищевої пневмонії зі всіма її проявами.

Рентгенологічно при центральних аденомах бронха виявляється ателектаз або (рідше) здуття відповідного відділу легеневої тканини, а на томограмах або бронхограмах – обтурація бронха пухлиною круглої форми. При периферійній аденомі бронха – кругла тінь на тлі нормальної легеневої тканини.

Бронхоскопічно аденома в просвіті бронха – це кругле, чітке обмежене розростання пухлини, рожевого кольору з рівною поверхнею й підвищеною кровоточивістю. Рідше – це часточкове рожево-червоне утворення, деколи із звиразуванням. Циліндрома (аденоїдно-кістозний рак) росте інфільтративно, рецидивує, метастазує. Карциноїди і мукоепідермоїдні пухлини бронха можуть метастазувати. Біопсія з наступним гістологічним дослідженням уточнює діагноз і тип аденоми.

Центральну аденому бронха диференціюють з раком легені, різними доброякісними пухлинами, посттуберкульозним бронхостенозом, бронхолітазом. Периферійну аденому диференціюють з туберкульозом, кістами легенів і різними доброякісними пухлинами.

Лікування аденоми бронха хірургічне: ендоскопічне видалення або бронхотомія з наступним видаленням пухлини або вікончатою резекцією бронха, а при незворотних змінах легеневої тканини – резекція легені.

При доброякісних аденомах рецидивів чи метастазування не буває. При карциноїдах, циліндромах (аденоїдно-кістозний рак) і мукоепідермоїдних пухлинах у частини хворих можливе метастазування і прогресування.

Ангіома легені. Ангіома (син.: кавернозна ангіома, артеріо-венозна аневризма, кавернозна телеангіоектазія). Природа цих новоутворень до цих пір не з'ясована. Вони не мають відношення до проліферації судинних елементів. Деякі дослідники рахують їх судинними гамартомами.

Джерелом ангіом, мабуть, є персистентні анастомози між артеріями і венами. Співустя дрібних артерій і вен перетворюються при цьому на телеангіоектази. Анастомози між великими судинами також можуть перейти в ангіому. Ангіому легені вперше виявив на матеріалі автопсії в 1897 р. Churton.

Кавернозна ангіома є патологічним поєднанням між артеріями і венами у вигляді порожнин з тонкими стінками, що вистеляються ендотелієм, або конгломератів розширених судин капілярного типу. Іноді утворюється одна порожнина з перегородками або у вигляді кетяга.

Діагностика ґрунтується на рентгенологічному дослідженні (ангіографія). Найчастіше ангіоми локалізуються в нижніх долях легенів. Солітарні ангіоми діаметром менше 2 см, що не дають яких-небудь симптомів, складають 4% випадків. У кожного третього хворого виявляють декілька осередків ураження легені, у 8% обох сторін. 60 % всіх випадків є дисемінований процес.

У 50% хворих ангіома поєднується з вадю розвитку бронхів і судин і є проявом спадкової телеангіоектазії.

Клінічні прояви зумовлені у всіх типах ангіом шунтами різних розмірів і на різному рівні.

При ураженні судин малого калібру телеангіоектазії не викликають порушення гемодинаміки в малому крузі. При утворенні широких артеріовенозних анастомозів збільшується скидання неоксигенованої крові у велике коло кровообігу, що може викликати дихальну недостатність.

Відомі випадки дренажу ангіом в систему порожнистої вени. Системні симптоми гіпоксії частіше виявляються у дітей (до 80-100% спостережень). Вони супроводжуються поліцитемією і зміною нігтьових фаланг пальців за типом «барабанних паличок». Клініка звичайна, більш виражена при множинних ураженнях легень. Великі або множинні вогнища виявляються

також у віці 30-40 років і супроводжуються задишкою і кровохарканням. Описані смертельні кровотечі, викликані проростанням ангиоми в плевральну порожнину або просвіт бронха. Повітряні емболії зустрічаються при розривах стінок ангиоми.

Капілярна ангиома – доброякісна пухлина, в основі якої, на думку більшості авторів, лежить проліферація первинно нерозвинених капілярів. У легенях зустрічається вкрай рідко, зазвичай виявляють субплевральні осередки ураження. Мікроскопічно пухлина складається з дрібних компактно розташованих капілярів, в просвітах деяких визначаються еритроцити. Більшість капілярів виглядають як солідні тяжі з декількома гіпертрофованими ендотеліальними клітинами.

Периферійні відділи пухлини багатші на волокнисту строму, можливі ділянки фіброзу і гіалінозу.

Ангиома – доброякісна пухлина, що розвивається з кровоносних (гемангиоми) або лімфатичних (лімфангиоми) судин. У дітей спостерігається зростання пухлини, яке потім припиняється. Розрізняють наступні форми ангиоми:

1. Капілярна, проста гемангиома характеризується розширенням капілярів. Має вигляд окремих червонуватих або синьо-багряних плям і розташовується частіше на обличчі або на тулубі.

2. Кавернозна (запала) гемангиома складається з великих порожнин, наповнених кров'ю.

Має вид вузлуватих утворень темно-синього кольору, покритих стоншеною шкірою або слизистою оболонкою. Розташовуючись на обличчі, спотворює хворого. Може розвиватися на голові, в м'язах, матці, селезінці, печінці.

3. Гіляста гемангиома складається зі значно розширених, пульсуючих судин. Має вид чітких припухлостей, що швидко заповнюються кров'ю після припинення стиснення. Лімфангиоми зустрічаються рідше за гемангиоми. Проста форма розвивається в м'язах язика, губ і є невеликими плоскими або

злегка горбистими потовщеннями, вони безболісні, м'які і зникаючі при натисканні.

Запала форма має вид розливої припухлості без різких меж, жовтуватого або червонуватого забарвлення. Розташовується на щоках, губах. Кістозна форма розвивається на шиї, в брижі кишок і складається з одиноких або множинних кіст, еластичних на дотик.

Лікування ангіоми легені хірургічне – видалення судинної пухлини. При поширеному ураженні – симптоматичні засоби.

Гамартохондрома легені. Син.: гамартома, гамартобластома, аденофіброхондроміксосома, хондрома, ліпохондрома, бронхіальна гамартома, хондроматозна гамартома легенів, ліпохондроаденома.

Гамартохондрома або хондрома – це доброякісна пухлина з хрящової тканини. Багато морфологів відносять її до різновиду гамартоми. Хондрома найчастіше росте з сформованого бронхіального хряща і не містить інших епітеліальних або сполучнотканинних компонентів. Вперше дійсну хондрому описав Blecher (1910).

Ендобронхіальна хондрома є одиноким дольчатим округлої або неправильної форми утворенням на ніжці або на широкій основі. Іноді по вигляду нагадує ягоду ожини. Розміри пухлини зазвичай не перевищують 2-3 см, але в окремих випадках зустрічаються гігантські хондроми. Росте багато років. На розрізі – дольчата поверхня блакитно-білого кольору.

Гістологічно пухлина представлена гіаліновим хрящем з невеликою кількістю еластичних волокон, але без колагенових утворень. Клітини мають великі розміри і розташовані безладно, що відрізняє пухлину від нормального хряща. Іноді зустрічаються міксоматозні зміни, вогнища окостеніння (з утворенням кісткового мозку).

При ендобронхіальній локалізації виникають порушення бронхіальної прохідності: кашель, повторні пневмонії. При ендобронхіальному розташуванні гамартохондроми рентгенологічно виявляються зміни в легеневій тканині, яка розташовується дистальніше від пухлини (гіповентиляція, ателектаз).

При бронхоскопії – пухлина округлої форми, сірих кольорів, щільна, із гладкою або горбистою поверхнею; пухлина на широкій основі виступає в просвіт бронха, звужуючи його.

Периферійна локалізація перебігає безсимптомно.

На рентгенограмах і томограмах при периферійній локалізації визначається інтенсивна тінь кулястої форми із чіткими контурами й глибками вапняних вкраплень у центральних її відділах на тлі незміненого легеневого малюнка.

Гамартохондрому важко відрізнити від злоякісних новоутворень, інших доброякісних пухлин легенів, кіст, туберкульоми. Інколи діагностиці допомагає відсутність рентгенологічної динаміки при повторних дослідженнях, наявність вогнищ звапнення. Проте на цю відсутність динаміки не слід спиратися у повсякденній практиці. Треба намагатися зробити біопсію з цитологічним дослідженням біоптату. Якщо це неможливо, то істинну природу пухлини іноді вдається встановити лише після її видалення. Через те перевагу надають діагностично-лікувальній торакотомії.

Лікування гамартохондрому легені хірургічне – енуклеація пухлини (прецизійна резекція) або крайова резекція легені. При ендобронхіальній локалізації пухлини проводять енуклеацію її під час бронхоскопії.

Гемангіоперицитома легені. Син.: гемангіоперицитарна саркома, ангіосаркома, перителіальна ангіосаркома, перителіома.

Гемангіоперицитома – це пухлина, що розвивається з періцитів Цімермана, видозмінених гладком'язових клітин, що оточують капіляри. В 1942 р. пухлина була виділена як самостійна онкопатологічна одиниця. Розвиватися може скрізь, де є судини. Найчастіше первинне вогнище розташовується в глибоких відділах м'яких тканин кінцівок, а також в середостінні. Первинне ураження легені вперше спостерігали L. McCormak і W. Gallivan у 1954 р. Гемангіоперицитома виникає переважно у осіб середнього і літнього віку, однаково часто у чоловіків і у жінок.

Зазвичай, пухлина виявляється рентгенологічно випадково. Макроскопічна картина варіабельна і в більшості своїй не має характерних особливостей. У ряді випадків можна думати про судинне походження новоутворення, про що свідчать пористість і губчастість, червонувато-бурий колір на поверхні розрізу.

Розміри коливаються в широких межах. Вузли в легені досягають в середньому від 1,5 до 6 см. Для гемангіоперицитом великих розмірів характерні чіткіші контури, новоутворення мають вид чітко окреслених вузлів, що легко виділяються. Іноді виявляються ознаки дисемінації в прилеглих відділах легені.

Лікування гемангіоперицитоми легені хірургічне (лоб-, білоб- або пневмонектомія з видаленням метастатичних лімфатичних вузлів), оскільки навіть доброякісні гемангіоперицитоми є потенційно злоякісними й часто метастазують у регіонарні лімфатичні вузли.

Ендометріоз легенів. Ендометріоз легенів виникає у жінок внаслідок імплантації ендометрію.

Клітини ендометрію гематогенно заносяться в легені та імплантуються у легеневої паренхімі при різних оперативних втручаннях на матці (наприклад, штучний аборт, кесарів розтин та ін.) чи інших органах малого тазу. Ендометріоз легенів може мати вроджений характер.

Гормональні порушення в організмі жінки можуть сприяти ендометріозу легенів. Під час менструації ендометрій в легеневої тканині набухає і приводить до кровохаркання. Останнє збігається в часі з менструальним циклом.

Субплеврально розташований імплантат ендометрію набухає, спричиняє вентильне порушення бронхіальної прохідності й розрив плеври, тому провокує спонтанний пневмоторакс, який теж збігається з менструальним циклом.

Гістологічне дослідження ураженої ділянки легеневої тканини виявляє ділянки ендометрію, що інфільтровані гемосидерофагами.

Основна ознака ендометріозу легенів – кровохаркання і/або спонтанний пневмоторакс, що виникають під час менструації.

Перебіг хронічний. Припинення менструального циклу під час вагітності або в менопаузі веде до зникнення зазначених ознак ендометріозу легенів.

Рентгенологічно може бути ділянка затінення легеневої тканини, виникнення й зникнення її збігається з менструальним циклом.

В бронхіальному змиві знаходять клітини ендометрію, що підтверджує діагноз.

Лікування ендометріозу легенів. Проводять комплексне лікування ендометріозу (див. спеціальну літературу з акушерства й гінекології). Жінкам молодого віку призначають естрогенногестагенні препарати, які придушують овуляцію: бісекурин у таблетках, нон-овлон у таблетках з 5-го по 26-й день менструального циклу протягом 10-12 міс, потім роблять перерву на 6 міс і курс лікування знову повторюють. Показані імуностимулятори (див. Бронхіт хронічний). У жінок у віці старше 40 років можна використовувати андрогени: метилтестостерон у таблетках по 0,005 г: по 5 мг 4 рази на добу протягом 4-6 міс. При частих масивних легневих кровотечах, кістах яєчників, аденоматозі матки хворих оперують у гінекологічних відділеннях.

З метою профілактики ендометріозу легенів рекомендують кваліфіковане проведення оперативних втручань на органах малого тазу, попередження післяопераційних ускладнень.

Злоякісні новоутворення

Рак легені

Син.: бронхогенний рак, бронхіальна карцинома, канцер легені, злоякісне новоутворення легені, епідермоїдний рак, плоскоклітинний рак, аденокарцинома, бронхоальвеолярний рак.

Термін «рак легень» (РЛ) об'єднує різні за морфогенезом, клінічним проявами, прогнозом та результатами лікування злоякісні епітеліальні пухлини, що можуть виникати з бронхів або легеневої паренхіми (бронхогенний або бронхіолоальвеолярний рак легень). З 1981 року до епітеліальних злоякісних пухлин також відносять карциноїди легень з виділенням типового та атипичного варіантів. Їх раніше розглядали як доброякісні новоутвори на підставі високої

виживаємості хворих після хірургічного лікування. Питома вага карциноїдів серед усіх первинних пухлин легень – 1,4%. Зважаючи на ті, що ці новоутвори складають 80-90% всіх аденом, статистичні дані про аденоми умовно відносять до карциноїдів легень.

У всіх індустріально розвинутих країнах та у країнах, що розвиваються; реєструється катастрофічно швидкий темп зростання захворюваності на РЛ. Щорічно у світі діагностується понад 1 млн. нових випадків РЛ. Хворі на рак легень складають >12% всіх вперше виявлених хворих з онкопатологією. РЛ займає друге місце в загальній структурі онкологічної патології і перше – серед злоякісних пухлин у чоловіків.

Рак легень відноситься до пухлин з високим рівнем летальності. За даними Міжнародної асоціації досліджень раку (МАДР) для більшості країн світу однорічна виживаємість хворих все ще залишається низькою (20-30%). РЛ – провідна причина смерті чоловіків від злоякісних пухлин у 35 країнах. Щороку у світі помирає приблизно 1 млн. хворих на РЛ. На Україні серед чоловічого населення РЛ також займає домінує в структурі онкологічної патології (що складає 23,7%).

#### Ретикулосаркома легенів

Ретикулосаркома легенів розвивається з ретикулогістіоцитарних бронхолегеневих клітин. При проростанні пухлиною бронха з'являється кашель, іноді – кровохаркання. На рентгенограмах і томограмах – округла тінь у будь-яких відділах легені.

Для діагностики використовують гістохімічні, імунологічні й електронномікроскопічні методи дослідження.

К хворих на ретикулосаркому відмічається висока активність неспецифічної естерази.

#### Лімфоми легенів

Вони включають лімфосаркому (син.: лімфоцитарна лімфома, лімфобластома, неходжкінська лімфоцитарна лімфома), плазмоцитому, ретикулосаркому.



Захворюваність злоякісними пухлинами лімфатичної і кровотворної тканини неухильно зростає. Джерелом розвитку багатообразних лімфопроліферативних процесів в стінці бронхів, як гіперпластичних, так і пухлинних, є скупчення лімфоїдних клітин, розсіяних в підслизовому шарі.

Так звана асоційована з бронхами лімфоїдна тканина – складова частина відділу лімфоїдної тканини, що асоціюється із слизовими оболонками. Спектр лімфопроліферативних процесів трахеї тягнеться від мультифокальної проліферації в товщі стінки бронху до більш виражених форм проліферації з формуванням солітарних мас або вузликів (нодулярна лімфоїдна гіперплазія або «псевдолімфома»), або дифузної, дифузно-вузликової лімфоїдної гіперплазії. У основі гіперплазії лімфоїдної тканини легені лежить фізіологічна проліферація В-лімфоцитів у присутності активованих антигензалежних Т-лімфоцитів, зокрема, зв'язаних з вірусною інфекцією (вірус Епштейн-Барр, ВІЛ).

Лімфогранульоматоз. Пухлина лімфатичних вузлів з наявністю клітин Березовського-Штернберга.

Етіологія невідома.

Симптоми, перебіг різноманітні. В одних випадках хвороба починається з картини інтоксикації, підвищується температура тіла, з'являється слабкість, пітливість, збільшуються лімфатичні вузли, ШОЕ. Іноді початок хвороби характеризується лише збільшенням однієї із груп (або одного) лімфатичних вузлів. Вузли щільні, еластичні, частіше не спаяні між собою. Іноді в них виникають некрози, з'являються нориці (посів із них нерідко стерильний). У випадках, які перебігають з інтоксикацією, частим симптомом є свербіж шкіри. При первинній локалізації пухлини в лімфатичних вузлах грудної клітки може спостерігатися картина важкої інтоксикації з гіпертермією, надмірним спітнінням, лейкопенією з паличкоядерним зсувом і підвищеним ШОЕ.

Часом спостерігається первинна локалізація лімфогрануломатоза в шлунку, селезінці.

Меланома легенів. Син.: злоякісна меланома, меланокарцинома, меланосаркома, нейрокарцинома.

Меланома слизових оболонок не пов'язана з ультрафіолетовим опромінюванням і складає 2-3% злоякісних пігментних уражень, але 8,5% по відношенню до таких захворювань в межах органів голови і шиї. Вікові межі відповідають показникам, спостережуваним при шкірних ураженнях.

З клінічної точки зору важливо підкреслити, що меланома нерідко виникає на тлі пігментних генетичних розладів. У тварин пігментація слизової оболонки рота виявляється досить часто. У людини деякі клітини рота і дихальних шляхів також здатні продукувати пігмент, але вони знаходяться в латентному стані. Це доводиться спорадичною появою пігментних плям у здорових людей (нерідко на слизовій оболонці щік), особливо у осіб темної раси (румуні, цигани, китайці, негри). Найчастіше пігментні пухлини слизових оболонок зустрічаються в Японії, де вони складають 22-32% всіх випадків меланоми. Зріст меланоми слизової оболонки відрізняється дуже високою агресивністю. У початкових стадіях з'являється інтенсивне підслизове розповсюдження, спостерігаються відсіви, інвазія судин і раннє метастазування у віддалені органи. Значною мірою висока схильність до інвазії пов'язана з особливостями кровообігу і лімфообігу в стінках порожнистих органів.

### **Мета роботи**

#### ***Знати:***

1. Сутність нозології доброякісних новоутворень;
2. Сутність та особливості патогенезу доброякісних новоутворень.

#### ***Уміти:***

1. Розкрити сутність клініки злоякісних новоутворень;
2. Охарактеризувати особливості лікування злоякісних новоутворень.

***Рекомендована література:*** [2].

## **6. ТЕМИ РЕФЕРАТИВ ДО КУРСУ «ОСНОВИ КАРДІОЛОГІЇ ТА ПУЛЬМОНОЛОГІЇ (ЗА ПРОФЕСІЙНИМ СПРЯМУВАННЯМ)»**

1. Методика огляду хворого.
2. Розрахунок індексу маси тіла.
3. Методика вимірювання артеріального тиску.
4. Методика реєстрації та оцінювання електрокардіограми.
5. Ехокардіографія.
6. Навантажувальні проби в кардіології.
7. Артеріальна гіпертензія.
8. Ішемічна хвороба серця.
9. Серцева недостатність.
10. Реанімація при зупинці серцевої діяльності.
11. Хронічне обструктивне захворювання легень.
12. Бронхіальна астма.
13. Пневмонії.
14. Плеврити.
15. Інфекційно-деструктивні захворювання легень.
16. Дихальна недостатність.
17. Тромбоемболія легеневої артерії.
18. Диференційна діагностика синдрому легеневої дисемінації.

### **Рекомендована література**

1. Основні клінічні синдроми в пульмонології : навчальний посібник для лікарів-інтернів за спец. «Загальна практика-сімейна медицина», «Внутрішні хвороби». В. І. Кривенко, І. В. Непрядкіна, О. П. Федорова та ін. Запоріжжя: [ЗДМУ], 2018. 132 с.
2. Пульмонологія та фізіологія: підручник / За редакцією Ю. І. Феценка та В. П. Мельника. Київ-Львів: Атлас, 2009. 968 с.

3. Настанова з кардіології / за ред. В. М. Коваленка. К.: МОРІОН, 2009. 1368 с.

4. Разнатовська О. М. Фтізіатрія: підручник для студентів стоматологічних факультетів вищих медичних навчальних закладів IV рівня акредитації. Запоріжжя, 2014. 242 с.