

ВЫСШЕЕ ОБРАЗОВАНИЕ

серия основана в 1996 г.



**В.П. ЦАРЕВ  
И.И. ГОНЧАРИК**

# **ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ**

Допущено  
Министерством образования Республики Беларусь  
в качестве учебника для студентов  
учреждений высшего образования  
по специальностям  
«Медико-профилактическое дело»,  
«Педиатрия», «Стоматология»

Минск  
«Новое знание»  
2013

Москва  
«ИНФРА-М»

УДК 616.1/.4(075.8)  
ББК 54.1я73  
Ц18

Р е ц е н з е н т ы:

кафедра госпитальной терапии Витебского государственного медицинского университета;  
зав. 2-й кафедры внутренних болезней Гродненского государственного медицинского университета, кандидат медицинских наук, доцент *В.И. Шишко*.

**Царев, В.П.**

Ц18      Внутренние болезни : учебник / В.П. Царев, И.И. Гончарик. — Минск : Новое знание ; М. : ИНФРА-М, 2013. — 439 с. — (Высшее образование).

ISBN 978-985-475-586-1.

Изложены основные симптомы заболеваний, необходимые для обоснования диагноза, общие основы лечения и принципы индивидуализированного лечения. Основное внимание удалено нозологическим формам и неотложным состояниям при заболеваниях внутренних органов. Более кратко излагаются механизмы развития отдельных симптомов заболевания (их физиологическая основа в современном понимании) и методы исследования больного.

Для студентов медицинских специальностей вузов. Может быть полезен врачам-стажерам, а также врачам как терапевтических, так и узких специальностей.

**УДК 616.1/.4(075.8)  
ББК 54.1я73**

**ISBN 978-985-475-586-1**

© Царев В.П., Гончарик И.И., 2013  
© ООО «Новое знание», 2013

# Оглавление

<i>От авторов</i> .....	10
<i>Список сокращений</i> .....	12
<b>Глава 1. Общий план обследования пациента</b> .....	17
1.1. Этапы обследования .....	17
1.2. Краткая характеристика основных методов исследования ....	17
Расспрос .....	17
Осмотр .....	18
Пальпация .....	19
Перкуссия .....	20
Аускультация .....	21
1.3. Основные методы исследования при заболеваниях органов дыхания .....	22
1.4. Основные методы исследования при заболеваниях сердечно-сосудистой системы .....	27
1.5. Основные методы исследования при заболеваниях органов пищеварения .....	33
<b>Глава 2. Сердечно-сосудистые заболевания</b> .....	36
2.1. Атеросклероз .....	36
2.2. Ишемическая болезнь сердца .....	39
Факторы риска ИБС .....	40
Стенокардия .....	43
Инфаркт миокарда .....	47
Кардиосклероз .....	50
Аневризма левого желудочка .....	51
Нарушения сердечного ритма .....	53
Атриовентрикулярные блокады .....	57
Внезапная коронарная смерть .....	59
2.3. Артериальная гипертензия .....	60
Эссенциальная артериальная гипертензия .....	62
Симптоматические артериальные гипертензии .....	68
2.4. Острая сердечная недостаточность .....	70
Сердечная астма .....	71
Отек легких .....	72

---

2.5. Хроническая сердечная недостаточность .....	73
2.6. Острая сосудистая недостаточность.....	79
Обморок .....	79
Коллапс .....	80
Шок.....	81
2.7. Миокардиты.....	84
2.8. Миксомы сердца .....	86
2.9. Кардиомиопатии .....	87
Первичные кардиомиопатии.....	87
Вторичные кардиомиопатии.....	94
2.10. Сидром Морганни – Адамса – Стокса.....	99
2.11. Перикардит .....	100
Острый перикардит без выпота .....	101
Выпот в полость перикарда с тампонадой сердца или без нее.....	102
Констриктивный перикардит.....	103
Кальцифицирующий перикардит без сдавления .....	103
2.12. Аневризма аорты .....	103
2.13. Расслаивающая аневризма аорты.....	105
2.14. Синдром Марфана .....	106
 <b>Глава 3. Ревматические болезни.....</b>	 108
3.1. Острая ревматическая лихорадка.....	108
3.2. Инфекционный эндокардит.....	113
3.3. Приобретенные пороки сердца.....	116
Митральная недостаточность .....	118
Митральный стеноз.....	120
Недостаточность аортального клапана .....	123
Стеноз устья аорты.....	126
3.4. Системные болезни соединительной ткани .....	130
Системная красная волчанка.....	130
Прогрессирующий системный склероз.....	134
Дерматомиозит и полимиозит.....	137
Болезнь Шегрена.....	139
3.5. Ревматоидный артрит .....	141
3.6. Остеоартроз.....	146

---

3.7. Анкилозирующий спондилоартрит .....	149
3.8. Реактивные артриты.....	153
3.9. Псориатическая артропатия .....	156
3.10. Подагра.....	159
<b>Глава 4. Заболевания легких .....</b>	<b>162</b>
4.1. Бронхиальная астма.....	162
4.2. Острый бронхит .....	168
4.3. Хронический простой бронхит.....	170
4.4. Хроническая обструктивная болезнь легких .....	173
4.5. Бронхоэктазы .....	178
4.6. Пневмония.....	181
4.7. Инфекционная деструкция легких .....	188
4.8. Альвеолиты .....	192
4.9. Эмфизема легких .....	195
4.10. Хроническое легочное сердце.....	197
4.11. Плеврит .....	199
4.12. Спонтанный пневмоторакс.....	203
4.13. Бронхоспазм .....	205
4.14. Тромбоэмболия легочной артерии .....	206
4.15. Острый респираторный дистресс-синдром .....	209
4.16. Кровохарканье и легочное кровотечение .....	211
4.17. Инородные тела в верхних дыхательных путях.....	212
4.18. Ателектаз легких.....	214
<b>Глава 5. Болезни органов пищеварения.....</b>	<b>216</b>
5.1. Рефлюкс-эзофагит.....	216
5.2. Ахалазия пищевода .....	219
5.3. Функциональная диспепсия.....	220
5.4. Гастрит .....	222
Острый гастрит .....	222
Хронический гастрит .....	224
5.5. Эрозии желудка и двенадцатиперстной кишки .....	232
5.6. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки.....	235
5.7. Постгастрорезекционные синдромы.....	241

---

5.8. Желудочно-кишечные кровотечения.....	244
5.9. Синдром раздраженной кишки .....	246
5.10. Дисбиоз кишечника.....	248
5.11. Псевдомемброзный колит.....	249
5.12. Радиационный (лучевой) колит и энтерит .....	252
5.13. Целиакия .....	255
5.14. Болезнь Крона .....	257
5.15. Язвенный колит .....	260
5.16. Дивертикулы кишечника.....	263
5.17. Полипы толстой кишки .....	265
5.18. Хронический гепатит .....	266
Хронический вирусный гепатит В.....	266
Хронический вирусный гепатит D .....	267
Хронический вирусный гепатит С.....	268
Аутоиммунный гепатит .....	269
Алкогольный гепатит .....	270
Хронический реактивный гепатит .....	271
5.19. Фиброз печени .....	272
5.20. Цирроз печени .....	274
5.21. Болезнь Вильсона.....	280
5.22. Недостаточность $\alpha_1$ -антитрипсина.....	281
5.23. Гемохроматоз .....	282
5.24. Первичный билиарный цирроз .....	284
5.25. Болезнь Жильбера .....	285
5.26. Хронический бескаменный холецистит.....	286
5.27. Желчнокаменная болезнь.....	289
5.28. Постхолецистэктомический синдром .....	292
5.29. Острый панкреатит.....	293
5.30. Хронический панкреатит.....	296
5.31. Мальдигестия.....	299
5.32. Мальабсорбция.....	300
5.33. СПИД.....	302
<b>Глава 6. Заболевания почек .....</b>	<b>305</b>
6.1. Гломерулонефрит.....	305
Острый гломерулонефрит.....	307
Хронический гломерулонефрит.....	310

---

Подострый (быстропрогрессирующий)	316
гломерулонефрит.....	
6.2. Пиелонефрит .....	318
Острый пиелонефрит.....	320
Хронический пиелонефрит.....	322
Хронический пиелонефрит у больных сахарным	
диабетом.....	325
6.3. Интерстициальный нефрит .....	326
6.4. Диабетическая нефропатия.....	329
6.5. Подагрическая нефропатия .....	330
6.6. Амилоидоз почек .....	332
6.7. Острое повреждение почек.....	335
6.8. Хроническая болезнь почек.....	338
 <b>Глава 7. Болезни крови .....</b>	 343
7.1. Лабораторные исследования .....	343
Эритроцитарные показатели.....	343
Лейкоциты .....	345
Тромбоциты .....	346
Скорость оседания эритроцитов.....	346
7.2. Анемии.....	347
Острая постгеморрагическая анемия.....	348
Железодефицитные анемии .....	350
Сидероахрестические анемии .....	352
Мегалобластные анемии .....	353
Гемолитические анемии .....	355
Гипо- и апластические анемии.....	360
Полидефицитные анемии.....	361
7.3. Лейкозы .....	362
Острые лейкозы .....	363
Хронические лейкозы .....	365
7.4. Полицитемия .....	370
7.5. Множественная миелома.....	371
7.6. Макроглобулинемия Вальденстрема.....	372
7.7. Лимфогранулематоз.....	373

---

7.8. Геморрагические диатезы.....	375
Гемофилия .....	375
Болезнь Виллебранда .....	376
Тромбоцитопеническая пурпурा.....	378
Тромбоцитопатии .....	379
Геморрагический васкулит .....	379
Наследственная телеангиэктазия .....	381
Геморрагии, обусловленные особенностями соединительной ткани .....	382
Гиперфибринолиз .....	383
7.9. Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания.....	384
7.10. Агранулоцитоз .....	386
7.11. Острая лучевая болезнь .....	387
 <b>Глава 8. Болезни эндокринной системы .....</b>	<b>392</b>
8.1. Диффузный токсический зоб.....	392
8.2. Эндемический зоб .....	395
8.3. Тиреоидит .....	397
Подострый тиреоидит.....	397
Автоиммунный тиреоидит .....	398
8.4. Гипотиреоз .....	399
8.5. Гиперпаратиреоз .....	401
8.6. Гипопаратиреоз .....	403
8.7. Акромегалия .....	404
8.8. Гипопитуитаризм .....	405
8.9. Гиперальдостеронизм .....	406
8.10. Болезнь Иценко – Кушинга .....	408
8.11. Острая недостаточность коры надпочечников.....	409
8.12. Хроническая недостаточность коры надпочечников .....	411
8.13. Феохромоцитома .....	413
8.14. Сахарный диабет .....	414
8.15. Несахарный диабет .....	422
8.16. Ожирение .....	424
8.17. Метаболический синдром .....	427
8.18. Карциноиды.....	429

<b>Глава 9. Аллергические болезни .....</b>	431
9.1. Определение аллергии. Типы аллергических реакций .....	431
9.2. Анафилактический шок .....	433
9.3. Острая крапивница и отек Квинке .....	434
9.4. Синдром Стивенса – Джонсона.....	435
<i>Литература .....</i>	438

## От авторов

Какие требования должны быть предъявлены к учебнику по внутренним болезням для студентов стоматологического, педиатрического и медико-профилактического факультетов в настоящее время? Нам кажется, что прежде всего объем информации не может быть всеобъемлющим: в краткой форме следует изложить то, чтоочно установлено наукой. Этот фактический материал представляет собой необходимый минимум, знание которого является базой, фундаментом для обучения студента в последующие годы и для ориентирования в дальнейшем в процессе своей профессиональной деятельности.

Современное обучение студента-медика складывается из обязательного посещения им лекций, практических занятий и изучения литературы. Эти три обязательные формы преподавания имеют свою специфику, и недопустимо один вид подменять другим. Предлагаемая вниманию читателя книга тоже не может заменить собой лекции. На лекциях тема преподносится шире и глубже. Лекция отражает полноту знаний лектора по излагаемому вопросу. В учебном пособии же эта тема излагается лишь как необходимый минимум знаний, как основа.

В данном учебном пособии основное внимание уделено нозологическим формам и неотложным состояниям при заболеваниях внутренних органов. Механизмы развития отдельных симптомов заболевания (их физиологическая основа в современном понимании) и методы обследования пациента излагаются кратко, так как более подробно они должны рассматриваться на практических занятиях. В книге изложены только основные симптомы заболеваний, необходимые для обоснования диагноза, принципы общего и индивидуализированного лечения. За время, прошедшее с момента первого издания, изменились классификации отдельных заболеваний (ишемической болезни сердца, системных болезней соединительной ткани, бронхиальной астмы, хронической обструктивной болезни легких, хронического гастрита); внесены изменения в лечение острого коронарного синдрома, бронхиальной астмы, хронической обструктивной болезни легких и ревматоидного артрита. Появились новые заболевания и синдромы (острое повреждение почек и хроническая болезнь почек, острые недостаточность

коры надпочечников, метаболический синдром, карциноиды). Дополнены отдельные главы пособия: «Общий план обследования больного», «Сердечно-сосудистые заболевания», «Заболевания органов дыхания», «Болезни органов пищеварения», «Синдром приобретенного иммунодефицита», «Заболевания почек». В главе «Болезни крови» лабораторные показатели представлены в международной системе единиц. Исключены главы «Острая почечная недостаточность», «Хроническая почечная недостаточность» (устаревшие термины и заболевания). При доработке учтены требования новых учебных планов и программ обучения.

Лаконичный стиль, позволивший в краткой форме использовать большой объем фактического материала, делает учебное пособие незаменимым для студентов не только стоматологического, педиатрического и медико-профилактического факультетов, но и для лечебного. Книга может оказаться полезной врачам-стажерам, другим врачам как терапевтических, так и узких специальностей.

Материал пособия распределен между авторами следующим образом: гл. 1, 3, 4, 6, 9 написал доктор медицинских наук, профессор В.П. Царев, гл. 2, 5, 7, 8 – доктор медицинских наук, профессор И.И. Гончарик.

## Список сокращений

- АГ – артериальная гипертензия  
АГА – аутоиммунная гемолитическая анемия  
АД – артериальное давление  
АКТГ – адренокортикотропный гормон  
АЛ – ателектаз легких  
Ал – альвеолит  
АЛТ – аланинаминотрансфераза  
АП – амилоидоз почек  
АПФ – ангиотензинпревращающий фермент  
АР – аллергическая реакция  
АС – анкилозирующий спондилоартрит  
АСТ – аспартатаминотрансаминаза  
АТ – аутоиммунный тиреоит  
АТФ – аденоzinтрифосфорная кислота  
АФП –  $\alpha$ -фетопротеин  
АЧТВ – активированное частичное тромбоплатиновое время  
БА – бронхиальная астма  
БЖ – болезнь Жильбера  
БК – болезнь Крона  
БШ – болезнь Шегрена  
БЭ – бронхоэкстаз  
ВИЧ – вирус иммунодефицита человека  
ВКС – внезапная коронарная смерть  
ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения  
ГА – гемолитическая анемия  
ГВ – геморрагический васкулит  
ГГТ –  $\gamma$ -глутамилтранспептидаза  
ГД – геморрагический диатез  
ГКМП – гипертрофическая кардиомиопатия  
ГКС – глюкокортикоиды  
ГН – гломерулонефрит  
ГПТ-1 – первичный гиперпаратиреоз  
Г-6-ФДГ – глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа  
ДВС – дессиминированное внутрисосудистое свертывание  
ДДБД – длительно действующие бронходиллятаторы

- ДК – дивертикулы кишечника  
ДКМП – дилатационная кардиомиопатия  
ДМ – дерматомиозит  
ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота  
ДПК – двенадцатиперстная кишка  
ДТЗ – диффузный токсический зоб  
ЖДА – железодефицитная анемия  
ЖКБ – желчнокаменная болезнь  
ЖЕЛ – жизненная емкость легких  
ЖКК – желудочно-кишечное кровотечение  
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт  
ИБС – ишемическая болезнь сердца  
ИВЛ – искусственная вентиляция легких  
ИЗСД – инсулинов зависимый сахарный диабет  
ИК – иммунный комплекс  
ИМ – инфаркт миокарда  
ИН – интерстициальный нефрит  
ИНСД – инсулиннезависимый сахарный диабет  
ИПП – ингибиторы протонной помпы  
ИФА – иммуноферментный анализ  
ИФ $\alpha$  – интерферон альфа  
ИФР – инсулиноподобный фактор роста  
ИЭ – инфекционный эндокардит  
КАЛ – компрессионный ателектаз  
КОС – кислотно-основное состояние  
КМП – кардиомиопатия  
КТ – компьютерная томография  
КФК – креатинфосфокиназа  
КЩС – кислотно-щелочное состояние  
ЛДГ – лактатдегидрогеназа  
ЛПВП – липопротеины высокой плотности  
ЛПНП – липопротеины низкой плотности  
МНО – международное нормализованное отношение  
МС – метаболический синдром  
МРТ – магнитно-резонансная томография  
НМЛЖ – некомпактный миокард левого желудочка  
НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты  
ОА – остеоартроз

- ОАЛ – обтурационный ателектаз  
ОБ – острый бронхит  
ОГН – острый гломерулонефрит  
ОЛ – острый лейкоз  
ОЛБ – острая лучевая болезнь  
ОЛЛ – острый лимфобластный лейкоз  
ОМЛ – острый миелобластный лейкоз  
ОНН – острая надпочечниковая недостаточность  
ОП – острый панкреатит  
ОПП – острое повреждение почек  
ОРВИ – острая респираторная вирусная инфекция  
ОРДС – острый респираторный дистресс-синдром  
ОРЛ – острая ревматическая лихорадка  
ОФВ<sub>1</sub> – объем форсированного выдоха за первую секунду  
ОЦК – объем циркулирующей крови  
ОЭ – острая эрозия  
ПА – псориатическая артропатия  
ПБЦ – первичный биллиарный цирроз  
ПВ – протромбиновое время  
ПГН – подострый гломерулонефрит  
ПКМП – перипартальная кардиомиопатия  
ПМ – полимиозит  
ПМК – псевдомемброзный колит  
Пл – плеврит  
ПН – пиелонефрит  
Пн – пневмония  
ППС – приобретенный порок сердца  
ПСВ – пиковая скорость выдоха  
ПСС – прогрессирующий системный склероз  
ПТГ – паратиреотропный гормон  
ПЦР – полимеразная цепная реакция  
ПХЭС – постхолецистэктомический синдром  
РА – ревматоидный артрит  
РеА – реактивный артрит  
РИФ – реакция иммунофлюоресценции  
РКМП – рестриктивная кардиомиопатия  
РНК – рибонуклеиновая кислота  
РЭ – рефлюкс-эзофагит

- САГ – симптоматическая артериальная гипертензия  
СБСТ – системные болезни соединительной ткани  
СД – сахарный диабет  
СКВ – системная красная волчанка  
СКФ – скорость клубочковой фильтрации  
СОЖ – слизистая оболочка желудка  
СОЭ – скорость оседания эритроцитов  
СП – спонтанный пневмоторакс  
СПИД – синдром приобретенного иммунодефицита  
СРБ – С-реактивный белок  
СРК – синдром раздраженной кишки  
СТГ – соматотропный гормон  
СШ – синдром Шегрена  
ТТГ – тиреотропный гормон  
ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии  
УДХК – урсодезоксихолевая кислота  
УЗИ – ультразвуковое исследование  
ФВД – функция внешнего дыхания  
ФД – функциональная диспепсия  
ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких  
ФК – функциональный класс  
ФКГ – фонокардиография  
ФП – фиброз печени  
ФЭГДС – фиброэзофагогастродуоденоскопия  
ХБП – хроническая болезнь почек  
ХБХ – хронический бескаменный холецистит  
ХВГ – хронический вирусный гепатит  
ХГ – хронический гепатит  
ХГН – хронический гломерулонефрит  
ХЛ – хронический лейкоз  
ХЛЛ – хронический лимфолейкоз  
ХЛС – хроническое легочное сердце  
ХМЛ – хронический миелолейкоз  
ХМоЛ – хронический моноцитарный лейкоз  
ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких  
ХП – хронический панкреатит  
ХПБ – хронический простой бронхит  
ХСН – хроническая сердечная недостаточность

- ХЭ — хроническая эрозия  
ЦАМФ — циклический аденоzinмонофосфат  
ЦВД — центральное венозное давление  
ЦИК — циркулирующий иммунный комплекс  
ЦМВ — цитомегаловирус  
ЦНС — центральная нервная система  
ЦОГ — циклооксигеназа  
ЦП — цирроз печени  
ЧСС — частота сердечных сокращений  
ЩФ — щелочная фосфатаза  
ЭЗ — эндемический зоб  
ЭКГ — электрокардиография  
ЭЛ — эмфизема легких  
ЭхоКГ — эхокардиография  
ЭЭГ — эхоэнцефалография  
ЯК — язвенный колит

# ГЛАВА 1. ОБЩИЙ ПЛАН ОБСЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТА

## 1.1. Этапы обследования

При обследовании пациента целесообразно придерживаться следующей схемы:

I этап — обследование с использованием основных методов: 1) расспрос (субъективное исследование); 2) объективное исследование (общий и местный осмотр, пальпация, перкуссия, аускультация); 3) обоснование предварительного диагноза;

II этап — обследование с использованием дополнительных методов, необходимых для подтверждения диагноза и дифференциальной диагностики: 1) составление плана лабораторных и инструментальных исследований, консультаций специалистов; 2) обоснование и формулировка развернутого окончательного диагноза (основное заболевание, его осложнения и сопутствующие болезни).

Обследование больного с использованием основных методов проводится во всех случаях осмотра (первичного или повторного). Только после применения основных методов исследования врач решает вопрос о том, какие из дополнительных методов (лабораторных и инструментальных) необходимы для уточнения диагноза в данной клинической ситуации. В ряде случаев (посев крови на стерильность, данные биопсии и др.) дополнительные методы исследования имеют решающее значение для диагностики.

## 1.2. Краткая характеристика основных методов исследования

### Расспрос

**Расспрос** (*interrogatio*) — метод исследования, основанный на анализе и оценке переживаний и ощущений пациента, а также на его воспоминаниях о заболевании и жизни. Расспрос проводится

по определенной схеме и правилам. Общая схема расспроса включает:

- 1) паспортные данные;
- 2) анализ жалоб пациента;
- 3) анамнез заболевания;
- 4) анамнез жизни.

Анализ жалоб предусматривает выделение из них основных и дополнительных. *Основные жалобы* указывают на локализацию патологического процесса, а *дополнительные* — на его тяжесть. Каждую из основных жалоб анализируют (детализируют) по схеме, включающей ее характеристику, локализацию и иррадиацию (для боли), время и причины появления, после чего она уменьшается или исчезает. Детализация основных жалоб помогает связать их наличие с поражением определенных органов или систем органов, так как одни и те же жалобы могут встречаться при разных локализациях патологического процесса.

Основное требование при сборе анамнеза заболевания — раскрыть динамику патологического процесса от начала заболевания до поступления пациента в клинику. Следовательно, анамнез заболевания включает три основных, хронологически связанных раздела: 1) начало, характер и особенности течения основного заболевания; 2) результаты проведения лабораторно-инструментальных исследований; 3) предшествовавшее лечение и его эффективность.

Анамнез жизни включает пять разделов: 1) физическое и интеллектуальное развитие пациента (с выделением вредных привычек и перенесенных заболеваний); 2) материально-бытовые условия его жизни; 3) экспертно-трудовой анамнез; 4) аллергологический анамнез; 5) наследственный анамнез.

## Осмотр

**Осмотр** (*inspectio*) — метод физикального обследования пациента, основанный на визуальном восприятии и анализе полученных данных. При общем осмотре определяют состояние сознания и положение пациента, обращают внимание на его телосложение, походку, осанку, выражение лица. Затем последовательно

осматривают обнаженные участки: голову, шею, верхние и нижние конечности, туловище.

Сознание пациента может быть ясным или выявляются апатия, подавленность либо нарушения сознания: ступор, сопор, кома, ирритативные расстройства (бред, галлюцинации). Положение больного бывает активным, пассивным и вынужденным. В понятие «телосложение» входит конституция (мезо-, эндо- или эктоморфная), рост и масса тела.

Осмотр осуществляется при достаточном естественном или искусственном дневном освещении, в прямой проекции (для определения изменения окраски кожи и слизистых, различных высыпаний) и боковой (для изучения рельефа поверхности и видимых пульсаций). Осмотр грудной клетки проводится в вертикальном положении пациента, а живота — в вертикальном и горизонтальном.

## Пальпация

**Пальпация (palpation)** — метод физикального обследования, основанный на тактильной, температурной, объемной и других видах чувствительности кожи пальцев рук и ладоней врача. Различают поверхностную и глубокую пальпацию. *Поверхностная пальпация* используется для выявления патологических образований в коже и подлежащих тканях, болезненности, мышечной защиты, пульсаций, дрожания (голосового, «кошачьего мурлыканья» и т.п.). *Глубокую пальпацию* применяют главным образом для исследования органов брюшной полости и почек. В отдельных случаях пальпация проводится двумя руками (*бимануально*) или толчкообразно (*баллотирование*). Глубокая пальпация чаще используется для исследования органов, расположенных в брюшной полости, позволяет определять локализацию, размеры и форму исследуемого органа, характер его поверхности, консистенцию, подвижность, наличие болезненности, пульсаций, «урчание», «взаимоотношения» с окружающими органами и тканями.

В помещении, где проводится пальпация, должно быть тепло. Пациент должен находиться в удобном для него и для врача положении. Мышцы брюшного пресса следует максимально

расслабить. Руки врача должны быть теплыми, ногти — коротко остриженными, а ощупывающие движения — плавными и осторожными.

## Перкуссия

**Перкуссия** (*percussio*) — метод физикального обследования, основанный на анализе перкуторных звуков, возникающих при поколачивании по поверхности тела больного. При одинаковой силе перкуторных ударов характер колебаний подлежащих органов и тканей, а соответственно и свойства возникающего звука зависят от количества содержащегося в них воздуха. При отсутствии воздуха в расположенных под перкутируемым участком тканях выслушивается тупой (бедренный) перкуторный звук, при большом количестве воздуха — тимpanicкий (барабанный), над нормальной легочной тканью — ясный легочный звук, при повышенной воздушности (эмфиземе) легких — коробочный перкуторный звук.

Перкуссия может быть *непосредственной* (когда удары наносятся непосредственно по поверхности тела больного) или *опосредованной* (когда подкладывается металлическая пластинка или палец врача). С учетом силы наносимого удара перкуссия бывает громкой, тихой и тишайшей. *Громкая перкуссия* используется для обнаружения очагов, расположенных в легких на глубине до 7 см, *тихая перкуссия* — для обнаружения небольших поверхностно расположенных очагов в легких и для определения границ органов, а *тишайшая перкуссия* — для определения границ органов, расположенных в брюшной полости (нижней границы печени, размеров селезенки), или размеров абсолютной тупости сердца. Для исследования симметричных отделов легких используют *сравнительную перкуссию*, с помощью которой выявляют патологические изменения легочной ткани (наличие уплотнений, повышенной воздушности, полости) и плевры (плевральные наложения, скопление жидкости или воздуха). Для определения границ внутренних органов (сердца, легких, печени и селезенки), уровня жидкости в плевральной и брюшной полостях применяют *топографическую перкуссию*.

В настоящее время повсеместно используется опосредованная *пальце-пальцевая перкуссия*. При ее проведении пальцем-молоточком служит согнутый в дистальном и проксимальном межфаланговых суставах средний палец правой руки, а пальцем-плессиметром — средний палец левой руки. Палец-плессиметр плотно прижимают к поверхности тела больного, не соприкасаясь с другими пальцами. Удары наносятся в центр средней фаланги перпендикулярно к ее поверхности за счет движений в правом лучезапястном суставе. Удары должны быть отрывистыми, одинаковой силы, по два в каждой точке перкуссии.

В помещении, где проводится перкуссия, должно быть тепло и тихо. Сравнительная перкуссия выполняется над симметричными участками легких с учетом топографических линий и по межреберьям. При определении границ перкутируют в направлении от ясного перкуторного звука к тупому, палец-плессиметр располагают параллельно искомой границе, смещаясь в очередную позицию не более чем на его ширину. При изменении перкуторного звука искомую границу отмечают, не убирая этого пальца со стороны, обращенной к ясному звуку.

## Аускультация

**Аускультация** (*auscultatio*) — метод физикального обследования, основанный на выслушивании и анализе звуков, возникающих при функционировании внутренних органов (сердца, легких, кишечника), и стенотических сосудистых шумов. Аускультация является одним из наиболее информативных (т.е. позволяющих получить наибольшее количество информации в единицу потраченного на исследование времени) методов обследования. Применяется как непосредственная аускультация ухом врача, так и опосредованная с применением твердых стетоскопов, фонендоскопов и стетофонендоскопов. Последний вариант представляется более удобным и оперативным. Однако при использовании некачественного фонендоскопа выслушиваемые звуки могут значительно искажаться, что затрудняет последующую оценку полученных данных.

Общие правила аусcultации (соблюдаются всегда при выслушивании пациента):

- в помещении, где проводится обследование, должно быть тепло и тихо;
- пациент должен быть обнажен;
- следует избегать участков поверхности тела, покрытых волосами (если это невозможно, то волосы смазывают вазелином или смачивают водой);
- стетоскоп необходимо плотно прижимать к поверхности тела пациента всей окружностью, помня о том, что при легком надавливании лучше выслушиваются низкие звуки, при более сильном — высокие (при очень сильном надавливании выслушиваемые звуки становятся тише);
- следует пользоваться всегда одним и тем же стетофонендоскопом.

Обязательное условие эффективного использования аускультации — хорошее знание аускультативной нормы и патологии при заболеваниях внутренних органов (сердца и легких).

### **1.3. Основные методы исследования при заболеваниях органов дыхания**

**Жалобы.** Основные жалобы: боль в грудной клетке, одышка, кашель и кровохарканье.

*Боль в грудной клетке* при заболеваниях легких обусловлена в основном поражением плевры. Плевральная боль колющего характера усиливается на вдохе, при глубоком дыхании и кашле, наклоне туловища в здоровую сторону. Для уменьшения боли пациенты предпочитают лежать на стороне поражения плевры.

*Одышка* при заболеваниях легких может быть *инспираторной* (сужение верхних дыхательных путей), *экспираторной* (эмфизема легких, бронхиолит, ХОБЛ, бронхиальная астма) и *смешанной* (заболевания паренхимы легких, гидроторакс, пневмоторакс). Крайняя степень одышки (приступы удушья или астма) характерна для бронхиальной астмы.

*Кашель* является важным рефлекторным механизмом очищения бронхов от патологического содержимого. Он может быть по-

стоянным (покашливание при фарингитах, ларингитах, трахеитах) или *приступообразным* (инородное тело в бронхах, коклюш, поражение бронхиальных лимфоузлов, бронхиальная астма, другие заболевания бронхов и паренхимы легких), *сухим* или *влажным*. По времени появления кашель бывает *утренним* (бронхоэктазы, хронический бронхит), *дневным* или *вечерним* (бронхиты, пневмония), *ночным* (туберкулез легких, увеличение бронхопульмонарных узлов, кашлевая форма бронхиальной астмы). При наличии мокроты уточняют ее количество (большое количество указывает на наличие полости в легком), консистенцию и характер (слизистая, серозная, гнойная, кровянистая), цвет (желтый или зеленоватый при гнойной мокроте), запах (при гангрене легкого — зловонный, гнилостный).

*Кровохарканье* (наличие крови в мокроте) встречается при опухолях бронхов и легких, туберкулезе, инфаркте легкого, бронхоэктазах, абсцессе и гангрене легких, крупозной и вирусной пневмонии, митральном стенозе и застойной сердечной недостаточности, инородном теле в бронхах.

**Осмотр.** При осмотре грудной клетки выявляют ее нормальные (нормостеническую, гиперстеническую, астеническую) или патологические (эмфизематозную, паралитическую, рахитическую, воронкообразную, ладьевидную) формы, диффузный (теплый) цианоз, объективные признаки одышки (вынужденная поза с фиксацией плечевого пояса, участие вспомогательных мышц в акте дыхания, изменение глубины, частоты и ритма дыхания). При эмфиземе определяется уменьшение дыхательной экскурсии грудной клетки, слаженность или выбухание в надключичной области.

**Пальпация.** При пальпации определяют величину эпигастрального угла, резистентность грудной клетки, наличие болевых точек и голосовое дрожание.

**Резистентность** определяется путем сдавливания грудной клетки в передне-заднем, боковом направлениях и симметрично по межреберьям в правой и левой подмышечных областях. Эластичность грудной клетки снижается при эмфиземе легких, гидротораксе, в старческом возрасте. Если больной не отмечает болей в грудной клетке, то при *определении болевых точек* исследуют только места входа и выхода межреберных нервов (справа и слева

около грудины, вдоль позвоночника) и остистые отростки грудных позвонков при надавливании.

Для определения *голосового дрожания* ладони прикладывают плащмя над симметричными участками легких справа и слева и просят громко повторять слова «тридцать три». Спереди используют две позиции (область верхушек и нижне-боковые отделы легких), а сзади — три (надлопаточная, межлопаточная области и область, расположенная ниже углов лопаток). Усиление голосового дрожания определяется при уплотнении легочной ткани, компрессионном ателектазе и наличии полости в легком с фиброзной капсулой, а его ослабление — при эмфиземе, обтурационном ателектазе, скоплении жидкости и (или) воздуха в плевральной полости.

**Перкуссия.** Перкуторно определяют патологические изменения в легких и плевральных полостях, границы легких и дыхательную подвижность нижнего края легких.

Сравнительную перкуссию спереди проводят по среднеключичным линиям начиная с надключичных областей и далее по ключицам (непосредственная перкуссия), под ключицей и во II межреберье, сравнивая перкуторный звук справа и слева, а также сверху и снизу. После II межреберья в III, IV и V межреберьях перкутируют только справа, сравнивая со звуком в вышерасположенном межреберье. На боковой поверхности грудной клетки сравнительную перкуссию проводят в положении больного с поднятыми за голову руками по среднеподмышечным линиям: первая позиция — в подмышечной ямке (палец располагают вертикально), а три другие — по межреберьям. Сзади перкуторный звук сравнивают в надлопаточных областях, между лопатками (на уровне верхнего угла, середины и нижнего угла лопаток) и ниже угла лопаток (две позиции). При топографической перкуссии определяют высоту стояния верхушек легких (спереди и сзади), ширину полей Кренига, нижние границы легких (по топографическим линиям, начиная справа с окологрудинной, а слева — с переднеподмышечной линии и заканчивая по околопозвоночным линиям). Подвижность нижнего края легких (на вдохе, на выдохе и суммарно) определяют по среднеключичной линии (справа) и по среднеподмышечным и лопаточным линиям (справа и слева).

*Притупление перкуторного звука* отмечается при уплотнении легочной ткани (пневмоническая инфильтрация, ателектаз,

опухоли, пневмосклероз) и скоплении жидкости в плевральной полости, *коробочный звук* — при эмфиземе легких, а *тимпанический* — при наличии большой расположенной поверхности полости в легких или при пневмотораксе. При ателектазе соответствующих долей легких, пневмосклерозе и пневмотораксе верхняя граница легких смещается вниз, а нижняя — вверх, поля Кренига суживаются. При эмфиземе легких указанные границы смещаются в обратном направлении, а дыхательная подвижность нижнего края легких уменьшается. Скопление жидкости в плевральной полости имитирует смещение нижней границы легкого вверх; верхняя граница притупления при этом располагается куполообразно с вершиной по заднеподмышечной линии (линия Эллиса — Дамуазо).

**Аускультация.** Аускультация легких проводится в тех же точках (позициях) и в той же последовательности, что и при сравнительной перкуссии. Вначале в течение двух-трех дыхательных циклов сравниваются аускультативные данные над симметричными участками легких. При наличии изменений везикулярного дыхания, патологического бронхиального дыхания, побочных дыхательных шумов проводится детальное выслушивание всей области в различные фазы дыхания, а при необходимости — во время форсированного вдоха или выдоха, после покашливания, в различных положениях пациента.

В патологических условиях ослабление везикулярного дыхания может быть обусловлено ателектазом легких, скоплением экс-судата в альвеолах, эмфиземой легких, утолщением плевральных листков, скоплением жидкости или воздуха в плевральной полости. Усиленное (жесткое) везикулярное дыхание выслушивается при бронхитах. Прерывистое (саккадированное) везикулярное дыхание может быть при бронхопневмонии и туберкулезе. Патологическое бронхиальное дыхание является признаком уплотнения легочной ткани (за исключением обтурационного ателектаза) или наличия в легком полости с фиброзной капсулой. Разновидностями патологического бронхиального дыхания являются амфорическое (характерно для сообщающейся с бронхом и свободной от содержимого полости в легком), стенотическое (при сужении трахеи или крупного бронха) и металлическое (при открытом пневмотораксе).

К побочным дыхательным шумам относятся *сухие и влажные хрипы, крепитация, шум трения плевры*. Сухие хрипы образуются в крупных (низкие или басовые) или мелких (высокие или дискантовые) бронхах вследствие сужения их просвета в результате воспалительного отека слизистой оболочки и (или) скопления вязкой мокроты, нити которой могут вибрировать при прохождении воздуха. Влажные хрипы (крупно-, средне-, мелкопузырчатые) образуются при прохождении воздуха через скопление жидкости (серозная мокрота, экссудат, кровь) в бронхах различного калибра (мелких, средних или крупных). Крепитация выслушивается на высоте вдоха при одновременном разлипании множества альвеол, содержащих небольшое количество жидкости, и напоминает треск волос при их растирании пальцами над ухом, шум трения плевры — при появлении шероховатостей и неровностей на поверхности плевральных листков (отложение фибрина, метастазы рака, рубцы и т.п.) или их чрезмерной сухости. Этот шум напоминает шелест шелковой ткани, бумаги, хруст снега, скрип кожи и, в отличие от хрипов, сохраняется при имитации дыхательных движений при закрытом рте и носе.

Сухие хрипы являются характерным симптомом при бронхитах и бронхиальной астме. Рассеянные влажные незвучные хрипы могут выслушиваться при бронхитах, сердечной недостаточности и в начальных стадиях отека легких (в нижних отделах). Мелкопузырчатые хрипы на ограниченном участке легких — характерный аускультативный симптом очаговой пневмонии, а крупнопузырчатые — полостей в легких или легочного кровотечения. Распространенные средне- и крупнопузырчатые хрипы выслушиваются при развивающемся отеке легких. Крепитация выявляется у больных с пневмонией, альвеолитами, болезнью Хаммена — Рича, ателектазом и инфарктом легких. Шум трения плевры выслушивается у больных с сухим плевритом, мезотелиомой плевры, уремией и при чрезмерном обезвоживании организма.

Бронхофония исследуется у ослабленных больных над симметричными участками легких. Физические принципы и диагностическое значение те же, что и при исследовании голосового дрожания, в отличие от которого используется метод аускультации на фоне шепотной речи («чашка чая»).

## 1.4. Основные методы исследования при заболеваниях сердечно-сосудистой системы

**Жалобы.** Основные жалобы: боли в области сердца, сердцебиение, перебои в работе сердца, кашель, кровохарканье, одышка и удушье, боли в правом подреберье, отеки.

Боли в области сердца могут быть обусловлены патологией коронарных артерий, крупных сосудов (аорты и легочной артерии), при поражениях миокарда и перикарда (некоронарные кардиалгии). Коронарная боль — острая, приступообразная, сжимающего характера, локализующаяся за грудиной, иррадиирует в левую руку и под левую лопатку, возникает при физической нагрузке, сохраняется в течение нескольких минут и исчезает после прекращения нагрузки или приема нитроглицерина. Сердцебиение и перебои в работе сердца встречаются при нарушениях ритма и проводимости, но могут сопутствовать многим сердечным и внесердечным заболеваниям (нейроциркуляторной дистонии, порокам сердца, сердечной недостаточности, тиреотоксикозу, анемиям, интоксикациям). Кашель, кровохарканье, одышка и удушье (сердечная астма) наблюдаются при застое крови в малом круге кровообращения при митральном стенозе и левожелудочковой недостаточности, а боли в правом подреберье и отеки на нижних конечностях — в большом круге при декомпенсации правых отделов сердца.

**Осмотр.** Осмотр области сердца выявляет сердечный горб (при пороках сердца с длительным течением), патологический верхушечный толчок (гипертрофия и дилатация левого желудочка), сердечный толчок и эпигастральную пульсацию (гипертрофия и дилатация правого желудочка), набухание шейных вен во время систолы (недостаточность трехстворчатого клапана) или во время диастолы (при декомпенсации правого желудочка). Синхронная с верхушечным толчком пульсация сонных артерий («пляска каротид») и ритмичное покачивание головы (симптом Мюссе) встречаются при недостаточности аортального клапана. К проявлениям выраженной сердечной недостаточности относятся положение ортопноэ (полусидячее, со спущенными ногами), видимые при-

знаки одышки в покое, акроцианоз, асцит, отеки и нарушения трофики нижних конечностей.

**Пальпация.** Пальпаторно могут определяться дрожание («кошачье мурлыканье») во время систолы во II межреберье справа от грудины (при стенозе устья аорты) и диастолическое дрожание — в области верхушки сердца (при митральном стенозе), пульсации, обусловленные гипертрофированным и дилатированным правым желудочком: в области абсолютной тупости сердца (сердечный толчок) и эпигастральной области. Верхушечный толчок при гипертрофии и дилатации левого желудочка пальпируется в VI или VII межреберье, смещается влево до передней подмышечной линии, становится разлитым, усиленным, высоким и резистентным.

Пульс пальпируют на лучевых артериях. Оцениваются одинаковость и синхронность пульса, его ритмичность, частота, напряжение (по тому усилию, которое необходимо для сдавливания артерии), наполнение (по амплитуде пульсовых волн), форма пульса (по скорости нарастания и спада пульсовой волны). Различный на левой и правой лучевых артериях пульс может наблюдаться при аортоартериите, облитерирующем эндартериите, митральном стенозе, опухоли средостения, атеросклерозе. Асинхронный пульс отмечается при аневризме плечевой и подключичной артерий, аритмичный — при нарушениях ритма и проводимости. При артериальной гипертензии пульс повышенного напряжения (твёрдый) и наполнения (большой). У больных с острой сосудистой недостаточностью (коллапс, шок) пульс мягкий, малый и частый. Bradикардия бывает при гипотиреозе, ваготонии, увеличении внутриверного давления.

**Перкуссия.** Используется для определения границ сердца и ширины сосудистого пучка.

Определение границ относительной тупости сердца: правой — найти уровень стояния диафрагмы по правой срединно-ключичной линии, подняться на одно межреберье выше, перкутировать по направлению к грудине; левой — перкутировать по межреберью, где пальпируется верхушечный толчок (при его отсутствии — по V межреберью от передней подмышечной линии по направлению к грудине); верхней — перкутировать по условной линии, расположенной на 1 см кнаружи от левой грудинной линии. Ширина со-

судистого пучка определяется во II межреберье: перкутируют справа и слева от среднеключичной линии по направлению к грудине.

Смещение правой границы относительной тупости сердца вправо обусловлено дилатацией правого предсердия и (или) правого желудочка, верхней границы вверх — дилатацией левого предсердия, а левой границы влево — дилатацией левого желудочка. Расширение границ относительной тупости сердца в обе стороны встречается при дилатации обоих желудочков или скоплении жидкости в полости перикарда. Патологические процессы в легких и плевре могут влиять на расположение границ относительной тупости сердца. Расширение сосудистого пучка связано чаще всего с расширением восходящей аорты (атеросклероз, аневризма).

**Аускультация.** Проводится в определенных местах или точках передней поверхности грудной клетки и в определенной последовательности. Существует пять точек аускультации:

- 1) область верхушки сердца (точка аускультации митрального клапана);
- 2) II межреберье у правого края грудины (аортальный клапан);
- 3) II межреберье у левого края грудины (клапан легочной артерии);
- 4) у основания мечевидного отростка (трехстворчатый клапан);
- 5) III межреберье у левого края грудины (точка Боткина — Эрба или дополнительная точка аускультации аортального клапана).

Такая последовательность аускультации определяется частотой поражения клапанов.

Аускультация сердца должна проводиться в вертикальном и горизонтальном положениях пациента, а при необходимости — при задержке дыхания, на высоте вдоха и выдоха, до и после физической нагрузки, в различных положениях обследуемого (на левом и правом боку, с поднятыми вверх руками, наклоненным вперед туловищем), всей области сердца (определение *p. maximus* шума).

Алгоритм аускультации предполагает определение I тона (соппадает с пульсом на сонной артерии и верхушечным толчком), II тона (выслушивается через более короткую систолическую паузу после I тона), их изменений (расщепление, раздвоение) и соотношения тонов (нормальное, усиление или ослабевание

И либо II тона, акцент II тона), наличия дополнительных тонов (тон открытия митрального клапана, мезосистолический щелчок, перикард-тон, III и IV тоны), трехчленных ритмов (ритм перепела, галопа), шумов и их характеристику (принадлежность к систоле или диастоле, связь с тонами сердца, тембр, форма, место наилучшего выслушивания и место проведения шума). Аускультативная симптоматика при заболеваниях сердечно-сосудистой системы определяется особенностями внутрисердечной и системной гемодинамики (наличием поражений клапанов сердца, миокарда, перикарда, нарушениями ритма, гипертензией большого или малого круга кровообращения). Ее знание является необходимым условием для овладения методикой аускультации сердца.

В норме над всеми точками аускультации выслушиваются два отрывистых звука (I и II тоны сердца), следующие друг за другом через относительно короткую систолическую паузу, чередующуюся с более продолжительной — диастолической (между II и I тонами). У здорового человека при аускультации в области верхушки сердца и у основания мечевидного отростка I тон громче II, а на основании сердца (вторая и третья точки) II тон громче, чем I. При выраженной тахикардии продолжительность диастолы уменьшается и она приближается к систоле: маятникообразный ритм (при сопутствующем ослаблении I тона) или эмбриокардия (при нормальном соотношении тонов). После экстрасистолы продолжительность диастолы увеличивается, что сопровождается периодически возникающей аритмией. Мерцательная аритмия характеризуется беспорядочным чередованием диастолических пауз различной продолжительности. Полной атриовентрикулярной блокаде сердца соответствует выраженная брадикардия с периодическим усилением I тона («пушечный» тон Стражеско при совпадении сокращений предсердия и желудочка).

Аускультация сердца позволяет выявлять прямые (клапанные) признаки пороков. При основных пороках сердца соотношение тонов изменяется, могут появляться дополнительные тоны, выслушиваются органические шумы (более продолжительные насыщенные обертонами звуки). Так, при недостаточности митрального клапана в области верхушки сердца определяется ослабление I тона (по звучности он равен или слабее II тона), выслушивается убывающий либо веретенообразной формы систолический шум,

который проводится в левую подмышечную область. При митральном стенозе там же выслушивается ритм перепела (усиленный хлопающий I тон, II тон и в начале диастолы тон открытия митрального клапана), убывающий протодиастолический и (или) нарастающий пресистолический шум. Шум никуда не проводится и может сопровождаться диастолическим дрожанием. При митральных пороках аускультативные симптомы лучше выявляются в положении лежа на левом боку во время выдоха. Пролапс митрального клапана сопровождается дополнительным мезодиастолическим тоном и поздним систолическим шумом, которые выслушиваются в области верхушечного сердца.

При недостаточности аортального клапана во II межреберье у правого края грудины II тон ослаблен (по звучности он равен или слабее I тона). Там же и (или) в точке Боткина – Эрба выслушивается мягкий дующий протодиастолический шум. Шум длительный, по току крови проводится вниз в точку Боткина – Эрба и влево (иногда до верхушки сердца). В вертикальном положении больного шум усиливается. При стенозе устья аорты в точке аускультации аортального клапана определяется ослабление II тона (за исключением атеросклеротического стеноза у пожилых, когда соотношение тонов может быть нормальным или отмечается усиление II тона над аортой). Выслушивается грубого тембра ромбовидный по форме систолический шум, который проводится на сонные артерии, а иногда – в межлопаточное пространство. Эквивалентом низкочастотного шума может быть систолическое дрожание, определяемое пальпаторно во II межреберье у правого края грудины. Громкий грубый систолический шум над областью сердца с эпицентром в III–IV межреберье по левому краю грудины выслушивается при незаращении межжелудочковой перегородки (болезнь Толочинова – Роже).

Выраженные изменения миокарда левого желудочка (инфаркт миокарда, кардиосклероз, диффузный миокардит, кардиомиопатии) сопровождаются появлением патологических III и (или) IV тонов и ослаблением I тона. При аускультации в области верхушки сердца будет выслушиваться трехчленный ритм галопа: протодиастолический (при усилении III тона), пресистолический (IV тона) или суммационный (при выраженной тахикардии).

Шум трения перикарда выслушивается при сухом перикардите, уремии («похоронный звон»), иногда – при инфаркте миокарда. Он является экстракардиальным шумом. Характеризуется неизменчивостью, необычным тембром (шелест, скрип, царапанье и т.п.), не всегда совпадает с систолой или диастолой, усиливается при надавливании стетоскопом, выслушивается в области абсолютной тупости сердца и не проводится.

При увеличении скорости тока крови (тахикардия), снижении ее вязкости (анемия), несоответствии темпов развития различных структур сердца (у лиц молодого возраста), дисфункции папиллярных мышц, чаще всего над легочной артерией (у молодых) или над верхушкой (у взрослых), выслушиваются функциональные систолические шумы. Они непостоянны, мягкого дующего тембра, тихие и короткие, выслушиваются на ограниченном участке и не проводятся, не сопровождаются изменениями тонов сердца или другими признаками пороков сердца.

Функциональный диастолический шум относительной недостаточности клапана легочной артерии (шум Грехема Стилла) нередко выслушивается при повышении давления в легочной артерии (хронические заболевания легких, первичная легочная гипертензия, тромбоэмболия легочной артерии). В таких случаях появление убывающего диастолического шума сопровождается акцентом и расщеплением II тона во II межреберье у левого края грудины. При массивной тромбоэмболии вследствие выраженной обструкции легочной артерии шум может приобретать систоло-диастолический характер.

Артериальная гипертензия сопровождается появление акцента II тона над аортой. В результате выраженной гипертрофии миокарда левого желудочка артериальная гипертензия может сопровождаться появлением расщепления II тона. Стойкое не зависящее от фаз дыхания расщепление или раздвоение тонов сердца может быть признаком блокад ножек пучка Гиса.

## 1.5. Основные методы исследования при заболеваниях органов пищеварения

**Жалобы.** Основные жалобы: боли в животе, нарушение глотания, тошнота, рвота, отрыжка, изжога, снижение и извращение аппетита, горечь и металлический привкус во рту, запоры, понос, ощущение урчания и переливания жидкости в животе, увеличение живота, повышенное отхождение газов, желтуха, кожный зуд, изменение цвета мочи и кала.

Боли в животе могут быть обусловлены мышечным спазмом, растяжением стенки кишки (дистензационные), поражением брюшины (распространение воспаления, перфорация язвы). Характерна связь боли с приемом пищи или дефекацией. Локализация или иррадиация боли зависит от топографии и характера поражения органов (за грудиной — при кардиоспазмах, в эпигастринии — при заболеваниях желудка, в правом подреберье — при заболеваниях печени и т.д.). Боли чаще приступообразные, при периорганных поражениях и опухолях они приобретают постоянный характер.

Для желудочной диспепсии характерны отрыжка, тошнота, рвота (необходимо оценить характер рвотных масс), снижение аппетита. При кишечной диспепсии отмечаются метеоризм, урчание, переливание жидкости в животе, поносы и запоры. Заболевания печени и желчевыводящих путей сопровождаются жалобами на горечь во рту, желтухой, кожным зудом, асцитом, изменением цвета мочи и кала.

**Осмотр.** Выявляет увеличение и изменение формы живота (метеоризм, асцит), его асимметрию, волны перистальтики (кишечная непроходимость), расширение подкожных вен (портальная гипертензия).

**Пальпация.** Является одним из основных методов физикального исследования органов брюшной полости. Поверхностная пальпация живота проводится в три этапа: 1) ориентировочная пальпация; 2) сравнительная пальпация; 3) пальпация белой линии живота. На первом этапе пальпацию проводят против хода часовой стрелки, начиная с левой подвздошной области и заканчивая в правой. Определяется напряжение мышц брюшной стенки и наличие болезненности (по реакции или со слов больного). На

втором этапе напряжение мышц и болезненность сравниваются слева и справа в подвздошных областях, мезогастрии и в подреберьях. На третьем этапе проводится пальпация белой линии живота, начиная с эпигастральной области и заканчивая над лобком. Определяется болезненность, наличие грыж белой линии и пупочной. Для исключения расхождения прямых мышц живота кончики сомкнутых и слегка согнутых пальцев ставят вдоль передней срединной линии и просят пациента приподнять голову.

Глубокая пальпация органов брюшной полости выполняется по методу Образцова — Стражеско. Методика включает четыре момента: 1) располагают слегка согнутые пальцы правой руки над искомым отрезком кишечника параллельно его оси; 2) смещают кожу в направлении, противоположном направлению скольжения, образуя кожную складку (запас кожи); 3) постепенно погружают пальцы во время выдоха больного в глубь брюшной полости до задней стенки; 4) скользят кончиками пальцев, обходя поверхность пальпируемого органа вместе с кожей. Сначала проводится пальпация сигмовидной кишки (в левой подвздошной области, на границе наружной и средней 1/3 линии, соединяющей пупок и переднюю верхнюю ость подвздошной кости), затем — слепой (аналогично — справа), большой кривизны желудка (по передней срединной линии на 3 см выше пупка), поперечной ободочной кишки (на уровне пупка, справа и слева от него пальпация бимануальная).

Печень пальпируют в положении лежа на спине, а селезенку — на правом боку (по методу Сали) бимануальной пальпацией (левая рука ограничивает латеральное смещение грудной клетки на вдохе). Правую руку располагают под определенным перкуторно нижним краем органа (при пальпации печени — кнаружи от прямой мышцы живота, а селезенки — на уровне 10-го ребра, перпендикулярно к его оси). Далее делают запас кожи, смещаю ее в направлении от реберной дуги на 3–4 см, а затем на выдохе, погружая выпрямленные пальцы и смещаю их в направлении реберной дуги, создают подобие «кармана», в который попадает нижний край печени или селезенки при последующем вдохе. Выскальзывая из кармана, край органа обходит пальцы правой руки и таким образом ощупывается.

Наличие болезненности, напряжения мышц брюшной стенки и положительного симптома Щеткина — Блюмберга указывает на локальное или диффузное воспаление брюшины.

При глубокой пальпации определяются локальная болезненность, увеличение, уплотнение и бугристость толстой кишки (каловые массы, опухоли, гранулематоз, туберкулез). При спайках и раке подвижность ее ограничена. Печень пальпируется при спланхонптизме или увеличении. Ее острый, плотный и безболезненный край определяется при циррозе или амилоидозе, закругленный край — при гепатитах, механической желтухе, холестазе. При раке он «каменистой» консистенции.

**Перкуссия.** Перкуторно определяют наличие свободной жидкости в брюшной полости (по смещению притупления в различных положениях больного: вертикальном и горизонтальном или на спине и на боку) и размеры печени по Курлову. Различают три размера: 1) по среднеключичной линии справа (перкутируют сверху и снизу до печеночной тупости); 2) по передней срединной линии (верхнюю точку проецируют со среднеключичной линии, а нижнюю определяют перкуторно); 3) по левой реберной дуге (верхнюю точку проецируют со среднеключичной линии, а вторую точку находят, перкутируя по левой реберной дуге).

Равномерное увеличение всех трех размеров характерно для диффузных заболеваний печени, а увеличение одного размера — для очаговых поражений (рак, абсцесс, эхинококк и др.).

**Аусcultация.** Аускультацию живота используют для выявления перистальтики и шума трения брюшины.

# ГЛАВА 2. СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

## 2.1. Атеросклероз

**Атеросклероз** — хроническое заболевание, характеризующееся системным поражением интимы крупных и средних артерий и образованием в них липидных бляшек. Термин «атеросклероз» является производным от греческих слов и означает кашицеобразное (*athere*) уплотнение (*skleros*) артерий. Постепенно образование жировых бляшек в артериальной стенке в итоге приводит к значительному уменьшению просвета сосуда и нарушению кровоснабжения дистально расположенных тканей. Такие бляшки могут становиться нестабильными и запускать процесс тромбообразования в коронарных, а также других сосудах. Атеросклероз и его последствия — основная причина инвалидности и смертности.

**Этиология.** Основные факторы риска, способствующие развитию атеросклероза: высококалорийное питание, гиперлипидемия, артериальная гипертензия, курение, наследственно-конституциональное предрасположение, сахарный диабет, ожирение, поражение сосудов при различных инфекционных и инфекционно-аллергических заболеваниях с репликацией вирусов в интиме, психоэмоциональное перенапряжение, тяжелая физическая нагрузка.-

**Патогенез.** Формирование атероматозных бляшек начинается в раннем возрасте. Это длительный процесс. Современная концепция атеросклероза основана на теории воспаления, которое возникает в ответ на повреждение эндотелия. Повредить эндотелий могут моноксид углерода, репликация вирусов, циркулирующие иммунные комплексы, тяжелая физическая нагрузка. Свойства поврежденного эндотелия изменяются. Клетки эндотелия не могут синтезировать оксид азота, расширять сосуды, менять их тонус. Измененные клетки ингибируются, в них проникают моноциты, которые запускают необратимый процесс формирования атеросклеротической бляшки. В поврежденной интиме происходит отложение липидов и белков, вокруг которых разрастается соединительная ткань. Постепенно центр бляшки распадается,

изъязвляется, бляшка значительно выступает в просвет сосуда, суживая его. Под бляшкой разрушаются подлежащие слои сосудистой стенки, и она проникает в мышечный слой. Эта стадия называется *атероматозом*. В последующем в бляшку откладываются соли кальция — стадия *атерокальциноза*. Она становится плотной, хрупкой, значительно суживает просвет сосуда. При стенозировании сосудистого русла развиваются явления ишемии, а затем и некроза тканей.

Атеросклеротическое повреждение развивается чаще всего в определенных участках сосудистой системы. Местные свойства потока крови влияют на функционирование прилежащих клеток эндотелия. Высоколаминарное течение (при быстром токе крови через ровный сосуд) способствует выработке оксида азота, который участвует в поддержании функциональной целостности сосуда. Замедление или неравномерность движения слоев крови относительно друг друга вследствие турбулентности кровотока, наоборот, вызывают дисфункцию прилегающих клеток эндотелия, что обусловливает появление и прогрессирование атеросклеротической бляшки. В связи с этим бляшки чаще локализуются в местах разделения или изгиба сосудов — там, где меняются направление и скорость тока крови. Подобные свойства характерны для сосудов с исходно наиболее интенсивным кровотоком (коронарные, сонные, почечные и подвздошно-бедренные артерии), в которых и развивается большая часть клинически значимых атеросклеротических поражений.

В зависимости от локализации атеросклеротических изменений и степени обструкции сосудистого русла формируется клиника ишемической болезни сердца и мозга, аневризм и расслоения аорты, расстройств кровообращения органов брюшной полости, почек и сосудистых заболеваний конечностей.

**Патоморфология.** Изменения локализуются в крупных артериях эластического типа — в аорте, коронарных, мозговых, почечных и крупных артериях конечностей. На первой стадии обнаруживаются ранние проявления атеросклероза — жировые полоски и пятна, характеризующиеся накоплением в субэндотелии макрофагов, заполненных липидами. На второй стадии формируются фиброзные бляшки, содержащие липиды. Они возвышаются над интимой, вызывая сужение просвета артерий. Третья стадия

характеризуется изъязвлением кальцифицированных фиброзных бляшек, кровоизлиянием в них, наложением тромботических масс, возможной закупоркой сосуда тромбом и тромбоэмболическими осложнениями.

**Клиническая картина.** Заболевание может в течение многих лет развиваться бессимптомно (доклинический период). При исследовании крови в этот период можно обнаружить увеличение содержания холестерина или  $\beta$ -липопротеинов. В дальнейшем клинические проявления зависят от того, какие артерии поражены преимущественно.

При *атеросклерозе аорты* какие-либо характерные жалобы отсутствуют. При перкуссии определяется расширение сосудистого пучка (во II межреберье правая и левая границы смешены кнаружи). При аусcultации отмечается резкое усиление II тона сердца во II межреберье справа от грудины, что связано с лучшим проведением плотной стенкой аорты звука захлопывающихся створок клапана аорты. Рентгенологически выявляется расширение тени аорты и ее усиление, на ЭхоКГ — также расширение аорты и уплотнение ее стенки.

*Атеросклероз брюшной аорты* при жизни распознается редко, хотя в ряде случаев при выслушивании над ней можно выявить систолический шум.

*Атеросклероз коронарной артерии сердца* до определенного момента может клинически не «звучать», но он таит в себе опасность появления приступов стенокардии и развития инфаркта миокарда (см. «Ишемическая болезнь сердца»).

*Атеросклероз артерий головного мозга* проявляется снижением работоспособности, особенно умственной, ухудшением памяти, быстрой утомляемостью. В выраженных случаях меняется поведение больного: он становится суеверным, эгоцентричным, навязчивым, придирчивым, снижается его интеллект. Осложнением атеросклероза артерий мозга является нарушение мозгового кровообращения вплоть до кровоизлияния, тромбозов.

При *атеросклерозе сосудов нижних конечностей* беспокоят слабость в ногах, перемежающаяся хромота, которая проявляется мышечными судорогами, возникающими при нагрузке и исчезающими в состоянии покоя. Более выраженная атеросклеротическая обструкция приводит к появлению боли в покое, язвам на ногах,

гангрене пальцев ног. При исследовании сосудов ног обнаруживают ослабление или исчезновение пульсации на тыльной артерии стопы и задней большеберцовой артерии.

*Атеросклероз почечных артерий* может вести к ишемии почки и артериальной гипертензии. В области пупка и над поясницей может выслушиваться систолический шум.

*Атеросклероз мезентериальных артерий* может проявляться приступообразной болью в верхней половине живота через 3–6 ч после еды (брюшная жаба). Продолжительность боли — от 2–20 мин до 1–2 ч. Они сопровождаются вздутием живота, отрыжкой, запором, повышением артериального давления. При тромбозе брыжеечных артерий развивается некроз петель кишечника, который проявляется кровотечением, развитием паралитической непроходимости кишечника и острой окклюзии сосудов брюшной полости.

Независимо от локализации атеросклеротического поражения сосудов при биохимическом исследовании можно выявить увеличение содержания в сыворотке крови общего холестерина (норма 5,2 ммоль/л), липопротеинов низкой плотности (норма 3,36 ммоль/л), триглицеридов (норма 2,5 ммоль/л) и снижение содержания липопротеинов высокой плотности (норма 1,5 ммоль/л).

При ишемии одного из органов (сердца, мозга, конечностей) всегда следует ожидать скорого поражения и других.

**Лечение.** Следует воздействовать на факторы риска, отказаться от вредных привычек. Рекомендуется придерживаться рационального питания с уменьшением содержания животных жиров и общей калорийности пищи. Из медикаментов рекомендуют средства, тормозящие синтез холестерина (статины, например, *ловастатин, правастатин, симвастатин* и др.) и улучшающие микроциркуляцию (*никотиновая кислота* и ее препараты).

## 2.2. Ишемическая болезнь сердца

**Ишемическая болезнь сердца (ИБС), коронарная болезнь сердца** — это различные проявления недостаточности коронарного кровообращения, что связано с атеросклерозом и (или) спазмом коронарных артерий.

**Частота.** ИБС встречается у 11–20 % взрослого населения. Частота ее нарастает с увеличением возраста. ИБС — одна из основных причин смертности населения индустриально развитых стран (40–50 %).

**Этиология.** Основной причиной ИБС является атеросклероз коронарных артерий, который выявляют более чем у 90 % больных этим заболеванием.

## Факторы риска ИБС

Факторы риска ИБС — высококалорийное питание, гиперлипидемия (гиперхолестеринемия), артериальная гипертензия, курение, наследственная предрасположенность, избыточная масса тела, гиподинамия, сахарный диабет, возраст, стресс, воспаление.

Коррекция питания снижает риск сердечно-сосудистых заболеваний. Общее употребление жиров должно составлять менее 30 % всего количества калорий. Употребление насыщенных жиров и продуктов, богатых трансжирными кислотами, следует ограничить и заменить их мононасыщенными жирами (растительные масла). Количество соли также следует ограничить, а потребление свежих фруктов и овощей — увеличить. Рыбу желательно употреблять 2–3 раза в неделю. Подобная диета позволяет снизить частоту инфарктов и инсультов.

Фрамингемское наблюдение показывает, что риск заболеваемости и смертности от ИБС растет параллельно с ростом артериального давления (АД) независимо от его типа. Лица с повышенным АД умирают в 2 раза чаще, чем лица с нормальным АД. Изолированное повышение систолического АД увеличивает смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в 2–5 раз. Гипертония убивает не так резко, как цианистый калий, но так же неизбежно, как и он.

Курение увеличивает риск ИБС примерно на 50 %. Смертность от заболеваний сердечно-сосудистой системы среди курильщиков на 60 % выше (у заядлых курильщиков — на 85 %). Пассивное курение также увеличивает риск ИБС примерно на 25 %. Отказ от курения увеличивает выживаемость; прогноз для тех, кто бросает курить до 40 лет, намного лучше, чем для тех, кто бросает курить в среднем или пожилом возрасте.

Наследственный анамнез считают отягощенным, если атеросклероз наблюдают у родственников первой степени родства мужского пола моложе 55 лет или женского пола моложе 65 лет. Наличие семейного анамнеза увеличивает риск на 75 % у мужчин и на 84 % у женщин. Риск возрастает более чем в 2 раза, если больны оба родителя. Генетически обусловленная гомоцистеинурия вызывает тяжелый ранний атеросклероз. Более того, эпидемиологические данные говорят о том, что для усиления прогрессирования атеросклероза достаточно даже незначительного подъема уровня гомоцистеина. В основе заболевания лежат сосудистое воспаление и окислительный стресс. Гипергомоцистеинемия наблюдается у 10–30 % населения. При сниженном приеме фолиевой кислоты развивается гипергомоцистеинемия. В норме гомоцистеин в плазме натощак составляет 5–15 мкмоль/л. Увеличение уровня гомоцистеина от 16 до 30 мкмоль/л оценивается как умеренная гипергомоцистеинемия, в пределах 31–100 — промежуточная, более 100 мкмоль/л — выраженная гипергомоцистеинемия. Снизить высокий уровень гомоцистеина можно с помощью приема фолиевой кислоты (в качестве монотерапии или в сочетании с витаминами B<sub>6</sub> и B<sub>12</sub>).

Ожирение также увеличивает риск сердечно-сосудистых заболеваний. Причиной от 25 до 50 % сердечно-сосудистых заболеваний в развитых странах считают увеличение индекса массы тела (ИМТ). Центральное ожирение, при котором избыток жировой ткани концентрируется преимущественно в области живота, можно выявить путем оценки соотношения окружности талии и бедра. Ожирение этого вида обусловливает самый высокий относительный риск сердечно-сосудистых заболеваний, если окружность талии составляет более 102 см у мужчин и более 88 см у женщин. Сопутствующие нарушения при центральном ожирении — высокая концентрация триглицеридов, низкий уровень ЛПВП, вялотекущее системное воспаление, артериальная гипертензия, резистентность к инсулину и сахарный диабет II типа. Пациенты с ожирением склонны также к гиподинамии. Для таких пациентов диета и физическая нагрузка — мероприятия первой необходимости наряду с контролем и лечением сахарного диабета, АГ и дислипидемии, если они присутствуют. Хорошо известно, что физически активные люди имеют более низкий риск сердечно-сосудистых заболеваний.

дистых заболеваний. Это обусловлено частично снижением массы тела, АД и улучшением липидного профиля (в частности, повышением уровня липопротеинов высокой плотности — ЛПВП). Регулярная аэробная физическая нагрузка умеренной интенсивности должна длиться не менее 30 мин (более 3 раз в неделю), причем увеличение частоты и длительности нагрузки оказывает еще более благоприятное воздействие.

Старение, при котором развиваются дегенеративные процессы, само по себе является главным фактором риска атеросклероза. Большое значение имеет также сочетание факторов риска, накапливаемых с возрастом. К 70 годам 15 % мужчин и 9 % женщин имеют ИБС с клиническими проявлениями. К 80 годам этот показатель достигает 80 %. Более 35 % преждевременных смертей (младше 75 лет) вызваны ИБС (22 % случаев у мужчин и 13 % у женщин). Несмотря на то что около 45 % случаев инфарктов миокарда развивается у пациентов моложе 65 лет, это состояние фатально чаще у пожилых пациентов (среди больных старше 65 лет 80 % смертельных исходов вызваны именно им).

Пациенты с диабетом не просто чаще, чем пациенты без диабета, страдают от сосудистых заболеваний, но и чаще умирают от них. Более того, атеросклеротический процесс у пациентов с диабетом часто поражает большое количество сосудов, что затрудняет проведение чрескожной и хирургической реваскуляризации и повышает связанный с этим риск.

Психологический стресс, увеличение рабочей нагрузки, недостаток социальной поддержки, агрессивный тип личности, тревога и депрессия сопряжены с высоким риском атеросклероза.

При атеросклерозе наблюдают воспалительный процесс, начинающийся с момента повреждения и продолжающийся во время прогрессирования и развития острых тромботических осложнений. Низкий уровень медиаторов воспаления (лучше всего это заметно по уровню С-реактивного белка) свидетельствует об улучшении прогноза атеросклероза. Считается, что уровень С-реактивного белка ниже 1 мг/л свидетельствует о низком риске сосудистых осложнений, 1–3 — промежуточном, а выше 3 мг/л — высоком. Статины и аспирин (если нет противопоказаний к их применению) уменьшают воспаление, что повышает их клиническую эффективность.

Умеренное употребление алкоголя снижает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, тогда как большие его дозы сопровождаются увеличением риска.

**Патогенез.** Развившийся коронарный атеросклероз может приводить к спазму пораженных артерий, образованию внутрисосудистых тромбоцитарных очагов с формированием тромбозов в различных сосудистых зонах. Атеросклеротические бляшки, имеющие тонкую фиброзную покрышку и большое некротизированное ядро, содержат огромное количество воспалительных клеток и медиаторов и предрасположены к дестабилизации или разрыву с последующим тромбообразованием. Наоборот, бляшки с меньшим липидным ядром, более толстой фиброзной покрышкой и меньшим воспалительным потенциалом более стабильны и меньше подвержены разрыву. Большая часть инфарктов миокарда происходит вследствие дестабилизации неокклюзирующих бляшек, что свидетельствует о том, что риск развития острого поражения коронарных артерий зависит от стабильности бляшки, а не от степени стеноза. В зависимости от степени возникших изменений развивается различной выраженности ишемия миокарда.

**Классификация.** Различают следующие виды ИБС:

- 1) стенокардия:
  - а) стабильная (с выделением четырех функциональных классов);
  - б) спонтанная;
  - в) нестабильная (острый коронарный синдром);
- 2) инфаркт миокарда (с зубцом Q, без зубца Q);
- 3) кардиосклероз;
- 4) нарушение сердечного ритма;
- 5) внезапная коронарная смерть;
- 6) сердечная недостаточность.

## Стенокардия

**Стенокардия** — кратковременное ощущение сдавления, сжатия или жжения за грудиной, вызванное преходящей ишемией миокарда.

Различают стабильную, спонтанную и нестабильную стенокардию.

### Стабильная стенокардия напряжения

Стенокардия называется *стабильной*, если частота ее возникновения, длительность, провоцирующие факторы и возможность купирования не претерпели изменений в течение предшествующих 60 дней.

**Клиническая картина.** Пациенты жалуются на боль за грудиной или ощущение сжатия, давления, стеснения в этой области, которые продолжаются в течение 1–5 мин, редко дольше. Боль тупая, тягостная. Иногда она создает впечатление наличия инородного тела, ощущается как онемение, жжение, саднение, изжога. Возникают боли чаще во время физической нагрузки (например, ходьбы). Обычно боль иррадиирует в левую руку, шею, нижнюю челюсть, зубы, сопровождается чувством дискомфорта в груди или страха смерти. Она быстро исчезает после приема *нитроглицерина* или прекращения физического усилия.

В большинстве случаев ИБС протекает хронически и проявляется приступами стенокардии напряжения, возникающими при физической нагрузке и эмоциональном напряжении. В зависимости от нагрузки, вызывающей ангинозный приступ, выделяют четыре функциональных класса (ФК) стабильной стенокардии напряжения:

I — редкие приступы стенокардии, возникающие лишь при большой физической нагрузке;

II — приступы стенокардии возникают при быстрой ходьбе по ровной местности на расстояние более двух кварталов или при подъеме по лестнице выше первого этажа с обычной скоростью;

III — приступы возникают при обычной ходьбе на расстояние в один или два квартала или подъеме по лестнице на один этаж;

IV — приступы возникают при малейшей нагрузке и даже в покое.

Для уточнения ФК стенокардии может быть проведена проба с физической нагрузкой на велоэргометре или тредмиле.

### Спонтанная стенокардия

*Спонтанная (вариантная, вазоспастическая) стенокардия* Принциметала обычно встречается у лиц молодого и среднего возраста и характеризуется более тяжелым и длительным (по сравне-

нию со стенокардией напряжения) болевым синдромом, часто развивается ночью. Прием *нитроглицерина* не приводит к облегчению состояния. Стенокардия часто сочетается с различными аритмиями. Во время приступа на ЭКГ отмечается смещение ST выше изоэлектрической линии. Примерно у 30 % пациентов в течение 1–2 месяцев развивается инфаркт миокарда.

**Лечение.** При возникновении стенокардии необходимо сразу прекратить нагрузку и принять *нитроглицерин*. Проводится борьба с факторами риска с целью предупреждения прогрессирования атеросклероза: отказ от курения, аэробная физическая нагрузка в пределах переносимости, учет особенностей профессии и выбор необходимой нагрузки, рекомендации по здоровому питанию.

*Аспирин* (75 мг/день) показан во всех случаях при отсутствии активной пептической язвы, геморрагического диатеза или аллергической непереносимости. Пациентам с язвенной болезнью можно назначить гастропротективные препараты — блокаторы  $H_2$ -рецепторов гистамина (*фамотидин*, *квамател*) или ингибиторы протонного насоса (*пантопразол*, *омепразол*, *омез*, *омитокс*).

При наличии противопоказаний к приему аспирина рекомендуют *клопидогрель* по 75 мг в день.

Антиангинальные средства:

□ нитраты (например, *нитроглицерин* в таблетках под язык или в виде спрея); используют для устранения стенокардии напряжения. Длительнодействующие нитраты (в частности, *изосорбита мононитрат* с измененной скоростью высвобождения 60–120 мг 1 раз в сутки) применяют в комбинации с  $\beta$ -адреноблокаторами для профилактики приступов;

□  $\beta$ -адреноблокаторы (например, *атенолол* 25–100 мг или *метопролол* 25–50 мг 3 раза в день); являются средствами первого ряда; назначают и при подозрении на ИБС. Противопоказания: бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких, брадикардия, декомпенсация сердца;

□ блокаторы медленных кальциевых каналов (*верапамил*, *дилтиазем*, *амлодипин*, *фелодипин*); назначают при наличии противопоказаний к  $\beta$ -адреноблокаторам.

Дополнительные препараты: *кордарон*, *эуфиллин*, *милдронат*, *триметазидин*.

Обсуждается возможность аортокоронарного шунтирования или баллонной дилатации коронарных артерий.

## Нестабильная стенокардия

*Нестабильная стенокардия (острый коронарный синдром)* — острый процесс ишемии миокарда, который указывает на высокий риск инфаркта миокарда.

**Патогенез.** В основе нестабильной стенокардии лежит разрыв атеросклеротической бляшки в коронарной артерии с последующим образованием пристеночного или обтурирующего тромба и усилением тенденции к коронаропролиферации. В области поврежденного эндотелия адгезируются циркулирующие тромбоциты, что приводит к освобождению мощных сосудистых и проагрегантных веществ, активации тромбоцитарных гликопротеиновых рецепторов, которые связывают фибриноген и вызывают образование тромба.

Нестабильная стенокардия — это вариант обострения течения ИБС, переход от хронической фазы к острой, от стабильного состояния к нестабильному, промежуточное звено между стабильной стенокардией и инфарктом миокарда.

**Клиническая картина.** Выделяют следующие варианты нестабильной стенокардии: 1) впервые возникшая стенокардия (в пределах 28–30 дней) III и IV ФК; 2) прогрессирующая стенокардия напряжения с учащением приступов, которые возникают при меньшей физической нагрузке, являются более тяжелыми и продолжительными ( $> 15$  мин), хуже реагируют на прием *нитроглицерина*; 3) ранняя (в первые 14 дней инфаркта миокарда) стенокардия; 4) стенокардия покоя с увеличением частоты (1–2 раза в сутки) и длительности ( $> 15$  мин) приступов. Отмечается отрицательная динамика на ЭКГ в виде снижения либо подъема сегмента ST, превышающего 1 мм в двух или более отведениях, инверсия зубца T  $> 1$  мм. Повышается активность кардиоспецифических ферментов (уровень МВ-изофермента креатинфосфокиназы, тропонинов Т и I), но не более 40 % от нормы.

**Лечение.** Показана незамедлительная госпитализация в палаты интенсивного наблюдения. Назначают антиангинальные препараты под язык, обеспечив их непрерывное действие в течение суток; антиагреганты (*аспирин* 160 мг/сут) и антикоагулянты. Показаны стентирование, аортокоронарное шунтирование, чрескожная коронарная ангиопластика.

## Инфаркт миокарда

**Инфаркт миокарда (ИМ)** – острый некроз участка сердечной мышцы, возникший вследствие недостаточности коронарного кровообращения.

**Частота.** Встречается с частотой 600 : 100 000. Преобладающий возраст пациентов – старше 40 лет. Преобладающий пол: 40–70 лет – чаще мужчины, старше 70 лет – мужчины и женщины болеют с одинаковой частотой.

**Этиология.** Тромботическая окклюзия коронарной артерии. Тромбоз возникает на месте разрыва атеросклеротической бляшки.

**Патогенез.** Проникающий крупноочаговый ИМ (с патологическим зубцом Q или комплексом QS на ЭКГ) развивается в результате полной и стабильной окклюзии коронарной артерии. Мелкоочаговый ИМ (без патологического зубца Q) возникает при неокклюзирующем или интермиттирующем тромбозе, быстрым лизисе окклюзирующего тромба либо на фоне развитого коллатерального кровоснабжения.

**Патоморфология.** Очаговый некроз миокарда, атеросклероз коронарных артерий. Тромбоз коронарных артерий выявляют не во всех случаях в связи со спонтанным тромболизом.

**Клиническая картина.** Различают пять периодов ИМ: продромальный, острейший, острый, подострый, постинфарктный.

*Продромальный период* – это нестабильная стенокардия.

*Острейший период* продолжается несколько минут или часов от начала болевого синдрома до появления признаков некроза сердечной мышцы на ЭКГ. В это время неустойчиво артериальное давление (АД), чаще на фоне болей отмечается артериальная гипертензия. В острейшем периоде наиболее высока вероятность фибрилляции желудочков. По клиническим проявлениям заболевания в этом периоде различают следующие варианты начала ИМ: ангинозный (болевой), аритмический, цереброваскулярный, астматический, абдоминальный, малосимптомный. *Ангинозный вариант* – самый частый. Он проявляется нестерпимыми давящими болями за грудиной или в левой половине грудной клетки длительностью более 30 мин, не исчезающими после приема нитроглицерина. К *аритмическому варианту* относят те случаи, которые

начинаются с острых нарушений ритма или проводимости сердца. Часто они проявляются фибрилляцией желудочков, реже — аритмическим шоком, обусловленным пароксизмом тахикардии (тахиаритмии) или острой брадикардией. *Цереброваскулярный вариант* связан с повышением АД, когда ИМ развивается на фоне гипертензивного криза. *Астматический вариант* проявляется приступом одышки или отека легких. *Абдоминальный вариант* протекает с эпицентром болевых ощущений в подложечной области и сопровождается тошнотой, рвотой, метеоризмом, расстройством стула и парезом кишечника. *Малосимптомный вариант* ИМ проявляется слабостью, ощущением дискомфорта в грудной клетке, наблюдается у лиц пожилого и старческого возраста.

*Острый период* ИМ продолжается, если нет осложнений, от 2 до 10 дней. В это время формируется очаг некроза, происходит резорбция некротических масс. С окончанием некротизации боль стихает. Вероятность нарушений сердечного ритма уменьшается. Со вторых суток появляются признаки резорбционно-некротического синдрома (повышение температуры тела, потливость, лейкоцитоз, увеличение скорости оседания эритроцитов). С третьих суток в связи с некрозом миокарда ухудшается гемодинамика — от умеренного снижения АД до отека легких или кардиогенного шока. Высока опасность разрывов сердечной мышцы.

*Подострый период* продолжается в среднем до 2 месяцев. Происходит организация рубца. Симптоматика зависит от степени выключения из сократительной функции поврежденного миокарда.

*Постинфарктный период* (после 2 месяцев) — время полного рубцевания очага некроза и консолидации рубца.

**Диагностика.** Основывается на тщательном анализе болевого синдрома, появлении динамических изменений ЭКГ и повышении активности ферментов (креатинфосфокиназы, глутаминовой трансаминазы) или содержания кардиоспецифических белков в крови (тропонина Т).

Выделяют:

□ *крупноочаговый (трансмуральный) ИМ* — диагноз ставят при наличии патогномоничных изменений на ЭКГ (патологического зубца Q или QS) и активности ферментов в сыворотке крови;

□ мелкоочаговый (*субэндокардиальный, интрамуральный*) ИМ — диагноз ставят при развивающихся в динамике изменениях сегмента ST или зубца Т и при наличии типичных изменений активности ферментов.

Особого внимания заслуживает ИМ с подъемом сегмента ST или признаками блокады левой ножки пучка Гиса во время приступа в связи с тем, что состояние пациента значительно улучшается после экстренной реперфузии. Для установления диагноза достаточно данных анамнеза и ЭКГ. Биохимические маркеры повреждения миокарда обычно появляются позже и помогают подтвердить диагноз. Подъем сегмента ST развивается в течение нескольких часов и может сохраняться до двух недель. Подъем сегмента ST более 2 мм в соответствующих грудных отведениях и более 1 мм в отведениях от конечностей является одним из показаний для немедленного начала тромболизиса. При сохранении подъема сегмента ST дольше месяца можно предположить формирование аневризмы левого желудочка. В диагнозе ИМ указывают дату возникновения, период заболевания, локализацию, особенности течения и осложнения. О рецидивирующем ИМ правомочно говорить при возникновении повторных очагов некроза в период от 3 до 28 дней от начала заболевания. В последующие сроки (свыше 28 дней) ставят диагноз «повторный инфаркт миокарда».

**Осложнения.** К осложнениям ИМ относят: сердечную недостаточность, отек легких, кардиогенный шок, разрыв миокарда, аневризму левого желудочка, тромбоэмболии (в том числе легочной артерии), нарушения сердечного ритма, остановку сердца, синдром Дресслера.

**Течение и прогноз.** Общая смертность составляет 10 % во время госпитального периода и 10 % в течение года после ИМ. Более 60 % летальных исходов наблюдается в течение 1 ч после начала ИМ.

**Лечение.** Для снятия боли вводят промедол или морфин с атропином подкожно, фентанил с дроперидолом, назначают кислородную терапию. При наличии желудочковых экстрасистол вводят 50–100 мг лидокаина внутривенно с возможным повторением этой дозы через 5 мин (если нет признаков шока). Применяют внутривенное введение нитроглицерина, фибринолитиков, затем антикоагулянтов, сначала прямого, а затем непрямого действия.

При ИМ с подъемом сегмента ST проводят следующие общие мероприятия:

- купируют боль в сердце *морфином* внутривенно;
- подают кислород со скоростью 2–5 л/мин;
- назначают сублингвально или внутривенно нитраты, которые могут снижать размеры некроза;
- проводят коррекцию электролитного баланса — низкие концентрации калия и магния оказывают аритмогенный эффект;
- проводят тактику по ограничению зоны ИМ ( $\beta$ -адреноблокаторы, ингибиторы АПФ и реперфузия).

Быстрая реперфузия характеризуется нормализацией сегмента ST на ЭКГ. Тромболизис необходимо провести как можно быстрее. Он не должен проводиться при нормальной ЭКГ, изолированной депрессии сегмента ST (необходимо исключить задний ИМ) или подъеме сегмента ST без предшествующего болевого синдрома. Наибольшая эффективность наблюдается при раннем проведении тромболизиса (особенно в первые 4 ч с момента появления боли). Пожилым пациентам (старше 65 лет) через 12–24 ч после возникновения боли при сохранении симптомов лучше проводить чрескожное коронарное вмешательство.

Рекомбинантный тканевый активатор плазминогена обладает большей реперфузионной способностью, чем стрептокиназа.

Тромболизис наиболее эффективен при переднем ИМ, выраженному подъеме ST, возрасте старше 75 лет, дисфункции левого желудочка или блокаде левой ножки пучка Гиса, систолическом АД ниже 100 мм рт. ст., поступлении в стационар в течение первого часа с момента возникновения боли.

Противопоказания к тромболизису: внутреннее кровотечение; подозрение на расслоение аорты; недавно перенесенная травма головы или ее новообразования; геморрагический и ишемический инсульт; аллергические реакции на фибринолитики в анамнезе.

## Кардиосклероз

**Кардиосклероз (миокардиосклероз)** — заболевание сердечной мышцы, обусловленное развитием в ней рубцовой ткани. Различают кардиосклероз *атеросклеротический*, *постинфарктный* и

миокардитический (как исход миокардитов любой этиологии). Атеросклеротический кардиосклероз является следствием атеросклероза коронарных артерий (диффузный атеросклеротический кардиосклероз). Инфаркт миокарда, заканчиваясь образованием рубцов, приводит к развитию очагового, постинфарктного кардиосклероза.

**Клиническая картина.** Отмечаются одышка и сердцебиение при обычной физической нагрузке и ходьбе. Физикально выявляют расширение сердечной тупости влево, сердечные тоны становятся приглушенными. В дальнейшем могут развиться четкие признаки сердечной недостаточности. Кардиосклероз является наиболее частой причиной возникновения различных аритмий: экстрасистол (обычно желудочковых), пароксизмальной тахикардии, мерцательной аритмии, блокады сердца.

**Течение и прогноз.** Поскольку атеросклероз коронарных артерий обычно имеет тенденцию к прогрессированию, кардиосклероз также постепенно становится более выраженным. Миокардитический кардиосклероз не имеет склонности к прогрессированию процесса.

**Лечение.** Направлено на замедление развития атеросклероза, урежение приступов стенокардии (нитраты), устранение недостаточности кровообращения (ингибиторы АПФ, сердечные гликозиды, диуретики), нормализацию ритма сердечной деятельности (антиаритмические средства).

## Аневризма левого желудочка

**Аневризма левого желудочка** формируется во время ИМ. В 80 % аневризма образуется в переднебоковой стенке и верхушке, в 5–10 % – в задне-нижней стенке, причем аневризмы в задне-нижней стенке в 50 % ложные («псевдоаневризма» – локализованный «заживший» разрыв миокарда с кровоизлиянием в субэпикардиальные слои). Истинные аневризмы почти никогда не разрываются, а вот угроза ложной аневризмы очень высока, поэтому необходима срочная операция. Диагноз основывается на учете сохранения подъема ST больше месяца и подтверждается ЭхоКГ. Осложнения аневризмы: сердечная недостаточность, стенокардия,

желудочковые тахиаритмии, образование тромба и тромбоэмболии (у 5 %).

Кроме постинфарктного кардиосклероза причиной сердечной недостаточности у больных ИБС могут быть:

□ «оглушенный» миокард — преходящая длительная постишемическая дисфункция миокарда, которая сохраняется после восстановления коронарного кровотока (от нескольких часов до нескольких недель после эпизода острой ишемии);

□ постоянная выраженная дисфункция миокарда вследствие частых повторных эпизодов ишемии или хронического уменьшения коронарного кровотока — так называемый спящий (или «бездействующий») миокард («гибернирующий» миокард). При этом коронарный кровоток снижен и лишь поддерживает жизнеспособность тканей (обратимые изменения миокарда). Могут отсутствовать изменения на ЭКГ;

□ ишемическая кардиомиопатия (последняя стадия ИБС). При диффузном поражении коронарных артерий происходит медленно прогрессирующее диффузное повреждение миокарда вплоть до состояния, почти не отличимого от дилатационной кардиомиопатии. Лечение, в том числе аортокоронарное шунтирование, неэффективно, так как почти нет жизнеспособного миокарда.

У некоторых пациентов наблюдаются повторные эпизоды острой левожелудочковой недостаточности (сердечная астма, отек легких), вызываемые преходящей ишемией папиллярных мышц с возникновением их дисфункции и острой митральной недостаточности.

**Лечение.** Лечение хронических форм ИБС состоит в изменении образа жизни (отказ от курения, похудание, посильные физические нагрузки) и лечении сопутствующих факторов риска (arterиальная гипертензия, анемия, гипертриеоз, инфекционные заболевания, снижение уровня холестерина до 5 ммоль/л).

Медикаментозное лечение предусматривает использование нитратов,  $\beta$ -блокаторов (пиндолол и др.), антагонистов кальция (верапамил, дилтиазем, амлодипин, фелодипин).

Дополнительные препараты — кордарон, милдронат, триметазидин.

## Нарушения сердечного ритма

Синусовый узел располагается в верхней части правого предсердия прямо под верхней полой веной. Он имеет длину 1–2 см, ширину 2–3 мм (со стороны эпикарда – 1 мм). Это основное место генерации импульса, который по мере своего прохождения по правому предсердию вызывает деполяризацию кардиомиоцитов. Синусовый узел богато иннервирован адренергическими и холинергическими волокнами, которые меняют скорость деполяризации и соответственно ЧСС. Волна деполяризации распространяется от синусового узла по правому предсердию и по специальным межпредсердным проводящим путям, включающим пучок Бахмана, переходит на левое.

Атриовентрикулярный узел находится в правом предсердии перед устьем коронарного синуса и непосредственно выше места прикрепления перегородочной створки трехстворчатого клапана. По пучку Гиса возбуждение из атриовентрикулярного узла проходит к желудочкам.

Электрический импульс быстро проводится по пучку Гиса в верхнюю часть межжелудочковой перегородки, где расщепляется на две части: правую ножку пучка Гиса, которая продолжается вниз по правой стороне перегородки к верхушке правого желудочка, и левую ножку пучка Гиса, которая, в свою очередь, также разделяется на две ветви – переднюю и заднюю.

Терминальные волокна Пуркинье соединяются с окончаниями ножек и формируют сложную сеть на поверхности эндокарда, что обеспечивает практически одновременное распространение импульса по правому и левому желудочкам.

**Нарушения сердечного ритма (аритмии сердца) и проводимости (блокады сердца)** – группа переходящих или постоянных расстройств ритма сердца, возникающих в основном при органических поражениях сердечно-сосудистой системы.

**Этиология.** Из органических поражений аритмии чаще всего встречаются при ИБС, миокардитах, кардиомиопатиях, пороках сердца, патологии крупных сосудов (тромбоэмболиях легочной артерии, аневризмах аорты), артериальной гипертензии, перикардитах, опухолях сердца, при эндокринопатиях (тиреотоксикозе, феохромоцитоме), при интоксикациях, острых инфекционных за-

болеваниях, анемиях и других патологических состояниях. Иногда аритмии возникают при нарушениях электролитного баланса (особенно калиевого, кальциевого и магниевого), при неумеренном употреблении кофе, алкоголя, курения, при физическом и нервном напряжении.

**Патогенез.** Аномальный автоматизм. Постдеполяризационная и триггерная активность. Повторный вход в круговое движение импульса. Нарушение проводимости.

**Диагностика.** Аритмии диагностируются главным образом по ЭКГ (информативна длительная запись). Признаки правильно-го синусового ритма: частота последовательных комплексов PQRST – 60–90 в 1 мин; положительные зубцы Р во II и III стандартных отведений ЭКГ и отрицательные в отведении aVR; постоянная форма зубца Р на протяжении каждого отведения ЭКГ; постоянный (фиксированный) интервал P–Q (PR) – 0,12–0,20 с. Отсутствие одного из трех последних признаков указывает на существование эктопического центра автоматизма.

*Синусовая аритмия* имеет место тогда, когда разница между самым длинным и самым коротким циклами на ЭКГ, снятой в состоянии покоя, превышает 0,12 с. Это является вариантом нормы и часто наблюдается у детей.

При синусовой аритмии продолжительность цикла сердечного сокращения уменьшается со вдохом и увеличивается с выдохом.

*Синусовая тахикардия* – учащение сердечной деятельности в состоянии покоя от 90 до 140 сокращений в минуту при сохраненном правильном синусовом ритме. У здоровых бывает при физической нагрузке и эмоциональном возбуждении.

*Синусовая брадикардия* – уменьшение ЧСС ниже 60 уд/мин при сохранении правильного синусового ритма. Она может встречаться у здоровых лиц, особенно физически тренированных.

*Синдром слабости синусового узла* – состояние, вызванное нарушением процессов образования сердечного импульса и проведением его из синусового узла на предсердия. ЭКГ-признаки: синусовая брадикардия с ЧСС в покое менее 40–50 в 1 мин; синусовые паузы более 2–2,5 с; чередование синусовой брадикардии с пароксизмами трепетания предсердий или предсердной тахикардии (синдромы брадикардии и тахикардии).

*Предсердная экстрасистолия* — это импульсы, возникающие в эктопическом предсердном очаге и являющиеся преждевременными по отношению к основным синусовым циклам. Вектор преждевременного зубца Р отличается от такового у синусового зубца Р. Специфический признак — неполная компенсаторная пауза. Эти зубцы часто обнаруживают у практически здоровых людей.

*Желудочковая экстрасистолия* — преждевременное возбуждение и сокращение желудочков, обусловленное гетеротопным очагом автоматизма в миокарде одного из них. В основе лежат механизмы *re-entry* и постдеполяризации в эктопических очагах ветвей пучка Гиса и волокон Пуркинье. На ЭКГ комплекс QRS уширен и деформирован, продолжительность больше или равна 0,12 с, укороченный сегмент ST и зубец Т расположен дискордантно по отношению к главному зубцу комплекса QRS, полная компенсаторная пауза. Левожелудочковая экстрасистола — уширение, деформация и увеличение амплитуды зубцов QRS и дискордантный зубец Т в правых грудных отведениях. Правожелудочковая экстрасистола — уширение, деформация и увеличение амплитуды комплекса QRS и дискордантный зубец Т в левых грудных отведениях.

Клиническая классификация желудочковых экстрасистол по Лауну:

I степень — одиночные редкие монотопные экстрасистолы не более 60 в 1 ч;

II степень — частые монотопные экстрасистолы более 5 в 1 мин;

III степень — частые политопные полиморфные экстрасистолы;

IV степень — А — групповые (парные), Б — 3 и более подряд (короткие пароксизмы желудочковой тахикардии);

V степень — ранние экстрасистолы типа Р на Т.

*Пароксизмальная наджелудочковая тахикардия* — внезапное резкое учащение сердечной деятельности (до 140–250 в 1 мин). Может встречаться у пациентов всех возрастов как при наличии заболевания сердца, так и при отсутствии такового. Она обусловлена преимущественно феноменом *re-entry*, обычно в пределах АВ-узла или с вовлечением дополнительных путей проведения. При наиболее часто встречающейся форме тахикардии по меха-

низму *re-entry* в АВ-узле антероградное проведение происходит по медленному пути, а ретроградное — по быстрому, что приводит к почти одновременному возбуждению предсердий и желудочков. На ЭКГ ретроградные зубцы Р скрыты в комплексе QRS или расположены непосредственно после него.

*Пароксизмальная желудочковая тахикардия* — внезапно начинаяющиеся и внезапно прекращающиеся приступы тахикардии, вызванные патологическими очагами автоматизма в миокарде желудочков. Частота сердечного ритма, обычно регулярного, — 100–200 в 1 мин, наиболее часто — 150–180 в 1 мин. Клиника обусловлена низким сердечным выбросом (бледность кожных покровов, низкое АД). На ЭКГ — деформация и уширение комплекса QRS более 0,12 с, отсутствие зубца Р.

*Трепетание предсердий* характеризуется их частыми и регулярными сокращениями. При этом в предсердиях ритмично возникает от 250 до 320 импульсов в 1 мин. При нормальной функции АВ-узла вследствие физиологической блокады к желудочкам проводится только один из двух импульсов. На ЭКГ — широкие предсердные зубцы F, или зубцы трепетания, которые имеют пилообразную конфигурацию в отведениях II, III и  $\alpha$ VF.

*Фибрилляция предсердий* — форма нарушения ритма, при которой в предсердиях формируется от 320 до 700 импульсов в 1 мин, в ответ на них происходит сокращение групп или отдельных мышечных волокон предсердий. Координированная систола предсердий отсутствует. Ритм сокращения желудочков неправильный. Волны фибрилляции предсердий лучше всего видны в отведениях II, III,  $\alpha$ VF и VI. Они могут быть большими и деформированными или маленькими, вплоть до незаметных. Персистирующая форма фибрилляции предсердий (повторные приступы, длиющиеся дни и недели), если она не вызывает гемодинамических нарушений, не подлежит многократной электрической кардиоверсии. Эта разновидность приводит к развитию постоянной формы фибрилляции предсердий.

*Фибрилляция желудочков* — фатальное нарушение ритма, которое на ЭКГ проявляется полной дезорганизацией и отсутствием различных значимых комплексов или интервалов. Она означает остановку кровообращения и равносильна смерти, если не проводить кардиореанимационные мероприятия.

**Лечение.** Проводится терапия антиаритмическими препаратами, которые классифицируются следующим образом:

I класс — мембранстабилизирующие препараты:

I A — хинидин, новокаинамид, аймалин, дизопирамид;

I B — лидокаин, тримекаин, мексилетин, токаинид, дифенин;

I C — этацизин, этмозид, пропафенон, флексаинид, энкаинид;

II класс —  $\beta$ -адреноблокаторы (анаприлин, обзидан, эсмолол и др.);

III класс — блокаторы калиевых каналов — выраженное удлинение фазы реполяризации (амиодарон, кордарон, соталол, аце-каинид, бретилия тозилат и др.);

IV класс — кальциевые блокаторы (верапамил, изоптин, дилтиазем, бепридил).

Для лечения аритмий применяют также препараты калия, сердечные гликозиды.

Препараты, эффективные преимущественно при желудочковых нарушениях ритма, — лидокаин, тримекаин, дифенин.

Препараты, эффективные преимущественно при суправентрикулярных аритмиях, — верапамил (изоптин),  $\beta$ -адреноблокаторы.

Препараты, эффективные при суправентрикулярных и желудочковых аритмиях, — хинидин, новокаинамид, кордарон, аллатинин, пропафенон, этацизин.

## Атриовентрикулярные блокады

Различают следующие виды блокад.

*AB-блокада I степени* — удлинение интервала PQ более 0,20 с.

*AB-блокада II степени типа I Мобитца* (периодика Самойлова — Венкебаха) — прогрессирующее удлинение PQ в последовательных комплексах с блокированием (выпадением) комплекса QRS в конце периода.

*AB-блокада II степени типа II Мобитца* — интервалы PQ (нормальные или удлиненные) сохраняют постоянную величину. На этом фоне происходит внезапное, как правило, с определенной кратностью по отношению к основному ритму, выпадение желудочковых комплексов.

**Лечение.** Показаны изадрин, алупент, при миокардитах — комбинация преднизолона и диуретиков. При неэффективности — имплантация кардиостимулятора.

**AB-блокада III степени** (полная поперечная блокада) характеризуется потерей связи между возбуждением предсердий и желудочков. Предсердия активируются синусовым узлом с большей частотой, чем желудочки, которые активируются атриовентрикулярным узлом.

**Лечение.** Назначают комбинацию эфедрина и атропина, алупент. Показана имплантация кордиостимулятора.

### Внутрижелудочковые блокады

**Полная блокада левой ножки пучка Гиса:** 1) расширение комплексов QRS до 0,12 с и более; 2) отсутствие зубца Q в левых грудных отведениях; 3) желудочковый комплекс тип rS или QS в правых грудных отведениях; 4) дискордантные изменения сегмента ST (депрессия ST с отрицательным зубцом Т в левых грудных отведениях и подъем ST в правых грудных отведениях); 5) как правило, отклонение электрической оси сердца влево.

**Полная блокада правой ножки пучка Гиса:** 1) расширение комплексов QRS до 0,12 с и более; 2) широкий зубец S в I отведении; 3) большой терминальный зубец R в отведении aVR; 4) желудочковый комплекс тип rSR или rsR в правых грудных отведениях V 1–2, широкие зубцы S в левых грудных отведениях V 5–6; 5) депрессия сегмента ST с отрицательным зубцом Т в правых грудных отведениях.

**Синдром Вольфа – Паркинсона – Уайта (синдром WPW)** — синдром преждевременного возбуждения желудочков, обусловленный врожденными особенностями проводящей системы сердца — наличием дополнительных путей проведения от предсердий к желудочкам. Проведение возбуждения на желудочки по дополнительному пути, минуя атриовентрикулярный узел, приводит к преимущественному возбуждению одного из желудочков. Наличие двух путей проведения между предсердиями и желудочками создает условия для возникновения пароксизмальных нарушений сердечного ритма.

При наиболее распространенном варианте синдрома WPW возбуждение проводится от предсердий к желудочкам по пучку Кента. При синусовом ритме на ЭКГ регистрируют укорочение интервала PQ (менее 0,12 с), появление дельта-волны (пологого наклона в первые 30–50 мс на восходящей части зубца R или нисходящей части зубца Q), расширение комплекса QRS до 0,12 с и его деформация.

**Синдром Клерка – Леви – Кристеско (синдром CLC)** наблюдается при функционирующих пучках Махейма и Джеймса. При проведении возбуждения по пучку Махейма на ЭКГ выявляют небольшую дельта-волну, а укорочение интервала PQ отсутствует. При проведении же возбуждения по пучку Джеймса интервал PQ укорочен, а форма комплекса QRS не изменена, дельта-волны нет.

При синдроме WPW иногда (0,15–0,40 %) отмечаются случаи внезапной смерти.

При возникновении пароксизмальных нарушений ритма проводится лечение преимущественно *кордароном* (200–400 мг/сут). При частых или тяжело переносимых пароксизмальных нарушениях показана аблация дополнительных проводящих путей.

## Внезапная коронарная смерть

**Внезапная коронарная смерть (ВКС)** — смерть, наступившая мгновенно или в течение 6 ч после начала сердечного приступа. Чаще страдают мужчины.

**Этиология.** К ВКС относят случаи с неустановленным диагнозом и предположительно связанные с электрической нестабильностью миокарда, чаще всего с развитием фибрилляции желудочков (около 90 % всех случаев ВКС). У 90 % умерших от ВКС на вскрытии выявляют значительный стеноз основных ветвей коронарных артерий с уменьшением просвета более 75 %. В ряде случаев обнаруживают недоразвитие коронарных артерий, аномалии их отхождения, пролабирование митрального клапана, патологию проводящей системы сердца. Употребление алкоголя пациентом с ИБС часто приводит к остановке сердца.

**Патогенез.** Основным патогенетическим механизмом ВКС является острая коронарная недостаточность, развившаяся при различных нарушениях сердечного ритма (особенно желудочковой фибрилляции, пароксизмальной желудочковой тахикардии), гипертрофия миокарда, прием алкоголя лицами, перенесшими ИМ.

**Клиническая картина.** Фибрилляция желудочков всегда наступает внезапно. Через 15–20 с от ее начала больной теряет сознание. Пульс на крупных артериях отсутствует. Наблюдается шумное редкое агональное дыхание, которое постепенно урежается и прекращается через 2 мин. Через 40–50 с развиваются характерные судороги — однократное тоническое сокращение мышц. В это время расширяются зрачки с утратой реакции на свет. Быстро нарастают изменения окраски кожных покровов в виде цианоза или бледности.

**ЭКГ-идентификация.** Волны, характерные для фибрилляции желудочков, или ровная изоэлектрическая линия с регулярными зубцами Р или редкими идиовентрикулярными комплексами.

**Неотложная помощь.** Немедленное проведение дефибрилляции. При отсутствии дефибриллятора следует однократно нанести удар кулаком по грудине, что иногда прерывает фибрилляцию желудочков. Если восстановить сердечный ритм не удалось, следует немедленно начать закрытый массаж сердца и искусственную вентиляцию легких 100%-ным кислородом с помощью маски или через эндотрахеальную трубку. Необходимо проведение комплекса реанимационных мероприятий.

## 2.3. Артериальная гипертензия

**Артериальная гипертензия (АГ)** — состояние, при котором стойко повышено артериальное давление (АД > 140/90 мм рт. ст.). Это мультифакториальное генетически обусловленное заболевание, проявляющееся эпизодическим или стойким повышением систолического и диастолического АД вследствие невроза высших корковых и подкорковых центров, регулирующих АД.

**Частота.** Диагностируют у 20–30 % взрослого населения. С возрастом число больных АГ увеличивается и достигает 60–70 % в возрастной группе старше 70 лет.

Различают эссенциальную АГ — болезнь неизвестной этиологии (в 95 % случаев) и симптоматическую АГ, которая обусловлена чаще всего заболеванием почек, сосудов и эндокринных органов.

Согласно мнению экспертов ВОЗ и Международного общества по изучению АГ, рекомендуется классифицировать величину АД с учетом уровней как систолического, так и диастолического АД (18 лет и старше) в миллиметрах ртутного столба (мм рт. ст.).

**Классификация.** Классификация артериального давления приведена в табл. 2.1.

Таблица 2.1

Категория (уровень) АД	Систолическое АД, мм рт. ст.	Диастолическое АД, мм рт. ст.
Оптимальное	90–120	60–80
Нормальное	120–130	80–85
Высокое нормальное	130–140	85–90
АГ I степени («мягкая»)	140–160	90–100
АГ II степени («умеренная»)	160–180	100–110
АГ III степени («тяжелая»)	180–210	110–120
АГ IV степени («злокачественная»)	> 210	> 120

Если величины систолического и диастолического АД попадают на разные категории, то ориентируются на более неблагоприятную.

Стадии АГ:

I — нет признаков органических изменений;

II — один из следующих признаков: гипертрофия левого желудочка (рентгенография, ЭКГ, ЭхоКГ), сужение артерий сетчатки;

III — признаки повреждения органов-мишеней: сердце — стенокардия, ИМ, сердечная недостаточность; мозг — преходящее нарушение мозгового кровообращения, инсульт, энцефалопатия; глазное дно — кровоизлияния, экссудаты, отек диска; почки —

снижение клубочковой фильтрации (менее 80 мл/мин), креатинин плазмы более 20 мг/л, почечная недостаточность; сосуды — расслаивающая аневризма аорты, окклюзионное поражение артерий.

### **Эссенциальная артериальная гипертензия**

**Эссенциальная артериальная гипертензия** — состояние, характеризующееся устойчивым повышением АД и регионарным расстройством сосудистого тонуса.

**Этиология.** Неизвестна. К факторам риска относятся: наследственная предрасположенность, возраст, избыточная масса тела, нерациональное питание, избыточное потребление поваренной соли, малоподвижный образ жизни (гиподинамия), чрезмерное употребление алкоголя, нерациональный режим труда и отдыха, курение, психоэмоциональное перенапряжение (с неадекватной реакцией на стрессовые ситуации). Из перечисленных факторов все, кроме наследственности и возраста, относятся к числу устрашимых.

**Патогенез.** Происходит нарушение регуляции АД: увеличивается активность симпатоадреналовой системы, стойкое возбуждение мозговых центров симпатической нервной системы, что приводит к спазму артериол, особенно почек. Это способствует выбросу ренина и активации ангиотензина II, включая альдостероновую систему, с задержкой воды и натрия. Снижается активность депрессорных систем: кининовой системы, ферментов, инактивирующих ангиотензин, простагландинов. Следовательно, взаимодействие этих систем нарушается, увеличивается влияние прессорного механизма, что приводит к стабилизации АГ. При длительном течении АГ поражаются сосуды сердца, мозга и почек (в последнем случае происходит «первичное сморщивание» почек).

**Клиническая картина.** Неспецифична и определяется поражением органов-мишеней.

**Поражение центральной нервной системы (ЦНС):** головная боль, часто при пробуждении и, как правило, в затылочной области, головокружение, нарушение зрения; преходящие нарушения

мозгового кровообращения или инсульт; кровоизлияния в сетчатку или отек соска зрительного нерва; двигательные расстройства.

*Признаки поражения сердца:* сердцебиение, боли в грудной клетке, одышка; клинические проявления ИБС; дисфункция левого желудочка или застойная сердечная недостаточность.

*Поражение почек:* жажда, полиурия, никтурия, гематурия.

*Поражение периферических артерий:* холодные конечности, перемежающаяся хромота.

Часто АГ протекает бессимптомно, за исключением тяжелых случаев или при возникновении сердечно-сосудистых осложнений.

При объективном обследовании больных АГ определяют акцент II тона над аортой, твердый и напряженный пульс, усиленный приподнимающийся верхушечный толчок, признаки гипертрофии левого желудочка по данным ЭхоКГ, ЭКГ и рентгенографии.

Осмотр глазного дна: определяется гипертензионная ретинопатия; при I степени — сужение артериол  $1/2$  без фокального спазма; при II степени — сужение артериол  $1/3$  и фокальный спазм  $2/3$ ; при III степени — сужение артериол  $1/4$  и фокальный спазм  $1/3 +$  кровоизлияния и экссудаты; при IV степени — тонкие фиброзные нити, облитерация дистальных отделов, кровоизлияния, экссудаты, отек соска зрительного нерва.

Введено разделение пациентов АГ по степени риска.

В группу низкого риска (риск 1) включают мужчин и женщин с АГ I степени при отсутствии факторов риска (курение, холестерин менее  $6,5$  ммоль/л, семейный анамнез ранних сердечно-сосудистых заболеваний — у женщин моложе 65 лет, у мужчин моложе 55 лет), поражения органов-мишеней и сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний.

К группе среднего риска (риск 2) относят пациентов с уровнем АД I и II степени и наличием многочисленных факторов риска при отсутствии поражений органов-мишеней и сопутствующих заболеваний.

В группу высокого риска (риск 3) входят больные АГ с поражением органов-мишеней (цереброваскулярные заболевания, болезни сердца, почек, сосудов, ретинопатия) независимо от уровня АД и сопутствующих факторов риска.

*Группа очень высокого риска* (риск 4) включает больных АГ независимо от ее степени при наличии стенокардии и (или) постинфарктного кардиосклероза, после операции реваскуляризации, при сердечной недостаточности, после перенесенного мозгового инсульта, при нефропатии, хронической почечной недостаточности, поражении периферических сосудов, ретинопатии III и IV степени, при наличии сахарного диабета.

**Осложнения.** *Гипертензивный криз* — это внезапное значительное повышение АД (обычно диастолического более 120 мм рт. ст.) длительностью от нескольких часов до нескольких дней, которое сопровождается резкой головной болью, головокружением, потливостью, сердцебиением, иногда нарушением зрения, тошнотой, рвотой, потерей сознания. Могут возникать нарушения мозгового кровообращения, инфаркт миокарда, острая левожелудочковая недостаточность.

При гипертензивном кризе происходит стимуляция ренин-ангиотензиновой системы, что приводит к запуску порочной цепной реакции, включающей повреждение сосудов, ишемию тканей и дальнейшее перепроизводство ренина. Из-за избытка катехоламинов, ангиотензина II, альдостерона, вазопрессина, тромбоксана, эндотелина I и недостатка эндогенных вазодилататоров (оксида азота, простациклина) нарушается местная регуляция периферического сопротивления. Ангиотензин II обладает прямым токсическим действием на эндотелиоциты, выстилающие стенки сосудов. Вслед за повреждением эндотелия развивается фибринOIDНЫЙ некроз артериол, повышается проницаемость сосудов, что обуславливает периваскулярный отек. Этим объясняют головную боль, расстройства сознания (спутанность, оглушенность, летаргию) и нарушения зрения, вплоть до слепоты (последние обусловлены отеком соска зрительного нерва, отслойкой сетчатки).

Выделяют два типа кризов:

- 1) жизнеугрожающий (критический, неотложный, осложненный);
- 2) нежизнеугрожающий (некритический, экстренный, неосложненный).

*Жизнеугрожающими кризами* называются те, при которых необходимо немедленно снизить уровень АД в целях предотвращения или ограничения потенциально фатального поражения

органов-мишеней — инсульта, ИМ, сердечной и почечной недостаточности. Критические состояния при АГ: острая гипертензивная энцефалопатия, внутримозговое кровоизлияние, острый ИМ, нестабильная стенокардия, острая левожелудочковая недостаточность и отек легких, быстро прогрессирующая почечная недостаточность, острое расслоение аорты, эклампсия или тяжелая гипертензия во время беременности, криз при феохромоцитоме, травма головы, тяжелые кровотечения (носовые и при несостоятельности сосудистого шва).

*Жизненеугрожающие кризы* не сопровождаются острым развитием поражения органов-мишеней и не требуют неотложной интенсивной антигипертензивной терапии, однако снижение АД необходимо. Некритические состояния: тяжелая АГ (sistолическое АД  $\geq 240$  мм рт. ст.) и (или) диастолическое АД  $\geq 120$  мм рт. ст.) без острых осложнений; злокачественная без острых осложнений; острый гломерулонефрит с тяжелой гипертензией; криз при склеродермии; острый системный васкулит с тяжелой гипертензией; лекарственно-индуцированная гипертензия.

**Лечение.** При критических состояниях следует максимально быстро снижать АД, используя внутривенный способ введения препаратов. В течение первых 30–60 мин следует добиться снижения АД примерно на 15–25 %, затем в течение следующих 2–6 ч — достичь АД 160/100 мм рт. ст. Базовыми препаратами для лечения гипертензивных кризов являются *нифедипин* (*коринфар*, *кордафен*, *адалат*) по 10 мг и *клофелин* (*клонидин*, *гемитон*) по 0,15 мг под язык или за щеку каждые 2–3 ч в сочетании с *нитроглицерином* (последний можно принимать чаще). В случае применения *нифидипина* и *клофелина* эффект достигается в 80 % случаев. Если в течение 30–60 мин эффекта нет, то принимают *лазикс* 40–80 мг внутрь. При II типе криза *лазикс* в дозе 40–80 мг вводят внутривенно. На втором этапе возможен переход на оральные формы препаратов. Резкое снижение АД с быстрым достижением нормальных значений может приводить к гипоперфузии, ишемии вплоть до некроза тканей, чувствительных к ухудшению кровоснабжения.

Для терапии некритических состояний при АГ рекомендуются препараты, обеспечивающие постепенное снижение АД за период от 30 мин до нескольких часов, после чего достигнутый эф-

фект может быть продлен. Начинают лечение с приема двух-трех оральных препаратов с целью адекватного снижения АД в течение 24–48 ч.

К другим осложнениям АГ относятся: *рефрактерная АГ*, которая диагностируется при снижении систолического и диастолического АД менее чем на 15 и 10 мм рт. ст. соответственно на фоне рациональной терапии с применением адекватных доз трех и более антигипертензивных препаратов; *злокачественная АГ* — проявляющаяся повышением АД до 220/130 мм рт. ст. в сочетании с ретинопатией III и IV степени; *гипертрофия левого желудочка*, являющаяся фактором риска внезапной смерти; *ишемическая болезнь почек*, которая приводит к нефрангиосклерозу; *обструктивное ночное апноэ*, характеризующееся громким храпом и прерывистым дыханием или судорожными вздохами во время сна.

**Лечение.** К числу немедикаментозных мероприятий относятся нормализация массы тела, отказ от курения, ограничение приема алкогольных напитков, повышение физической активности, ограничение потребления соли и жиров животного происхождения.

Антигипертензивные препараты: диуретики (*гипотиазид, фуросемид, триамтерен, диакарб* и др.),  $\beta$ -адреноблокаторы (*анаприлин, обзидан, атенолол* и др.), ингибиторы аngiotензинпревращающего фермента (*каптоприл, эналаприл (эднит), лизиноприл (диротон)* и др.), антагонисты кальция (*нифедипин, верапамил, дилтиазем* и др.), средства центрального действия (*резерпин, клотелин, эстулик*), комбинированные препараты (*адельфан, кристептин, трирезид*). Необходимо применение двух или более препаратов для достижения адекватного контроля АД без ухудшения качества жизни. АГ требует постоянного лечения индивидуально подобранными препаратами или их комбинацией. Курсовое, прерывистое лечение недопустимо.

Основной механизм действия диуретиков — уменьшение объема циркулирующей и внеклеточной жидкости, вазодилатирующий эффект, приводящий к снижению общего периферического сосудистого сопротивления. Наиболее частым побочным действием диуретиков является гипокалиемия. Для уменьшения этого ри-

ска используют препараты в минимальных дозах, уменьшают потребление натрия до 2,5 г/сут, увеличивают потребление калия.

$\beta$ -адреноблокаторы реализуют свое гипотензивное действие путем снижения ЧСС и сердечного выброса, блокады высвобождения ренина, центрального угнетения симпатического тонуса, блокады постсинаптических периферических  $\beta$ -адренорецепторов, конкурентного антагонизма с катехоламинами за рецепторное связывание, повышение уровня простагландинов в сосудах, барорецепторной чувствительности.

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) блокирует синтез ангиотензина II из ангиотензина I. Они являются препаратами выбора при наличии сердечной недостаточности. Действие усиливается в комбинации с диуретиками. Частый побочный эффект — сухой кашель. Возможно развитие нарушений функции почек.

Анtagонисты кальция уменьшают общее периферическое сопротивление за счет выраженной артериальной вазодилатации вследствие инактивации тока ионов кальция через потенциал-зависимые каналы сосудистой стенки. Нежелательные явления — запоры, слабость, тошнота, отеки лодыжек (резистентные к назначению диуретиков). *Дилтиазем* и *верапамил* могут вызвать брадикардию, противопоказаны при АВ-блокадах, синдроме слабости синусового узла, левожелудочковой недостаточности.

Агонисты  $\alpha_2$ -адренорецепторов (*клофелин* и *метилдофа*) прочно вошли в арсенал гипотензивных средств. Гипотензивный эффект *клофелина* достигается устойчивой стимуляцией постсинаптических сосудистых  $\alpha_2$ -адренорецепторов и меньшим высвобождением норадреналина из окончаний адренергического нейрона. Однако препарат обладает свойством вызывать периферическую вазоконстрикцию, что ослабляет его гипотензивный эффект. Длительный прием *клофелина* сопровождается снижением его эффективности, а прекращение приема — синдромом отмены. Коррекцию последнего проводят *нифедипином*. В то же время комбинация *клофелина* с *нифедипином* и *анаприлином* нерациональна.

Начинать лечение следует с диуретиков и (или)  $\beta$ -блокаторов. При наличии диабета I типа и сердечной недостаточности показаны ингибиторы АПФ, при изолированной систолической

гипертензии — диуретики и антагонисты кальция, при инфаркте миокарда —  $\beta$ -блокаторы и ингибиторы АПФ. Терапию начинают с низкой дозы препаратов, затем ее титруют. Могут быть использованы комбинации двух и более препаратов в низких дозах. Об адекватности лечения можно судить только по динамике АД.

Большинство пациентов с АГ нуждаются в снижении АД до уровня 140/85 мм рт. ст. Пациентам с сахарным диабетом показано более интенсивное снижение (ниже 130/80 мм рт. ст.). Злоизвестная АГ требует срочного лечения для предупреждения стремительного прогрессирования почечной недостаточности, сердечной недостаточности и (или) инсульта. При отсутствии лечения смертность составляет около 90 %. Большинству пациентов с АГ требуется более одного препарата для снижения АД. Комбинация препаратов на ранней стадии при подборе лечения часто дает более контролируемое снижение с меньшим количеством побочных эффектов, чем максимальная доза одного препарата. Эффективные и дешевые тиазидные диуретики широко рекомендуются в качестве терапии первой линии.

**Профилактика.** Первичная профилактика состоит в устранении гиподинамии, соблюдении здорового образа жизни, отказе от вредных привычек. Вторичная профилактика заключается в оздоровлении образа жизни в целом, снижении уже повышенного АД и устраниении факторов риска.

### **Симптоматические артериальные гипертензии**

**Симптоматические артериальные гипертензии (САГ) —** вторичные АГ, возникающие вследствие поражения органов и систем, регулирующих АД.

**Частота.** Симптоматические артериальные гипертензии составляют 5 % всех АГ.

**Этиология.** К развитию САГ приводят много причин:

□ ренальные АГ — врожденные аномалии (гипоплазия почек, дистопия, гидронефроз, поликистоз); приобретенные (гломерулонефрит, туберкулез, опухоли, инфаркты почек); особую группу составляют АГ, обусловленные поражением магистральных почеч-

ных артерий, — вазоренальные гипертензии (атеросклероз артерий, аортоартериит, фибромышечная дисплазия);

□ эндокринные АГ — первичный альдостеронизм (синдром Конна), феохромоцитома, параганглиомы, синдром Иценко — Кушинга, тиреотоксикоз, ожирение;

□ гемодинамические АГ, обусловленные поражением сердца и артерий, — коарктация аорты, недостаточность аортального клапана, атеросклероз аорты и стенозирующие поражения сонных, позвоночных артерий;

□ нейрогенные АГ на почве заболеваний и органических поражений ЦНС — опухоли мозга, энцефалиты, менингиты, травмы;

□ экзогенно обусловленные АГ — медикаментозные, алиментарные (например, алкоголь, отравление талием, тирамином).

**Клиническая картина.** Определяется симптомами АГ и основного заболевания.

**Диагностика.** При постановке диагноза учитываются:

□ данные, свидетельствующие о вторичной АГ, — заболевания почек, инфекция мочевого тракта; употребление различных лекарств или веществ (пероральные противозачаточные средства, носовые капли, кокаин, нестероидные противовоспалительные препараты — НПВП); мышечная слабость и тетания (альдостеронизм);

□ данные, свидетельствующие о поражении органов-мишеней, — ЦНС (головная боль, головокружение, нарушение зрения, транзиторная ишемическая атака, двигательные и чувствительные расстройства), сердца (тахикардия, боли в грудной клетке, одышка), почек (отеки, жажда, полиурия, никтурия, гематурия), периферических артерий (холодные конечности, перемежающаяся хромота).

□ физикальное обследование — признаки эндокринных заболеваний, сопровождающихся АГ (тиреотоксикоз, синдром Иценко — Кушинга, феохромоцитома, акромегалия); пальпация периферических артерий, аусcultация сосудов, сердца, грудной клетки, живота для исключения заболеваний аорты и реноваскулярной АГ.

**Лечение.** Терапия симптоматических АГ зависит от основного заболевания.

При заболеваниях почек назначают любые гипотензивные средства. Из мочегонных средств рекомендуют петлевые диуретики (*фуросемид*). Применение калийсберегающих диуретиков нецелесообразно. Ингибиторы АПФ уменьшают спазм эfferентных артериол почечного клубочка и уменьшают протеинурию.

При синдроме Конна показано хирургическое лечение. Восстановление нарушений водно-солевого обмена достигается низкосолевой диетой, назначением препаратов калия и спиронолактонов (*альдактон, вероштирон*).

Для успешного устранения симптомов феохромоцитомы проводят ее хирургическое удаление. Из лекарственных средств эффективны *феноксибензамин, фентоламин и празозин*.

Если удаление опухоли при болезни Иценко – Кушинга невозможно, то назначают *бромкриптин (парлодел), резерпин, перитол* и лучевую терапию.

При ожирении необходимы нормализация массы тела, антагонисты кальция, ингибиторы АПФ; при АГ, вызванной лекарственными средствами (*эфедрин, контрацептивы*) –  $\beta$ -адреноблокаторы, ингибиторы АПФ, диуретики; при алкогольной АГ – отказ от алкоголя, контроль за прекращением его приема (определение содержания  $\alpha$ -глутамилтранспептидазы), *клофелин,  $\beta$ -адреноблокаторы, ингибиторы АПФ*.

В целом симптоматические АГ протекают более тяжело, чем эссенциальная, устойчивы к антигипертензивным средствам, рано дают осложнения.

## 2.4. Острая сердечная недостаточность

**Острая сердечная недостаточность** – это внезапно развившееся снижение сократительной функции сердца, приводящее к нарушениям внутрисердечной гемодинамики и легочного кровообращения. Выражением острой сердечной недостаточности является сердечная астма. Если приступ сердечной астмы своевременно не купировать, то развивается отек легкого.

## Сердечная астма

**Сердечная астма** — приступ внезапно наступающей одышки, переходящей в удушье.

**Этиология.** Приступ сердечной астмы возможен при заболеваниях, ведущих к перегрузке левого желудочка: АГ, аортальных пороках сердца, остром ИМ. Кроме того, острая левожелудочковая недостаточность возникает при тяжелых формах диффузного миокардита, постинфарктном кардиосклерозе (особенно при хронической аневризме левого желудочка), при митральном стенозе.

**Патогенез.** Резкое снижение сократительной функции левого желудочка приводит к чрезмерному застою и скоплению крови в сосудах малого круга кровообращения. В результате этого нарушается газообмен в легких, снижается содержание кислорода и повышается содержание углекислоты в крови. В связи с этим ухудшается снабжение кислородом органов и тканей, особенно чувствительной является ЦНС. У больных повышается возбудимость дыхательного центра, что приводит к развитию одышки, достигающей степени удушья.

У больных с митральным стенозом приступ сердечной астмы возникает во время физической нагрузки, когда сохраняющий свою сократительную функцию правый желудочек нагнетает кровь в увеличенном количестве в сосуды малого круга, а адекватного оттока через суженное митральное отверстие не происходит. Все это обуславливает переполнение сосудов малого круга кровью и появление приступа удушья.

**Патоморфология.** Уплотнение легочной ткани, переполнение капилляров кровью, утолщение альвеолярных перегородок с выходом из сосудов эритроцитов и отечной жидкости. Полнокровие печеночной ткани.

**Клиническая картина.** Приступ удушья обычно развивается внезапно, чаще в ночное время. Пациент просыпается от ощущения острой нехватки воздуха и страха смерти. Одновременно появляется надсадный кашель. Сильная одышка с преимущественным затруднением вдоха заставляет больного сесть на край кровати или встать и подойти к открытому окну. Взгляд выражает беспокойство. Кожные покровы вначале бледные, затем приобретают

тают синюшный оттенок. Отмечается потливость и набухание шейных вен. Сухой кашель может сопровождаться отделением небольшого количества мокроты с примесью крови. Дыхание учащенное (до 30–40 дыхательных движений в 1 мин). Перкуторный звук над легкими «коробочного» оттенка с укорочением в подлопаточных областях, здесь же выслушиваются незвонкие мелкопузырчатые хрипы. Отмечается тахикардия (до 120–150 ударов в 1 мин), часто аритмии, глухие тоны сердца. АД вначале может быть повышенным, а затем снижается. Длительность приступа — от нескольких минут до нескольких часов. Чаще приступы имеют затяжное течение.

При нарастании застойных явлений развивается отек легких, который может привести к смерти.

## Отек легких

**Отек легких** — острое расстройство кровообращения с избыточной транссудацией жидкости в легких вследствие нарушения насосной функции сердца.

**Клиническая картина.** При отеке легких ощущение удушья и кашель еще больше усиливаются, дыхание становится кло-кочущим, до 40–60 дыхательных движений в 1 мин с затруднением вдоха. Появляется обильная пенистая мокрота с примесью крови. Пациент возбужден, ловит воздух ртом. Он пытается сидеть, опустив ноги, опираясь руками о кровать. Кожа лба, шеи, туловища покрыта каплями пота; отмечается бледность кожных покровов с выраженным акроцианозом. Над легкими выслушивается масса влажных разнокалиберных хрипов над всей поверхностью. Тоны сердца глухие, нередко выявляется ритм галопа; пульс резко учащен, нитевидный. Рентгенологически определяется снижение прозрачности легочных полей, расширение корней легких, линии Керли, плевральный выпот.

**Лечение.** Пациенту придают полусидячее положение, чтобы снизить приток крови к правым отделам сердца. С этой же целью на конечности накладывают жгуты с силой, достаточной для прекращения венозного притока, но не мешающей притоку крови по артериям. Жгуты оставляют на срок до 1 ч. Одновременно

с этим налаживают ингаляцию кислорода с парами спирта или пеногасителя *антифомсилана*. Каждые 30 мин следует вдыхать в течение 10–15 мин чистый кислород. Наиболее эффективно внутривенное введение 1 мл 1%-ного *раствора морфина гидрохлорида* или *промедола*, предварительно растворенных в 5–10 мл *изотонического раствора натрия хлорида* в сочетании с *атропином* (для уменьшения ваготропного эффекта наркотических препаратов). Следует воздержаться от введения *морфина* при нарушении ритма дыхания, угнетении дыхательного центра и при коллапсе. При нормальном или повышенном АД показано введение мочегонных средств (60–80 мг *лазикса* или *торасемина* внутривенно на физиологическом растворе). При повышенном АД хороший эффект оказывает кровопускание (400–600 мл). Сердечные гликозиды применяют с осторожностью, особенно при митральном стенозе. При тяжелом, не поддающемся медикаментозной терапии отеке легких прибегают к их искусственной вентиляции (ИВЛ).

## 2.5. Хроническая сердечная недостаточность

**Хроническая сердечная недостаточность (ХСН)** — неспособность сердца перекачивать то количество крови, которое необходимо для обеспечения метаболизма в тканях.

**Частота.** Хронической сердечной недостаточностью страдают 2 % населения.

**Этиология.** К развитию ХСН приводят: ИБС, АГ, приобретенные пороки сердца, кардиомиопатии и миокардиты, хроническая алкогольная интоксикация, врожденные пороки сердца, инфекционный эндокардит, болезни органов дыхания с легочной гипертензией, болезни щитовидной железы, диффузные болезни соединительной ткани, анемии.

**Патогенез.** В ответ на снижение сердечного выброса активизируется симпатоадреналовая и ренин-ангиотензин-альдостероновая системы. В организме задерживаются натрий и вода.

**Классификация.** Согласно *классификации по Нью-Йоркской ассоциации сердца* выделяют четыре функциональных класса.

I ФК характеризуется хорошей переносимостью физических нагрузок. Обычная физическая нагрузка не вызывает слабости, сердцебиения, стенокардии. Клиническим признаком ХСН может быть патология сердца, сопровождающаяся гипертрофией миокарда или дилатацией сердца.

II ФК включает пациентов с сердечной патологией, которая вызывает небольшое ограничение физической активности. В условиях покоя они чувствуют себя хорошо, однако обычная физическая нагрузка приводит к слабости, сердцебиению, одышке или стенокардии.

III ФК — заболевание сердца сопровождается значительным ограничением физической активности. В условиях покоя пациенты чувствуют себя удовлетворительно, однако небольшая физическая нагрузка вызывает слабость, сердцебиение, одышку или стенокардию.

IV ФК диагностируется при сердечной патологии, которая вызывает симптомы ХСН в покое и значительное их усиление при физической нагрузке. Пациенты не способны выполнять любую физическую нагрузку без неприятных ощущений.

По классификации Н.Д. Стражеско и В.Х. Василенко (1935) различают три стадии ХСН.

I стадия (начальная) — скрытая ХСН. Преобладают субъективные ощущения (одышка и сердцебиение), которые появляются при повышенной физической нагрузке (быстрой ходьбе, подъеме по лестнице); может наблюдаться умеренная отечность (пастозность) нижней трети голени и стоп, возникающая в конце дня и исчезающая к утру.

II стадия — выраженная длительная ХСН. В этой стадии выделяют два периода.

В периоде IIA (начальном) ХСН подразделяется на два типа:

1) нарушение гемодинамики преимущественно по левожелудочковому типу — наблюдаются сердцебиение и одышка при умеренной физической нагрузке, приступы удушья (сердечной астмы), в том числе по ночам, признаки гипертрофии левого желудочка (исключением является митральный стеноз); у пациентов обычно диагностируют синдром поражения сердечной мышцы, порок сердца либо АГ;

2) нарушение гемодинамики преимущественно по правожелудочковому типу — сердцебиение и одышка при умеренной физической нагрузке, набухание шейных вен, гипертрофия и дилатация правого желудочка, увеличение размеров печени и отеки нижних конечностей; как правило, у пациентов выявляются признаки хронического обструктивного бронхита, осложненного эмфиземой легких и пневмосклерозом.

*Период IIБ* (конечный) характеризуется выраженным застойными явлениями в большом и малом кругах кровообращения; одышка становится постоянной и резко усиливается при малейшем физическом напряжении, отмечается вынужденное положение (ортопноэ), выраженный акроцианоз, распространенные отеки подкожной клетчатки (анасарка), водянка полостей (асцит, гидроторакс, гидроперикард), набухание шейных вен, стойкая тахикардия, признаки увеличения левого и правого желудочков (*cor bovinum* — «бычье сердце»), застойные явления в легких (кашель, незвучные влажные хрипы), гепатомегалия, снижение диуреза.

III стадия (дистрофическая) проявляется глубокими нарушениями обмена веществ и необратимыми морфологическими изменениями органов и тканей. Типичными проявлениями являются кахексия, трофические изменения кожи и слизистых оболочек (изъязвления, выпадение волос и зубов), пневмосклероз с нарушением функции внешнего дыхания, постоянная олигурия, фиброз или цирроз печени с нарушением ее функций и резистентным асцитом, снижение онкотического давления крови (типоальбуминемия).

**Клиническая картина.** Клиническими проявлениями ХСН служат одышка, слабость, сердцебиение, утомляемость, в последующем — акроцианоз, тяжесть в правом подреберье, отеки на ногах, увеличение объема живота из-за накопления жидкости. При тяжелых формах ХСН одышка приобретает черты удушья, особенно в ночное время (приступы сердечной астмы). Цианоз сначала появляется на периферии (руки, ноги, мочки ушей), где скорость кровотока особенно снижена. Характерен «холодный» цианоз (в отличие от «теплого» цианоза при заболеваниях легких). Отеки появляются в первую очередь на ногах, стенках живота, половых органах, пояснице. Затем отечная жидкость (транс-

судат) скапливается в серозных полостях (плевральной, брюшной, перикарда).

**Осложнения.** Нарушение ритма сердца (чаще всего трепетание предсердий), отек легких, застойная пневмония, тромбоэмболия большого и малого круга кровообращения, застойный цирроз печени, застойная почка, нарушения мозгового кровообращения, внезапная смерть.

**Диагностика.** Основывается на клинической картине с учетом пароксизмальной ночной одышки, набухания шейных вен, хрипов в легких, кардиомегалии, ритма галопа, отека лодыжек, одышки при нагрузке, увеличения печени.

*Фремингемские критерии диагностики сердечной недостаточности* подразделяются на большие и малые признаки.

Большие признаки:

- пароксизмальная ночная одышка;
- усиленная пульсация яремных вен, расширение вен шеи;
- крепитация над легочными полями;
- кардиомегалия при рентгенографии грудной клетки;
- острый отек легких.;
- ритм галопа (III тон сердца);
- гепатоjugулярный рефлюкс;
- потеря массы тела более 4,5 кг в течение 5 дней в ответ на лечение сердечной недостаточности.

Малые признаки:

- отек обеих лодыжек;
- ночной кашель;
- одышка при обычной нагрузке;
- гепатомегалия;
- выпот в плевральной полости;
- тахикардия (ЧСС более 120 уд/мин);
- снижение жизненной емкости на 1/3.

Для установления диагноза сердечной недостаточности требуется выявление двух больших и двух малых признаков. Малые критерии принимаются к рассмотрению только при условии, что они не связаны с другими клиническими состояниями.

**Лечение.** Включает немедикаментозные мероприятия и использование лекарственных препаратов.

К немедикаментозным мероприятиям относятся: контроль за массой тела; исходное ограничение физических нагрузок (но после достижения компенсации — постепенный переход к физическим тренировкам); ограничение потребления поваренной соли, ограничение потребления жидкости (до 1–2 л/сут) больным с «синдромом разведения», у которых регистрируется гипонатриемия; запрещение употребления алкоголя при алкогольной миокардиодистрофии; проведение реконструктивной операции при клапанных пороках сердца.

Основными группами препаратов, применяемых для лечения больных с ХСН, являются: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (табл. 2.2); диуретики (табл. 2.3); сердечные гликозиды для усиления насосной функции сердца (*строфантин* и *корглюкон* внутривенно, *дигоксин, изоланид* внутрь);  $\beta$ -адреноблокаторы (карведилол, бисопролол, метопролол); вазодилататоры (*гидralазин, нитроглицерин, нитросорбит*).

Таблица 2.2

Препарат	Начальная доза	Поддерживающая доза
Каптоприл	По 6,25 мг 3 раза в день	По 25–30 мг 3 раза в день
Эналаприл	2,5 мг/сут	По 10 мг 2 раза в день
Лизиноприл	2,5 мг/сут	5–20 мг/сут
Периндоприл	2 мг/сут	4 мг/сут
Рамиприл	1,25–2,5 мг/сут	По 2,5–5 мг 2 раза в день
Хинаприл	2–5 мг/сут	5–10 мг/сут
Трандолаприл	1 мг/сут	4 мг/сут

Ингибиторы АПФ используют в качестве препаратов первого ряда у пациентов со сниженной систолической функцией левого желудочка (фракция выброса менее 40–45 %). Наибольшую пользу отмечают у пациентов с самой тяжелой сердечной недостаточностью. Дозировка препаратов проводится по нарастающей до эффективной дозы. Начинают с малой дозы, повышая ее до целевого уровня. Прием препарата прекращают при значительном ухудшении функции почек. Избегают назначения НПВП и калий-сберегающих диуретиков. Допустимо снижение АД меньше 90 мм рт. ст., если это не приводит к появлению жалоб у пациента. Однако они могут вызывать возникновение кашля.

Таблица 2.3

Препарат	Начальная доза	Максимальная доза
<i>Петлевые диуретики:</i>		
Фуросемид	20–40 мг 1 или 2 раза в день	Повышают до достижения сухой массы (до 400 мг в день)
Буметанид	0,5–1 мг 1 или 2 раза в день	Повышают до достижения сухой массы (до 10 мг в день)
Торасемид	10–20 мг 1 или 2 раза в день	Повышают до достижения сухой массы (до 200 мг в день)
<i>Тиазидные диуретики:</i>		
Гидрохлортиазид	25 мг 1 раз в день	50–75 мг в день
Металазон	2,5 мг 1 раз в день	10 мг в день
Индапамид	2,5 мг 1 раз в день	2,5 мг в день

При сердечной недостаточности диуретики применяют для симптоматического лечения перегрузки организма жидкостью (застой в малом круге кровообращения или периферические отеки). Наиболее эффективны петлевые диуретики (*фуросемид*, *буметанид*, *торасемид*). При недостаточной эффективности следует применять комбинацию петлевых и тиазидных диуретиков. Тиазидные диуретики снижают реабсорбцию магния, поэтому при продолжительном их приеме может возникнуть гипомагниемия. «Резистентность к петлевым диуретикам» может быть преодолена при переходе на их внутривенное введение. Монотерапия калий-сберегающими диуретиками (*амилорид*, *триамтерен*) не позволяют достичь клинически значимого выведения ионов натрия.

Одно время считалось, что  $\beta$ -адреноблокаторы противопоказаны при сердечной недостаточности. Однако рядом исследований показано, что данные препараты снижают риск внезапной смерти примерно на 30 %. Этот эффект оказывают не все препараты данного класса, а только *бисопролол*, *метопролол* и *карведилол*.

При отсутствии эффекта от лекарственной терапии ХСН может решаться вопрос о возможности трансплантации сердца.

## 2.6. Острая сосудистая недостаточность

**Острая сосудистая недостаточность** — это недостаточность периферического кровообращения, сопровождающаяся низким АД и нарушением кровоснабжения органов и тканей. Она проявляется в виде обморока, коллапса или шока.

### Обморок

**Обморок (синкоп)** — кратковременная потеря сознания, обусловленная малокровием головного мозга при нарушении центрального механизма регуляции сосудистого тонуса.

**Классификация.** Обмороки подразделяются на *гипервентиляционный* (после продолжительного глубокого дыхания); *кашлевый* (на высоте приступа кашля); *нейрогенный* (при истерии, неприятных переживаниях); *ортостатический* (при длительном стоянии, резком переходе в вертикальное положение); *синокаротидный* (обусловленный гиперреактивностью каротидного синуса).

**Клиническая картина.** Во многом зависит от основного заболевания, вызвавшего обморок. Отмечаются внезапная слабость, головокружение, шум в ушах, затемнение в глазах, тошнота, рвота, потеря сознания на несколько секунд, наблюдается расширение зрачков, ослабление реакции на свет, бледность кожи и слизистых оболочек, холодный пот. Дыхание замедленное, поверхностное. Тоны сердца приглушены, пульс нитевидный, артериальная гипотензия, тахи- или брадикардия.

**Диагностика.** Диагноз основывается на клинических данных. При неясной картине необходимо снятие ЭКГ при приступе.

Дифференциальный диагноз проводят с эпилептическим приступом, коллапсом, коматозными состояниями.

**Лечение.** Зависит от основного заболевания. Необходимо привести больного в положение лежа с приподнятыми ногами, обеспечить достаточный приток свежего воздуха, опрыскать лицо холодной водой, осторожно дать понюхать нашатырный спирт. При затянувшемся обмороке показано введение *кофеина* или *кордиамина* подкожно; при выраженной артериальной гипотензии и брадикардии — *мезатона* и *атропина* подкожно.

## Коллапс

**Коллапс** — клиническое проявление остро развившейся сосудистой недостаточности, сопровождающееся снижением АД, но без потери сознания.

**Этиология.** Развитию коллапса способствуют тяжелые заболевания (пневмонии, перитонит, острый панкреатит, сепсис); отравления химическими веществами, грибами, лекарственными средствами; электротравма, перегревание организма (например, в бане).

**Патогенез.** Происходит резкое снижение тонуса артериол и вен в результате нарушения функций сосудодвигательного центра и непосредственного воздействия патогенных факторов на нервные окончания сосудов и дуги аорты. Вследствие пареза сосудов увеличивается емкость сосудистого русла, что приводит к скоплению крови в сосудах брюшной полости и уменьшению притока крови к сердцу.

**Клиническая картина.** Сначала появляются выраженная слабость, головокружение, шум в ушах. Пациенты отмечают пелену перед глазами, ощущают зябкость и похолодание конечностей. Сознание сохраняется, но больные становятся заторможенными, безучастными к окружающему. В тяжелых случаях сознание постепенно затемняется и исчезает, могут наблюдаться судороги отдельных групп мышц, сердечная деятельность ослабевает и больной может умереть.

Кожные покровы и видимые слизистые оболочки сначала бледнеют, а затем становятся синюшными. Кожа покрыта холодным липким потом. Подкожные вены спавшиеся. Пульс на лучевых артериях отсутствует или очень слабый. Систолическое АД ниже 80 мм рт. ст., диастолическое давление в тяжелых случаях определить не удается. Количество выделяемой мочи уменьшается (олигурия).

**Диагностика.** Важно определить состояние вне коллапса, наличие заболевания сердца, нарушения ритма и проводимости. Может быть полезным исследование крови на сахар. При повторяющихся коллапсах применяются ортостатическая проба, суточное мониторирование АД и ЭКГ.

**Лечение.** Пациенту обеспечивают покой, он должен находиться в постели в горизонтальном положении. Для согревания его укрывают одеялом. Обеспечивают доступ свежего воздуха. Для повышения тонуса сосудов подкожно вводят *кордиамин*, *кофеин* или *мезатон*. При необходимости инъекции повторяют каждые 2–3 ч. Если после введенных препаратов АД не повышается, то внутривенно вводят растворы кровезаменителей (*гемодез*, *реполиглюкин* и др.) в сочетании с *гидрокортизоном* (*преднизолоном*), а также катехоламины (*дофамин*, *норадреналин*). Лечение проводится с учетом причины, вызвавшей коллапс.

## Шок

**Шок** — сложное метаболическое состояние, характеризующееся нарушением доставки кислорода и других субстратов к тканям.

**Этиология.** К развитию шока приводят гипоксемия, гипогликемия, токсины (бактериальные и химические), травма, кровотечение, анафилактическая реакция.

**Патогенез.** Уменьшение тканевой перфузии — пусковой механизм в развитии шока. Факторы, определяющие тканевую перфузию: сердечный, сосудистый, гуморальный, микроциркуляторный. Включение компенсаторных механизмов для поддержания адекватной перфузии, срыв компенсации. Гипоперфузия проявляется нарушением функционирования органов и систем. Длительная гипоперфузия приводит к гибели клеток (обусловлена воздействием ишемии, факторов воспаления, свободных радикалов). Шок становится необратимым.

**Классификация.** Различают гиповолемический (геморрагический), септический, кардиогенный, анафилактический, травматический, нейрогенный и другие виды шока. Во многих случаях он имеет смешанную этиологию.

Фазы шока: 1) фаза компенсированного шока (АД нормальное); 2) фаза декомпенсированного шока (АД снижено); 3) фаза необратимого шока (повреждение органов и систем).

## Гиповолемический шок

**Гиповолемический шок** наблюдается при потере крови вследствие кровотечения (геморрагический шок), плазмы крови (при ожогах), жидкости и электролитов (при неукротимой рвоте и поносах).

**Классификация.** Выделяют несколько степеней гиповолемического шока: легкая степень — потеря 20 % объема циркулирующей крови (ОЦК); средняя степень — потеря 20–40 % ОЦК; тяжелая степень — потеря более 40 % ОЦК.

**Компенсаторные механизмы.** Секреция антидиуретического гормона (АДГ), альдостерона, катехоламинов.

**Физиологические реакции.** Снижение диуреза, вазоконстрикция, тахикардия.

**Клиническая картина.** При потере 1/4–1/3 ОЦК наблюдается бледность, уменьшается количество выделяемой мочи, отмечается тахикардия, снижается пульсовое давление. В последующем АД падает, появляется резкая бледность, анурия, ступор.

**Неотложная помощь.** Необходимы: срочная остановка кровотечения с помощью жгута, лигатуры, тампонады, кровоостанавливающих зажимов и восстановление кровопотери (переливание крови, плазмы, альбумина, полиглюкина и других препаратов). Для улучшения микроциркуляции вводят реополиглюкин (1/4 объема переливаемой жидкости), гидрокортизон (преднизолон), аскорбиновую кислоту, натрия гидрокарбонат, глюкозу, электролиты, витамины группы В. При травмах обезболивают участки местно или введением глюкозоновокаиновой смеси.

## Кардиогенный шок

**Кардиогенный шок** развивается вследствие: снижения минутного объема сердца за счет нарушения сократительной функции левого желудочка (ИМ, миокардиты, кардиомиопатии, токсические поражения); нарушений внутрисердечной гемодинамики из-за механических причин (разрыв клапанов, хорд, папиллярных мышц, межжелудочковой перегородки, тяжелые пороки, шаровидный тромб предсердий, опухоли сердца); слишком высокой или слишком низкой ЧСС (таки- и брадиаритмии, нарушения АВ-

проводимости); невозможности адекватного наполнения камер сердца в период диастолы из-за развившейся тампонады сердца.

Обычно кардиогенным называют и шок, обусловленный тромбоэмболией легочной артерии. Наиболее частая причина кардиогенного шока — ИМ.

**Клиническая картина.** Больной адинамичен, не реагирует на окружающее. Кожа цианотично-бледная, покрыта липким потом, отмечается акроцианоз. Систолическое АД менее 80 мм рт. ст., пульсовое — менее 30 мм рт. ст. Пульс частый, нитевидный или не прощупывается. Важный симптом — олигурия или анурия. При тяжелом шоке — отек легких, потеря сознания.

**Диагностика.** Диагноз основывается на характерном симптомокомплексе, отражающем нарушение перфузии тканей как в отдельных органах, так и в организме в целом. Учитывают артериальную гипотензию, олигоурию (анурию), нарушения сознания (заторможенность) и периферического кровообращения (мраморность, акроцианоз), метаболический ацидоз.

При ИМ выделяют рефлекторный, истинный кардиогенный, аритмический и ареактивный шок.

**Неотложная помощь.** При рефлекторном шоке, который вызывается нарушением регуляции сосудистого тонуса с выходом плазмы в интерстициальное пространство и уменьшением венозного притока к сердцу, приподнимают ноги больного на 15–20°, чтобы увеличить приток крови к сердцу, проводят адекватное обезболивание (*промедол подкожно, анальгин с димедролом внутримышечно, таламонал внутривенно, наркоз закисью азота*), при брадикардии вводят *атропин* внутривенно или подкожно, при гипотонии — сосудосуживающие средства (*мезатон* или *допамин* подкожно, *норадреналин* внутривенно капельно) и кровезаменители (*реополиглюкин* 400–800 мл и более).

При истинном кардиогенном шоке, в основе которого лежит резкое снижение сократительной способности левого желудочка, кроме вышеперечисленного применяют *допамин* — 300–500 мкг/мин, *строфантин* — 0,5–1 мл в 20 мл *изотонического раствора натрия хлорида* внутривенно, 1%-ный раствор калия хлорида — 100 мл или *панангин* — 10–20 мл в 150 мл 5%-ного раствора глюкозы с инсулином внутривенно капельно, *преднизолон* — до 300 мг или *гидрокортизон* — 500 мг внутривенно, инфузии 5%-ного рас-

твора натрия гидрокарбоната — 200 мл внутривенно для устранения метаболического ацидоза. Для восстановления кровотока по окклюзионной артерии проводят тромболизис, транслюминальную ангиопластику.

При аритмическом шоке применяют *лидокаин* — 0,1–0,2 г или 10%-ный *новокаинамид* — 5–10 мл внутривенно, а также препараты, содержащие калий; при тахиаритмиях — электроимпульсную терапию; при брадиаритмиях — электрическую стимуляцию сердца.

При ареактивном шоке наряду с мероприятиями, проводимыми при истинном кардиогенном шоке, в ведущих медицинских центрах осуществляют контрпульсацию, которая улучшает коронарный кровоток и увеличивает фракцию изгнания левого желудочка.

## 2.7. Миокардиты

**Миокардит** — воспалительный инфильтрат в миокарде с некрозом и (или) дистрофией прилежащих кардиоцитов.

**Частота.** Частота миокардитов неизвестна, что обусловлено сложностью их диагностики и преобладанием бессимптомных вариантов течения. На аутопсии миокардит выявлен у 1 % умерших от разных причин.

**Этиология.** Наиболее частой причиной миокардитов является вирусная инфекция (Коксаки В, цитомегаловирусы, адено-вирусы), бактерии (стрептококки, пневмококки, менингококки), грибки (аспергиллез, кандидоз, гистоплазмоз), простейшие, риккетсии. На долю вириуса Коксаки В приходится около 50 % всех случаев миокардита.

**Патогенез.** Основное значение в развитии вирусных миокардитов придается не репликации (мультиликации) вирусов, а последующему клеточному и гуморальному иммунному ответу, при котором миокард инфильтрируется Т-лимфоцитами и другими естественными киллерными клетками. Последние не только «нейтрализуют» вирус, но и вызывают лизис поврежденных и даже интактных тканей сердца, поскольку энтеровирусы имеют сходство с клеточной мембраной кардиомиоцитов.

**Патоморфология.** Характерная инфильтрация лимфоцитами интерстициальной ткани и дегенеративные и (или) некротические изменения мышечных волокон, замещение их фиброзной тканью. При бактериальных миокардитах преобладают полиморфонуклеары. Иногда патологический процесс локализуется преимущественно в проводящей системе сердца.

**Классификация.** Этиологические варианты:

- идиопатический*;
- автоиммунный*;
- инфекционный*.

По распространенности выделяют *очаговый* и *диффузный миокардит*, по течению — *острый* (длительностью до 3 месяцев), *подострый* (длительностью до 6 месяцев) и *хронический* (более 6 месяцев).

**Клиническая картина.** Патогномоничных симптомов миокардита не существует. Преобладают «кардиальные» жалобы: кардиалгия, сердцебиение, одышка, перебои в работе сердца. При физикальном обследовании выявляют, в зависимости от тяжести поражения, нормальные или увеличенные размеры сердца, ослабление I тона, тахикардию, ритм галопа, sistолический шум на верхушке. У 50 % больных находят признаки сердечной недостаточности, чаще I–II функционального класса. При тяжелом течении миокардита наблюдаются выраженные признаки застойной сердечной недостаточности, артериальная гипотензия и застойные явления в легких.

При лабораторном исследовании обнаруживают лейкоцитоз, повышение СОЭ, диспротеинемию, повышение уровня сиаловых кислот и появление С-реактивного белка (при тяжелом течении — гиперферментемию с нарастанием активности АСТ и КФК).

Изменения ЭКГ являются ранними признаками миокардита: наблюдаются инверсия зубца Т, депрессия или подъем сегмента ST, нарушения проводимости (АВ-блокада, блокада ножек пучка Гиса), нарушения сердечного ритма (предсердные и желудочковые экстрасистолы, суправентрикулярные и желудочковые тахикардии).

**Диагностика.** Диагностировать миокардит весьма сложно. Ключом к диагнозу могут быть нарушения АВ-проводимости, анамнестические сведения о недавно перенесенной вирусной ин-

фекции. Вероятность увеличивается при наличии лихорадочного синдрома. Диагноз считается строго обоснованным при его подтверждении данными функциональной биопсии миокарда — наличие воспалительной клеточной инфильтрации или повреждения кардиомиоцитов. Воспаление миокарда подтверждают гистологическими, иммунологическими и иммуногистохимическими критериями.

Дифференциальный диагноз проводят с ИБС, кардиомиопатиями и миокардиодистрофиями.

**Течение.** В большинстве случаев abortивное, без выраженной симптоматики и заканчивается клиническим выздоровлением в течение нескольких недель. Однако известны и крайне тяжелые варианты течения с быстрым прогрессированием недостаточности кровообращения и летальным исходом. Наблюданное увеличение частоты внезапной смерти в юношеском и детском возрасте связывают с ростом заболеваемости миокардитом.

**Лечение.** Ограничивают физическую активность, а в тяжелых случаях предписывают строгий постельный режим. При наличии недостаточности кровообращения назначают сердечные гликозиды, диуретики и ингибиторы АПФ. Полагают, что терапия *каптаприлом* приводит к значительному уменьшению воспалительных изменений в миокарде, предотвращению его некроза и кальцификации. Нестероидные противовоспалительные препараты и кортикоステроиды не рекомендуются. Используются хинолиновые препараты.

**Профилактика.** Создание охранительного режима и адекватности лечения острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ). Недопустимо перенесение гриппа на ногах. Необходимо вести борьбу со стрептококковыми инфекциями.

## 2.8. Миксомы сердца

Опухоли сердца встречаются редко (по данным патологоанатомических вскрытий — в 0,2 % случаев), но метастазы злокачественных опухолей в средостение и сердце наблюдаются чаще. Среди опухолей сердца предсердная миксома в 75 % случаев доброкачественная и может быть значительных размеров, представляя собой гроздь миксоматозных образований, но может быть

солидной и даже кальцифицированной или покрытой тромботическими массами. Локализуется обычно в левом предсердии, реже в желудочках.

**Клиническая картина.** Наблюдаются:

- обмороки и остановка сердечной деятельности в период про-лабирования опухоли предсердия в левый желудочек;
- симптомы лево-, а позднее правожелудочковой недостаточности, как при митральном стенозе;
- тромбоэмболии в легочную артерию или в периферические сосуды;
- паранеопластический синдром — лихорадка, артриты, слабость, похудание, кожные высыпания, увеличение СОЭ, анемия.

**Диагностика.** Учитывают: физикальные находки при мониторинге левого предсердия, которые напоминают ревматический митральный стеноз; бледность кожных покровов и слизистых оболочек, цианоз губ, а в период обморока — интенсивный цианоз губ, лица, рук; при ЭхоКГ — наличие опухоли, ее размеры, локализация, тромботические массы или кальцинаты.

**Лечение.** Срочное хирургическое.

## 2.9. Кардиомиопатии

Заболевания миокарда включают как первичные формы (кардиомиопатии), так и вторичные, такие как поражение сердца при гипертонической болезни, алкогольная кардиомиопатия и др.

Первичные формы генетически детерминированы, в то время как вторичные в основном приобретенные.

Специфические формы заболеваний миокарда представлены воспалительными заболеваниями, такими как миокардит.

### Первичные кардиомиопатии

Первичные заболевания миокарда называют **кардиомиопатиями (КМП)**. Это заболевания миокарда, ассоциированные с сердечной дисфункцией. Выделяют пять основных групп КМП: дилатационную, гипертрофическую, рестриктивную, аритмогенную, неклассифицируемую (некомпактный миокард левого желудочка).

## Дилатационная кардиомиопатия

**Дилатационная кардиомиопатия (ДКМП)** — диффузное поражение миокарда с дилатацией (расширением) полостей сердца и резким снижением его сократительной функции (60 % всех КМП). Ее можно установить только после исключения вторичных (специфических) КМП.

**Частота.** Встречается с частотой 35 случаев на 100 000 населения. Выраженные клинические проявления обычно возникают в возрасте от 10 до 30 лет. Преобладающий пол — мужской (2 : 1).

**Этиология.** Неизвестна. Признается аутосомно-доминантный тип наследования. Однако сторонники вирусно-иммунологической теории рассматривают ДКМП как вирус诱导ированное аутоиммунное заболевание миокарда (выявлены повышенные титры антител к вирусу Коксаки, антитела к миокарду, угнетение Т-супрессоров).

**Патогенез.** Под действием неизвестного фактора происходит повреждение кардиомиоцитов с их гибелью, уменьшается объемный процент миофибрилл в миокарде, развивается интерстициальный фиброз, дилатация камер сердца. Гипертрофия миокарда носит компенсаторный характер, в большинстве случаев неадекватна. В результате нарушается сократимость миокарда, уменьшается сердечный выброс, прогрессирует сердечная недостаточность.

**Клиническая картина.** Клинические признаки ДКМП обусловлена развитием сердечной недостаточности и формированием легочной гипертензии. Жалобы: одышка и утомляемость при физической нагрузке, кашель и кровохарканье, перебои и боли в области сердца. Физикально: бледность кожных покровов и акроцианоз; набухание шейных вен; увеличение печени, асцит, гипотрофия скелетных мышц; снижение АД; периферические отеки; увеличение размеров сердца. Аускультация: акцент II тона над легочной артерией (признак легочной гипертензии); глухость сердечных тонов, III и IV тоны, систолический шум относительной недостаточности митрального (иногда трикуспидального) клапана; хрипы над легкими.

Существенное место занимают тромбозы и эмболии, которые возникают у 30 % больных. На долю сердечной недостаточности

как причины смерти приходится до 80 % летальных исходов; около 20 % больных погибают от тромбоэмболий.

**Диагностика.** ЭКГ — синусовая тахикардия, мерцательная аритмия, внутрижелудочковые блокады, экстрасистолия, гипертрофия левого и правого желудочков, ишемические изменения. Мониторинг по Холтеру позволяет выявить угрожающие для жизни аритмии, ЭхоКГ — расширение полостей, истончение стенок сердца, их гипо- и дискинезия, увеличение остаточного объема крови. У 30 % больных находят пристеночные тромбы, снижение сократительной способности и сердечного выброса. Рентгенография выявляет увеличение всех камер сердца, сглаженность «талии», выпуклость дуги левого желудочка, отсутствие атеросклероза аорты, умеренный венозный застой в малом круге, а эндомиокардиальная биопсия — воспалительные инфильтраты и очаги некроза в миокарде.

Дифференциальный диагноз проводят с ИБС, миокардитом, пороками сердца, ревматической лихорадкой, выпотным перикардитом.

**Прогноз.** Длительность жизни больных с ДКМП — от 4 до 7 лет.

**Лечение.** Симптоматическое и соответствует таковому при хронической сердечной недостаточности. Назначают *дигоксин* по 0,125–0,250 мг/сут; диуретики — *фуросемид* по 40–120 мг/сут в сочетании с приемом *калия хлорида*; вазодилататоры — *нитропросорбид*, *изосорбид* по 20–40 мг 2–3 раза в сутки; ингибиторы АПФ — *каптоприл* по 6,25–50 мг 3 раза в сутки, *эналаприл* по 2,5–25 мг/сут; антиагреганты — *пентоксифиллин*, *дипиридамол*, *аспирин*; антиаритмические препараты, например *кордарон*. При рефрактерности к лекарственной терапии показана пересадка сердца.

### Гипертрофическая кардиомиопатия

**Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП)** — заболевание, основным признаком которого является «беспричинная» гипертрофия миокарда левого (изредка правого) желудочка, преимущественно межжелудочковой перегородки без его дилатации.

**Частота.** Встречается чаще у мужчин (2 : 1), обычно проявляется на 2–4-м десятилетии жизни. Заболеваемость — 1 случай на 500 человек.

**Этиология.** Неизвестна. У 30 % больных прослеживается наследственный характер заболевания с аутосомно-доминантным типом наследования.

**Патогенез.** Полагают, что генетический дефект приводит к нарушению дифференцировки и архитектоники сократительных элементов миокарда и появлению гигантских, хаотически расположенных миофибрилл. Вероятно, для реализации дефекта необходимо воздействие дополнительных факторов — катехоламинов, гиперкальциемии и др.

**Клиническая картина.** Пациенты с ГКМП нередко не предъявляют жалоб и сохраняют работоспособность. Характерны обмороки, головокружения, связанные с кратковременной ишемией мозга; могут наблюдаться боли в сердце стенокардического характера. В основе болей лежит интрамиокардиальное сдавление неизмененных коронарных артерий интенсивно сокращающимся миокардом и ишемии из-за несоответствия коронарной перфузии и мышечной массы.

Физикально: верхушечный толчок усилен, систолическое дрожание, размеры сердца незначительно расширены влево; в терминальной стадии — набухание шейных вен, асцит, отеки нижних конечностей, гидроторакс.

Аускультативно: систолический шум в III и IV межреберьях по левому краю грудины (своеобразный систолический шум изгнания); шум не проводится на сосуды шеи и в подмышечную область.

**Диагностика.** ЭКГ-признаки гипертрофии левого желудочка; «патологические» зубцы Q в стандартных и левых грудных отведениях, имитирующие «инфарктную» ЭКГ; провал зубцов R в средних грудных отведениях, отсутствие их нарастания от V 1 до V 6 в сочетании с глубокими зубцами Q в стандартных и левых грудных отведениях; гигантские положительные зубцы T в отведениях V 2–4; *P-mitrale*; желудочковые аритмии — экстрасистолия, пароксизмальная тахикардия, пароксизмы фибрилляции желудочков.

ЭхоКГ показывает различной степени и протяженности гипертрофия межжелудочковой перегородки, ее гипокинезия, уменьшение объема полости левого желудочка, признаки нарушения расслабления миокарда.

Дифференциальный диагноз проводят с другими формами КМП, аортальным стенозом, недостаточностью митрального клапана, ИБС.

**Прогноз.** Примерно 80 % больных умирают внезапно вследствие злокачественных желудочных аритмий; средний возраст умерших – 18–32 года.

**Лечение.** Назначают  $\beta$ -адреноблокаторы (*анаприлин* по 160–329 мг/сут), блокаторы кальциевых каналов (*верапамил*), антиаритмические препараты (*кордарон*), антикоагулянты непрямого действия, сердечные гликозиды (при застое в легких, мерцательной аритмии), диуретики (с осторожностью). Проводят профилактику инфекционного эндокардита; при прогрессирующем течении показана трансаортальная септальная миэктомия или спиртовая септальная абляция.

### Рестриктивная кардиомиопатия

Термин «**рестриктивная кардиомиопатия**» (РКМП) объединяет ряд состояний, характеризующихся нарушением диастолического наполнения желудочков вследствие инфильтративного или фиброзирующего процесса в миокарде. Очень важно отличать РКМП от констриктивного перикардита, который можно лечить хирургически.

**Этиология.** РКМП может быть вызвана следующими причинами: амилоидозом, саркоидозом, гемохроматозом, гликогенозами, склеродермией, эндомиокардиальным фиброзом, гиперэозинофильным синдромом (эндокардитом Леффлера) и лучевой болезнью.

**Клиническая картина.** Наблюдается уменьшение тolerантности к физическим нагрузкам. Доминируют слабость, одышка и признаки правожелудочковой недостаточности. В отличие от констриктивного перикардита при РКМП пальпируется верхушечный толчок.

ЭКГ может показать наличие *P-mitrale* или *P-pulmonale*, мерцание предсердий, снижение волтажа комплекса QRS и слабое нарастание зубцов R в грудных отведениях.

ЭхоКГ может быть без изменений или показать гипертрофию желудочков, утолщение межжелудочковой перегородки, расширение обоих предсердий, «пятнистое» строение миокарда. Толстые стенки миокарда на ЭхоКГ при нормальных или низковольтных комплексах QRS могут свидетельствовать о РКМП.

Лабораторные данные — гемохроматоз (увеличение содержания сывороточного железа, ферритина, снижение железосвязывающей способности сыворотки крови); амилоидоз (характерные данные биопсии прямой кишки).

**Диагностика.** Учитывают:

- симптомы и признаки сердечной недостаточности с преимущественным поражением правых отделов;
- нормальный размер левого и правого желудочков, а также сократительной функции при расширенных предсердиях;
- нарушение желудочковой функции, свидетельствующее о пониженной растяжимости;
- повышенное наполнение желудочков (больше левого) и снижение сердечного выброса;
- признаки системного диффузного заболевания сердца (например, амилоидоз, гемохроматоз, гликогеноз).

**Лечение.** Направлено на заболевание, лежащее в основе развития РКМП, и купирование явлений сердечной недостаточности. Часто наблюдаются мерцание предсердий и системные эмболии. В этих случаях назначают *дигоксин* и антикоагулянты.

### Аритмогенная правожелудочковая кардиомиопатия

**Аритмогенная правожелудочковая кардиомиопатия (АПКМП)** — заболевание, в процессе которого происходит замещение нормального миокарда правого желудочка фиброзно-жировым инфильтратом. Ранее данная патология рассматривалась как дисплазия и врожденная аномалия. Однако дальнейшие исследования показали, что перечисленные изменения эволюционируют, в связи с чем АПКМП отнесли к кардиомиопатиям. АПКМП

может приводить к дилатации правого желудочка и его недостаточности.

**Этиология.** Считают, что АПКМП наследственно обусловлена. Пока не удается выделить ген, ответственный за ее развитие. Однако определено несколько локусов в хромосомах, в частности в хромосоме 17, при наличии которой проявляется АПКМП и ладонно-подошвенный кератоз.

**Клиническая картина.** Течение АПКМП обычно бессимптомное. При обследовании выявляют желудочковые аритмии с характерными изменениями на ЭКГ, указывающими на их правожелудочковое происхождение. У молодого человека на фоне полного благополучия возможна внезапная остановка сердца. У других пациентов со временем может развиться застойная сердечная недостаточность с желудочковыми аритмиями или без них, что может привести к ошибочному диагнозу дилатационной кардиомиопатии.

**Диагностика.** Диагностировать АПКМП сложно. Стандартные неинвазивные методы исследования обладают низкой чувствительностью. Примерно у половины пациентов могут обнаруживаться типичные правожелудочковые аритмии с блокадой правой ножки пучка Гиса. Не существует специфических факторов риска внезапной сердечной смерти, кроме отягощенного семейного анамнеза по внезапной смерти, обмороков, дисфункции правого желудочка с вовлечением в патологический процесс левого, наличия эпизодов желудочковой тахикардии.

**Лечение.** Эффективной терапии не существует. Назначается стандартное лечение, как при застойной сердечной недостаточности.

### Неклассифицируемая кардиомиопатия

**Некомпактный миокард левого желудочка (НМЛЖ)** — генетически обусловленное поражение миокарда, проявляющееся сердечной недостаточностью, нарушениями ритма, тромбоэмболиями и внезапной смертью. В качестве отдельной нозологической формы НМЛЖ выделили недавно. Для этого заболевания характерны следующие структурные изменения:

- двухслойный миокард с тонким компактным слоем, соседствующим с эпикардом. Стенка желудочка на всем протяжении выглядит значительно истонченной;
- рельефная и чрезмерная трабекулярность в некомпактном слое миокарда (три трабекулы и более);
- глубокие межтрабекулярные карманы, которые заполняются кровью прямо из левого желудочка;
- преимущественная локализация некомпактного слоя в боковой, верхушечной и (или) нижней стенке левого желудочка.

**Диагностика.** Стала возможной только после внедрения в практику ЭхоКГ, позволившей различить два слоя миокарда.

**Этиология.** Несовершенный эмбриогенез, в результате которого нарушается нормальное развитие миокарда.

**Клиническая картина.** Могут возникать нарушения ритма, симптомы недостаточности левого желудочка, реже — тромбоэмболии. В детском возрасте могут быть цианоз, плохая прибавка массы тела.

ЭКГ: высокий вольтаж комплекса QRS, блокада ножек пучка Гиса и АВ-блокады различной степени, инвертированный зубец Т и изменения сегмента ST.

**Лечение.** Используют стандартную терапию сердечной недостаточности.

**Прогноз.** Неблагоприятный. Умирают в основном от внезапной сердечной смерти.

## Вторичные кардиомиопатии

К **вторичным** (специфическим) **КМП** относят поражения миокарда известной этиологии. Они представлены девятью группами КМП: ишемической, клапанной, гипертонической КМП, алкогольной, метаболической, КМП Такотсубо, тахикардитической, КМП при мышечных дистрофиях, перипартальной.

**Ишемическая КМП** может развиваться вследствие частых повторных эпизодов ишемии или хронического уменьшения коронарного кровотока. Она может проявляться по типу «стационированного» (оглушенного) миокарда и сохраняться после восстановления коронарного кровотока от нескольких часов до нескольких недель

после эпизода острой ишемии. Может также развиться выраженная дисфункция миокард — так называемый гибернированный (спящий или бездействующий) миокард. В связи с существованием жизнеспособного миокарда оба эти состояния могут быть обратимыми при реваскуляризации последнего.

При выраженным диффузном поражении коронарных артерий происходит прогрессирующее повреждение миокарда, вплоть до состояния, почти неотличимого от ДКМП. В последнем случае лечение, в том числе аортокоронарное шунтирование, неэффективно, так как почти нет жизнеспособного миокарда.

*Клапанная КМП* часто обнаруживается при аномалии строения клапанов. Классический пример — аортальный стеноз, при своевременной коррекции которого функция желудочков может нормализоваться.

*Гипертоническая КМП* — один из основных факторов развития ИБС, сердечной недостаточности и цереброваскулярных заболеваний. Хотя гипертрофию левого желудочка всегда рассматривали как реакцию адаптации к систолической перегрузке, есть веские основания считать, что она связана с развитием дисфункции левого желудочка, нарушениями ритма и внезапной сердечной смертью. Поэтому гипертрофию левого желудочка, возникающую на фоне имеющейся АГ, можно считать самостоятельной КМП.

*Алкогольная КМП* — одна из форм ДКМП, развивающаяся вследствие хронического злоупотребления алкоголем. Поскольку распространенность алкоголизма намного превышает частоту алкогольной КМП, вполне вероятно, что *этанол*, обладающий, как известно, кардиодепрессивным действием, вызывает развитие вторичной алкогольной КМП у больных с генетической предрасположенностью к ДКМП.

В развитии алкогольной КМП выделяют две фазы: бессимптомную, характеризующуюся изолированным расширением левого желудочка с диастолической дисфункцией или без нее, и фазу выраженных клинических симптомов, при которой отмечают систолическую дисфункцию левого желудочка, а также признаки сердечной недостаточности. Распространенность фибрилляции предсердий и неустойчивой желудочковой тахикардии при алкогольной КМП соответствует таковой при ДКМП, но прогноз при отказе от алкоголя значительно лучше.

Ранний признак алкогольной КМП — развитие левожелудочковой гипертрофии при еще нормальной сократительной функции.

На ЭКГ часто выявляется депрессия ST, патологически высокий, двухфазный или отрицательный зубец Т. Эти изменения изменчивы.

На ЭхоКГ может наблюдаться гипертрофия левого желудочка, незначительная дилатация полостей сердца, в последующем — снижение сократительной способности сердца.

Параллельно с алкогольной КМП часто развивается хронический панкреатит и алкогольная болезнь печени (стеатоз, гепатит, фиброз или цирроз).

**Лечение.** Состоит в абстиненции, применении  $\beta$ -блокаторов, ингибиторов АПФ, *тиамина* в высоких дозах, *фолиевой кислоты*.

*Метаболическая КМП* — гетерогенная группа заболеваний, при которых дисфункция миокарда развивается вследствие расстройства обмена веществ. Причиной метаболических КМП могут быть различные нарушения метаболизма: болезни лизосом, гликогенозы, гемохроматоз, эндокринные (тиреотоксикоз, сахарный диабет, акромегалия) и электролитные нарушения и др. Она может быть осложнением болезней накопления, развиваться при дефиците тиамина. Наиболее распространенная форма метаболической КМП — поражение сердца при сахарном диабете. Сахарный диабет приводит к КМП с нарушением систолической и диастолической функции даже в отсутствие выраженного атеросклероза сосудов сердца. Распространенность сердечной недостаточности у больных сахарным диабетом значительно выше.

При гемохроматозе развиваются выраженные изменения в мышце сердца, в волокнах которой отмечаются скопления железосодержащего пигмента, развиваются нарушения проводимости, аритмии. Эта КМП потенциально обратима. Раннее обнаружение является залогом успешного лечения, заключается в периодическом кровопускании.

Проявления акромегалии обусловлены длительной избыточной секрецией соматотропного гормона, который стимулирует выработку фактора роста в печени. Вследствии этого происходит избыточный рост костей, мягких тканей, внутренних органов, приводящий к развитию гипертрофии преимущественно левого желу-

дочка с диастолической дисфункцией и аритмиями. Присоединение АГ усиливает поражение сердца. Развивается специфическая метаболическая КМП.

Тиреоидные гормоны в больших количествах обладают катаболическим действием. Угнетение синтеза белков обусловливает прогрессирование дистрофии миокарда, КМП и кардиосклероза.

**КМП Такотсубо** называют еще *синдромом транзиторного баллонирования верхушки*. У пациентов присутствуют типичные изменения на ЭКГ, сходные с таковыми у больных с острым коронарным синдромом. Кроме того, обнаруживается повышение содержания биологических маркеров повреждения сердечной мышцы в отсутствие значимого поражения венечных артерий.

**Патогенез.** Неизвестен. Предполагают, что высокая концентрация катехоламинов, связанная с эмоциональной или физической нагрузкой, вызывает спазм периферических отделов венечных артерий. В результате развивается тяжелая дисфункция верхушечных отделов и умеренная дисфункция средних отделов левого желудочка. Как правило, она быстро регрессирует (в течение часов, дней).

**Клиническая картина.** Средний возраст больных – 62–65 лет, причем 90 % составляют женщины. Ведущие симптомы: боли в груди, одышка, элевация сегмента ST, инверсия зубца Т или удлинение интервала QT. Характерно отсутствие поражения венечных артерий при коронарной ангиографии, а в левом желудочке обнаруживается типичное баллонообразное изменение верхушки.

**Лечение.** Стандартное: назначают *ацетилсалициловую кислоту*, ингибиторы АПФ,  $\beta$ -адреноблокаторы (для контроля частоты сердечных сокращений – ЧСС) и нитраты (для устранения спазмов венечных сосудов). Как правило, дисфункция левого желудочка исчезает в течение нескольких часов или дней. Лечение может быть прекращено спустя 3–6 месяцев.

**Прогноз.** Благоприятный.

**Тахикардитическая КМП (тахикардиомиопатия)** наблюдается у пациентов с высокой ЧСС (например, при устойчивой наджелудочковой тахикардии или тахисистолической форме фибрилляции предсердий). Спустя некоторое время возникает сердечная недостаточность.

Восстановление синусового ритма с нормализацией ЧСС приводит и к нормализации функций сердца. Таким образом, снижение ЧСС — цель лечения КМП, ассоциированной с тахикардией. Эффективным считают применение  $\beta$ -адреноблокаторов, которое также улучшает фракцию выброса на 5–10 %.

*Кардиомиопатия при мышечных дистрофиях* обусловлена поражением скелетной мускулатуры и (или) мышцы сердца.

Многие формы мышечной дистрофии сопровождаются поражением сердца. Раньше это объясняли экстракардиальными причинами. В настоящее время считают, что КМП при мышечной дистрофии является следствием собственной внутренней дисфункции миокарда, а не результатом поражения скелетных мышц и дыхательных осложнений.

*Перипартальная кардиомиопатия (ПКМП)* (от лат. *partus* — роды) — это систолическая дисфункция левого желудочка, характеризующаяся следующими дополнительными критериями:

- возникновением симптомов за 2 месяца до родов или в течение первых 5 месяцев после них;
- отсутствием заболевания сердца в анамнезе;
- отсутствием любых других причин, обусловливающих возникновение патологических изменений сердца.

Таким образом, указанные критерии исключают заболевания сердца, которые могут проявляться в условиях гемодинамического стресса во время нормальной беременности.

Частота заболеваемости составляет 1 случай на 3 тыс. беременностей.

**Этиология.** Неизвестна. Анализ результатов биопсий показал, что в 62 % случаев присутствуют признаки воспаления, т.е. миокардита. В качестве возможных факторов, предрасполагающих к развитию ПКМП, рассматривают плохое питание и низкую концентрацию селена в крови. Наиболее вероятное объяснение развития заболевания — рассмотрение ПКМП как варианата семейной формы ДКМП, протекающей субклинически и проявляющейся при беременности.

**Клиническая картина.** У больных ПКМП присутствуют такие признаки левожелудочковой сердечной недостаточности, как ортопноэ и пароксизмальная ночная одышка; обнаруживаются повторные мономорфные желудочковые тахикардии и системные

тромбоэмболии. На ЭхоКГ – фракция выброса левого желудочка менее 45 %, дилатация камер сердца.

**Лечение.** Стандартное, как при лечении сердечной недостаточности.

**Прогноз.** Данные об отдаленном прогнозе крайне вариабельны.

## 2.10. Сидром Морганьи – Адамса – Стокса

**Синдром Морганьи – Адамса – Стокса** – обморок, вызванный резким снижением сердечного выброса и ишемией мозга вследствие остро возникшего нарушения сердечного ритма (полная АВ-блокада, пароксизмальная тахикардия, фибрилляция желудочков, синдром слабости синусно-предсердного узла и др.).

**Этиология.** К развитию заболевания приводит интоксикация лекарственными средствами: блокаторами кальциевых каналов,  $\beta$ -адреноблокаторами, *дигоксином*, *амиодароном*, *лидокаином*, *новокаинамидом*. Другие факторы: ишемия миокарда с вовлечением центра автоматизма предсердно-желудочкового узла; инфильтративные, воспалительные или фиброзирующие заболевания, поражающие сердце и его проводящую систему; старение (дегенерация предсердно-желудочкового узла); нейромышечные заболевания (миотония и др.); болезни накопления (амилоидоз, гемосидероз, гемохроматоз).

**Клиническая картина.** Происходит внезапное головокружение или потеря сознания, пациент падает. Отмечается бледность кожных покровов, АГ, тонико-клонические судороги (при асистолии желудочков более 15 с), глубокое дыхание, резкая брадикардия или тахикардия, пульс очень редкий или не определяется. При восстановлении желудочкового автоматизма пациент приходит в сознание и все явления этого синдрома исчезают. Если же автоматизм длительно не восстанавливается, то возможен летальный исход.

ЭКГ-нарушения сердечного ритма: АВ-блокада различной степени, синоаурикулярная блокада, блокада ножек пучка Гиса, желудочковая или наджелудочковая тахикардия, синдром Воль-

фа – Паркинсона – Уайта, остановка или синдром слабости синусно-предсердного узла, переход от синусового ритма к фибрилляции предсердий и обратно.

**Диагностика.** Дифференциальный диагноз проводят с инсультом, преходящими нарушениями мозгового кровообращения, эпилептическим припадком, ТЭЛА, стенозом устья аорты, ортостатическим коллапсом, болезнью Меньера, шаровидным тромбом в сердце, гипокалиемией, истерией.

**Лечение.** В случае брадиаритмий: внутривенное введение *атропина* – 1 мг при высокой степени АВ-блокады с артериальной гипотензией; *изадрин* по 2,5 мг под язык 3–6 раз в сутки; *орципреналина сульфат* – по 20 мг внутрь 6–10 раз в сутки; *адреналин* – по 1 мг внутривенно при полном сердечном блоке с асистолией, можно повторять каждые 5 мин; *эфедрин* – по 0,02 г 2–3 раза в день; *глюкокортикоиды*.

При пароксизмальных тахиаритмиях: электроимпульсная терапия – особенно показана при выраженной артериальной гипотензии; *новокаинамид* – по 0,25–0,5 г каждые 3–6 ч; раствор *лидокаина* – по 2 мл каждые 4–6 ч или внутривенно струйно; *амиодарон* – по 0,2 г 1–2 раза в сутки; *верапамил* – по 80–160 мг 2–3 раза в сутки. Возможна временная эндокардиальная стимуляция; имплантация искусственного водителя ритма, если неустранима причина синдрома.

**Сложнения.** Повреждения коры головного мозга, жизненно важных центров и смерть. Возможные последствия в результате обморока за рулем автомобиля.

**Прогноз.** Всегда серьезен. Возможен летальный исход при очедном приступе.

## 2.11. Перикардит

**Перикардит** – инфекционное или неинфекционное воспаление листков сердечной сорочки с отложением на них фибрина и (или) выпотом в полость перикарда. У некоторых пациентов болезнь перикарда является первичным процессом и основным клиническим проявлением, у других – проявлением системного заболевания.

**Этиология.** Наиболее частые разновидности перикардита: идиопатический (или вирусный), уремический, неопластический, туберкулезный, а также развивающийся в острый период ИМ. Среди пожилых людей наиболее частая причина перикардита — злокачественные опухоли, затем уремия и ИМ. Частая причина перикардита — туберкулез.

Можно выделить четыре клинические и патофизиологические формы перикардита: острый перикардит без выпота; выпот в полость перикарда с томпонадой сердца или без нее; констриктивный перикардит; кальцифицирующий перикардит без сдавления.

### **Острый перикардит без выпота**

**Острый перикардит без выпота (сухой)** часто наблюдают при вирусном миокардите или после ИМ.

**Патоморфология.** Отмечают скопление фибринозного экссудата с воспалительной реакцией и поражением висцерального и париетального листков перикарда. Поражается также эпикард с характерными электрокардиографическими проявлениями и повышением уровня кардиоспецифических ферментов (например, тропонина I).

**Клиническая картина.** Характерна оструя колющая боль в центральной части грудной клетки с иррадиацией в плечо и левую руку. Боль уменьшается в положении сидя или стоя и усиливается в положении лежа. Она может усиливаться на вдохе, при кашле, глотании или движениях. Может наблюдаться лихорадка, интенсивная потливость по ночам. При аусcultации можно выявить шум трения перикарда. Это скребущий, царапающий шум, который лучше всего выслушивается при надавливании стетоскопом во II–IV межреберье. Наклон пациента кпереди и выслушивание шума при задержке дыхания облегчает диагностику.

ЭКГ на ранней стадии (1–2 сутки): подъем ST во всех или почти во всех стандартных и грудных отведениях и снижение сегмента PR. В течение нескольких дней возвращается к изолинии сегмент ST, формируется отрицательный зубец T. На рентгенограмме тень сердца не расширена.

**Лечение.** Хороший эффект может быть достигнут назначением НПВП.

## **Выпот в полость перикарда с тампонадой сердца или без нее**

Большой объем выпота в полость перикарда наиболее характерен для новообразований, туберкулеза, уремии и микседемы.

**Патоморфология.** Помимо фибринозного воспаления возникает значительная экссудация жидкости. Выпот может быть серозным, серозно-геморрагическим или гнойным (в зависимости от причины). Геморрагический выпот характерен для туберкулеза и новообразований.

**Клиническая картина.** Возможна типичная перикардальная боль в грудной клетке (как при сухом перикардите) или тупая давящая, обусловленная растяжением перикарда. Наблюдается одышка, в более позднем периоде присоединяется ортопноэ. Из-за сдавления окружающих структур возможно появление кашля. Могут присутствовать системные проявления. Типично расширение границ сердечной тупости как левее верхушечного толчка (который может не пальпироваться), так и вправо от грудины.

Тампонаду сердца следует подозревать у пациентов с артериальной гипотензией, набуханием шейных вен и глухими сердечными тонами (триада Бека).

ЭКГ показывает снижение волтажа комплекса QRS, уплощение и инверсию зубца Т. Полная альтерация (зубец Р, комплекс QRS, зубец Т) — патогномоничный признак тампонады.

На рентгенограмме наблюдается увеличение тени сердца при наличии чистых легочных полей.

ЭхоКГ выявляет анэхогенную зону вокруг сердца. Диастолический коллапс правого предсердия и желудочка указывает на наличие тампонады.

**Лечение.** Должно быть направлено на основное заболевание.

Если причина заболевания неизвестна, то выполняют перикардиоцентез с аспирацией жидкости и ее лабораторным исследованием.

Тампонада сердца — жизнеугрожающее состояние, требующее неотложного проведения перикардиоцентеза с аспирацией жидкости.

## Констриктивный перикардит

**Этиология.** Как правило, туберкулезная. Другие причины — облучение области средостения, гнойные процессы, предшествующая травма (хирургическая или бытовая).

**Патоморфология.** Перикард покрыт плотным налетом фиброзной ткани, в последующем возможна кальцификация. В результате сердце покрывается «панцирем», не способным к расширению.

**Клиническая картина.** Наблюдаются отеки, одышка, увеличение размеров живота из-за асцита и гепатомегалии. Пульс слабого наполнения или пародоксальный. Происходит усиление пульсации шейных вен. Верхушечный толчок не пальпируется. Тоны сердца глухие, ранний III тон.

ЭКГ показывает генерализованное снижение волтажа и инверсию зубца Т, рентгенография показывает нормальные или почти нормальные размеры сердца в сочетании с расширением шейных вен, наличие кальцификатов перикарда; ЭхоКГ — утолщение листков перикарда; МРТ и КТ — утолщение перикарда (более 5 мм).

**Лечение.** Перикардэктомия.

## Кальцифицирующий перикардит без сдавления

**Кальцифицирующий перикардит без сдавления** выявляется случайно при проведении стандартного рентгенологического обследования пациента. Клинических симптомов нет, причина обычно неизвестна.

## 2.12. Аневризма аорты

**Аневризма аорты** — локальное мешковидное выбухание стенки аорты или диффузное расширение всей аорты более чем в 2 раза по сравнению с нормой.

**Этиология и патогенез.** Атеросклеротическая аневризма развивается в результате распада атеросклеротических бляшек и

склероза стенки; обычно локализуется в брюшной аорте. *Посттравматическая аневризма* — ложная аневризма аорты, развивающаяся в результате организации стенок пульсирующей гематомы, образовавшейся при ранении стенки аорты. *Сифилитическая аневризма* развивается вследствие мезоаортита в третичном периоде сифилиса; локализуется обычно в восходящей части или дуге аорты.

**Клиническая картина.** Аневризма восходящей части аорты характеризуется ретроградным током крови из аорты в полость левого желудочка через дефектный аортальный клапан. Ранние жалобы: одышка и сердцебиение при физической нагрузке. Поздние жалобы: боль в сердце, сердечная астма, эпизодическое повышение систолического АД, головокружение и обмороки, бледность кожных покровов, симптом Мюссе (покачивание головы, синхронное с пульсацией артерий), усиленная пульсация сонных артерий (пляска каротид), изменение окраски ногтевого ложа (капиллярный пульс), снижение диастолического АД и увеличение пульсового до 80–100 мм рт. ст. и выше.

Аневризма дуги аорты: ослабление пульса на стороне поражения; охриплость голоса (паралич левой голосовой связки вследствие сдавления левого возвратного гортанного нерва); одышка вследствие сдавления трахеи и бронхов аневризмой; возможен ателектаз легкого с развитием пневмонии. Пациенты занимают вынужденное положение — лежа на боку с поднятым головным концом. Возможны миоз, энофтальм, птоз.

Аневризма нисходящей части аорты: боли за грудиной, обусловленные растяжением нервных сплетений аорты; они менее интенсивные, чем при стенокардии, но более продолжительные и не проходят после приема *нитроглицерина*.

Аневризма брюшной аорты (наиболее частая локализация): боли в животе (обычно слева) или спине, связанные с просачиванием крови через стенку аорты. Боль интенсивная, если аневризматический мешок сдавливает спинномозговые корешки; ощущение пульсации в животе; перемежающаяся хромота (вследствие нарушения кровоснабжения нижних конечностей).

**Диагностика.** Нередко — случайное обнаружение при клиническом и рентгенологическом исследовании. Ультразвуковое исследование (УЗИ) и компьютерная томография (КТ) позво-

ляют наиболее точно определить локализацию и размеры аневризмы.

**Лечение.** Хирургическое — иссечение аневризмы с протезированием.

## 2.13. Расслаивающая аневризма аорты

**Расслаивающая аневризма аорты** характеризуется разрывом интимы аорты с последующим расслоением ее стенки. Оно возможно в любом отделе аорты, но чаще на расстоянии 5 см от клапана аорты и сразу после места отхождения левой подключичной артерии.

**Этиология.** Атеросклероз, синдром Марфана, наследственность, АГ, физическая нагрузка.

**Патогенез.** Разрыв интимы, расслоение стенки аорты, образование ложного хода.

**Классификация.** Согласно классификации Дебейки расслаивающая аневризма аорты подразделяется на три типа:

I — вовлечены восходящая часть, дуга и нисходящая часть аорты;

II — вовлечена только восходящая часть аорты;

III — вовлечена только часть аорты, расположенная дистальнее места отхождения левой подключичной артерии.

**Течение.** Острое (85 %) — часы, дни; подострое — от нескольких дней до 2–4 недель; хроническое — до нескольких месяцев.

**Клиническая картина.** Интенсивная боль в спине, за грудной, в межлопаточной и надчревной области.

Внезапная смерть или шок, как правило, вследствие острой аортальной недостаточности или тампонады сердца.

Застойная сердечная недостаточность вследствие острой аортальной недостаточности и (или) ИМ.

Признаки окклюзии одной из ветвей аорты: инсульт, острая ишемия конечностей, ИМ, чревного ствола, почек.

**Диагностика.** ЭКГ нередко соответствует норме либо присутствуют неспецифические изменения — аномалии сегмента ST и зубца Т.

Рентгенография грудной клетки может не отличаться от нормы. Задняя проекция может обнаружить расширение верхнего средостения, затемнение или увеличение луковицы аорты, неровный контур аорты, отделение (более 5 мм) кальция интимы от наружного очертания аорты, смещение трахеи влево, расширение тени сердца (перикардиальный выпот).

ЭхоКГ помогает выявить расширение луковицы аорты, обратный ток крови через аортальный клапан, перикардиальный выпот (тампонаду).

«Золотой стандарт» в диагностике расслаивающей аневризмы аорты — МРТ-ангиография. Она предоставляет точные данные о местах входа (выхода) в ложный ход и об отхождении ветвей. Однако наличие металлических клапанов, водителей ритма относят к противопоказаниям для МРТ. Мониторинг пациентов в нестабильном состоянии во время нахождения в томографе затруднителен и небезопасен.

Новый тест с использованием моноклональных антител к тяжелым цепям миозина гладких мышечных волокон позволяет точно дифференцировать острое расслоение от ИМ.

**Лечение.** При вовлечении восходящей аорты показаны экстренное хирургическое вмешательство и гипотензивная терапия. Пациенты с расслоением нисходящей аорты сначала получают консервативную терапию со строгим контролем АД. Обнадеживающие результаты показывает эндоваскулярное стентирование.

## 2.14. Синдром Марфана

**Синдром Марфана** — аутосомно-доминантное заболевание соединительной ткани (частота 1 на 10 000) с вовлечением скелетно-мышечной и сердечно-сосудистой систем и патологией глаз. Выявлено множество мутаций, что объясняет значительную клиническую полиморфность. Имеется мутация в 15-й хромосоме гена, кодирующего белок фибрillin.

**Патоморфология.** Кистозный некроз средней оболочки аорты. Миксоматозная дегенерация клапанов сердца.

**Клиническая картина.** Скелетно-мышечная система: высокий рост, астеническое телосложение (длинные тонкие конечно-

сти, длинные тонкие пальцы), деформация грудной клетки, высокое арковидное нёбо, кифосколиоз, слабость связочного аппарата.

Сердечно-сосудистая картина: диалтация корня аорты, аортальная регургитация, расслаивающая аневризма аорты, пролапс митрального клапана, регургитация крови при недостаточности митрального клапана.

Глаза: ириодонез (дрожание хрусталика вследствие слабости цинной связки), подвыших хрусталика, отслойка сетчатки, близорукость высокой степени.

**Диагностика.** Синдром Марфана дифференцируется с гомоцистинурией (клиника болезни Марфана, умственная отсталость, в моче — гиперсекреция гомоцистина и метионина), синдром Элерса — Данлоса и семейной аневризмой аорты.

**Лечение.** Наблюдение у участкового терапевта, кардиолога, офтальмолога и хирурга. Физическую активность следует ограничить. Следует проводить профилактику эндокардита. Для отсрочек расслоения аорты назначают  $\beta$ -блокаторы. Показана хирургическая замена аорты с сохранением естественного аортального клапана.

Беременность повышает риск расслоения аорты, особенно в третьем триместре. При диаметре корня аорты менее 40 мм риск сравнительно невелик, при диаметре 40–50 мм можно прибегнуть к хирургическому вмешательству.

# ГЛАВА 3. РЕВМАТИЧЕСКИЕ БОЛЕЗНИ

## 3.1. Острая ревматическая лихорадка

**Острая ревматическая лихорадка (ОРЛ)** — постинфекционное осложнение А-стрептококкового фарингита (ангины) у предрасположенных лиц в связи с развитием аутоиммунного ответа на эпитопы стрептококка и перекрестной реактивности со схожими эпитопами тканей человека (в коже, суставах, сердце, мозге).

**Частота.** ОРЛ встречается во всех странах мира. Однако распространность ее зависит от уровня жизни. Заболеваемость ОРЛ в экономически развитых странах в настоящее время составляет 5 случаев на 100 000 населения в год, в развивающихся — от 30 до 100 на 100 000 населения. Характерны периодические циклы увеличения и спада заболеваемости ОРЛ. Хроническая ревматическая болезнь сердца наблюдается у 2–3 % людей.

**Этиология.** Единственная причина ОРЛ — перенесенная острая носоглоточная инфекция ревматогенными штаммами  $\beta$ -гемолитического стрептококка группы А. Существует семейная предрасположенность к заболеванию: выявлен специфический аллоантigen В-лимфоцитов D8/17, антигены HLA DR21, DR4 и другие генетические маркеры, определяющие предрасположенность к развитию ОРЛ.

**Патогенез.** Ревматогенные штаммы стрептококка обладают высокой контагиозностью. Важным признаком является наличие на их поверхности молекул М-протеина, который обеспечивает антифагоцитарную активность стрептококка. Образующиеся антитела к антигенам стрептококка прекрасно реагируют с антигенами тканей человека, вызывая их повреждение (концепция молекулярной мимикрии). Так, антитела к М-протеину действуют на миокард, и поэтому он поражается практически всегда. Системность поражений обусловлена длительной циркуляцией формирующихся иммунных комплексов и их фиксацией в органах и тканях.

**Патоморфология.** Развитие патологического процесса в соединительной ткани проходит четыре фазы:

- 1) мукOIDное набухание (распад гликозамингликанов, накопление гиалуроновой кислоты, повышение тканевой и сосудистой проницаемости, гидратация) – 2 недели;
- 2) фибринOIDные изменения (фибринOID с выходом в ткани фибриногена, фибринOID с фибрином, фибринOIDный некроз) – 3 недели;
- 3) гранулематоз (образование гранулем Ашоффа на месте фибринOIDного некроза, направленное на рассасывание продуктов распада соединительной ткани) – 3–4 месяца;
- 4) склероз и гиалиноз (эволюция гранулемы в склероз).

**Классификация.** Согласно классификации, принятой на I съезде ревматологов Республики Беларусь (Минск, 2003 г.), ОРЛ подразделяют на клинические варианты с указанием клинических проявлений и степени активности заболевания, а также исходов.

**Клинические варианты:**

- острая ревматическая лихорадка;
- повторная острая ревматическая лихорадка;

**Клинические проявления:**

- основные – кардит, артрит, хорея, кольцевидная эритема, ревматические узелки;
- дополнительные – лихорадка, артралгии, серозиты, абдоминальный синдром.

**Степени активности:**

- минимальная;
- умеренная;
- высокая.

**Исход:**

- выздоровление;

хроническая ревматическая болезнь сердца без порока сердца (возможен краевой фиброз створок) и с пороком сердца (необходимо исключить другие причины его формирования – инфекционный эндокардит, кальциноз и т.п.).

**Клиническая картина.** Болеют в основном дети в возрасте от 7 до 15 лет. В типичных случаях ОРЛ начинается внезапно через 1–2 недели после ангины или фарингита с лихорадкой (90 %), мигрирующего полиартрита, редко – серозита. Нередко ОРЛ развивается исподволь – с субфебрилитетом, болей в одном или обоих коленных суставах. Как системное заболевание ОРЛ характери-

зуется полисиндромностью с поражением сердца, суставов, нервной системы, кожи, реже — других органов и систем.

*Ревмокардит* наблюдается в 95 % случаев. Он проявляется изолированным поражением миокарда, эндокарда, перикарда или в виде панкардита.

*Миокардит* отмечается практически у всех больных и обычно протекает нетяжело, характеризуется неприятными ощущениями в области сердца, легкой одышкой, сердцебиением, глухостью тонов, патологическими III и IV тонами с развитием ритма галопа, преходящим систолическим шумом в пятой точке, АВ-блокадой, блокадой правой или левой ножки пучка Гиса, удлинением электрической систолы и изменениями предсердного комплекса на ЭКГ.

*Эндокардит* — более неблагоприятная локализация процесса. Он проявляется систолическим шумом с «дующим» оттенком на верхушке и в пятой точке, занимающим большую часть систолы. Шум не изменяется при перемене положения тела и при дыхании. Изменение его тембра на более грубый и появление диастолического шума подтверждают диагноз эндокардита. На ЭхоКГ обнаруживают утолщение и «лохматость» эхосигналов от створок клапанов, уменьшение подвижности задней митральной створки.

Перикардит встречается редко и сопровождается шумом трения перикарда, выпотом в его полость, определяемым рентгенологически и при ЭхоКГ, подъемом интервала ST в стандартных или смежных грудных отведениях на ЭКГ.

Повторные эпизоды ОРЛ наблюдаются на фоне миокардитического кардиосклероза и протекают с большей выраженностью и постоянством жалоб на боли в сердце.

*Ревматический полиартрит* (отмечается у 80 % пациентов) сопровождается поражением крупных суставов (коленных, голеностопных, плечевых, локтевых и лучезапястных). Отмечается боль, отечность периартикулярных тканей, покраснение кожи над суставами. Характерны симметричность, мигрирующий характер («летучесть») и быстрая обратимость суставных поражений при лечении.

*Ревматическая хорея* развивается у 10–12 % больных ОРЛ (чаще у детей и беременных женщин). Она сопровождается гипер-

кинезами (бесцельными непроизвольными движениями), нарушениями статики и координации, сосудистой дистонией, изменениями психики. Может быть мышечная слабость (псевдопаралитическая форма). Характерно полное исчезновение симптоматики во сне. Малая (ревматическая) хорея может рецидивировать, но к периоду полового созревания проходит бесследно.

*Кольцевидная эритема* (розового цвета сыпь округлой формы, бледная в центре) наблюдается приблизительно у 6 % больных.

*Ревматические узелки* выявляют у 10 % больных детей. Это плотные малоподвижные безболезненные образования размером от просяного зерна до фасоли, располагающиеся под кожей на разгибательных поверхностях локтевых, коленных, пястно-фаланговых суставов, области лодыжек, остистых отростков позвонков, затылочной кости.

*Ревматический полисерозит* (поражение серозных оболочек) отмечается при тяжелом течении ОРЛ и проявляется перикардитом, плевритом и перитонитом.

**Диагностика.** Установление диагноза ОРЛ — сложная и ответственная клиническая задача. Используются диагностические критерии Джонсона:

□ большие критерии — кардит, артрит, хорея, кольцевидная эритема, подкожные ревматические узелки;

□ малые критерии — клинические (артралгия, лихорадка), лабораторные (повышение СОЭ и уровня С-реактивного белка — СРБ), инструментальные (удлинение интервала PQ (PR) на ЭКГ; признаки митральной или аортальной регургитации на ЭхоКГ);

□ данные, подтверждающие предшествовавшую А-стрептококковую инфекцию:

1) повышенные или повышающиеся титры противострептококковых антител ( $ACLO > 1:250$ );

2) позитивная А-стрептококковая культура, выделенная из зева, или положительный тест быстрого определения А-стрептококкового антигена.

Наличие двух больших или одного большого и двух малых критерии в сочетании с данными, подтверждающими предшествующую инфекцию  $\beta$ -гемолитическим стрептококком группы А, свидетельствует о высокой вероятности ОРЛ.

Особые случаи:

- изолированная («чистая») хорея при исключении других причин;
- поздний кардит — растянутое во времени (более 2 месяцев) развитие клинических и инструментальных признаков вальвулита при исключении других причин;
- повторная ОРЛ на фоне хронической ревматической болезни сердца.

**Прогноз.** Определяется наличием эндокардита и формированием порока сердца («памятник угасшему эндокардиту»).

**Лечение.** Все больные ОРЛ должны быть госпитализированы для уточнения диагноза и начального лечения. При выраженному кардите необходимо соблюдение постельного и сидячего режима в первые 2–3 недели, достаточное количество полноценных белков в диете, ограничение употребления поваренной соли.

Для санации очага стрептококковой инфекции в носоглотке используются антибиотики пенициллиновой группы, к которым стрептококк остается высокочувствительным. Назначают *бензилпенициллин* в суточной дозе от 1,5 до 4 млн ЕД в виде внутримышечных инъекций в течение 10–14 дней. Возможно применение 10-дневного курса оральных препаратов пенициллиновой группы: *амоксициллин* или *ампциллин* — 0,25 г по 2 таблетки 4 раза в день. При непереносимости препаратов пенициллинового ряда используют *эритромицин* по 0,25 г 4 раза в день или *азитромицин* по 0,5 г в 1-й день, далее — по 0,25 г во 2–5-й дни, курс — 5 дней. В последующем вводят *бациллин-5* по 1,5 млн ЕД каждые 3 недели, длительность терапии — до 5 лет.

Противовоспалительная терапия проводится глюкокортикоидами или нестероидными противовоспалительными препаратами. Предпочтение отдается *индометацину* и *вольтарену* — по 150 мг/сут в течение месяца, затем по 75 и 50 мг/сут. Общая длительность лечения — 9–12 недель. Более короткие курсы способствуют развитию рибаундт-синдрома — возобновлению активности патологического процесса длительностью более 7 месяцев. Глюкокортикоиды применяют при тяжелом кардите, при максимальной и умеренной активности процесса в дозе 20–30 мг/сут в течение 2 недель с последующим снижением (по 2,5 мг в неделю). Возможно добавление *делагила* по 0,25 г 2 раза в сутки в течение месяца, затем по 0,25 г на ночь до 6–12 месяцев.

**Профилактика.** Первичная профилактика направлена на устранение факторов риска ОРЛ, имеющихся у здоровых людей. Она включает: здоровый образ жизни — правильное питание, закаливание, отказ от вредных привычек, соблюдение правил личной гигиены, занятия физкультурой и спортом, улучшение жилищных условий; санацию очагов носоглоточной инфекции и полости рта; диспансеризацию больных, перенесших ангину, фарингит и другие стрептококковые заболевания.

Вторичная профилактика направлена на раннее выявление изменений состояния здоровья, способствующих развитию ОРЛ, или самого заболевания с целью своевременного оздоровления пациентов или предупреждения обострений уже имеющейся ОРЛ. Она включает:

1) диспансеризацию больных ОРЛ (с целью санации очагов инфекции полости рта и носоглотки пациент осматривается стоматологом и лор-врачом 2 раза в год), постельный режим и антибиотикотерапию (*амоксициллин* по 500 мг 3 раза в сутки в течение 10 дней) при остром стрептококковом фарингите и ангине;

2) круглогодичную бициллинопрофилактику — регулярное введение *бициллина-5* (или *экстенциллина*) по 1,5 млн ЕД каждые 3 недели на протяжении 5 лет после перенесенной ОРЛ. При непереносимости *пенициллина* назначают *эритромицин* по 0,25 г 2 раза в сутки. Всем больным, перенесшим ОРЛ, при интеркуррентных инфекциях и малых операциях (экстракция зуба, аборт и др.) показано парентеральное введение *бензилпенициллина* в течение 5 дней с последующим введением *бициллина-5*.

Третичная профилактика направлена на поддержание жизнедеятельности больного ОРЛ, предупреждение таких осложнений заболевания, как острая и хроническая сердечная недостаточность, инфекционный эндокардит (см. лечение ОРЛ, сердечной недостаточности, профилактику инфекционного эндокардита).

## 3.2. Инфекционный эндокардит

**Инфекционный эндокардит (ИЭ)** — воспалительное заболевание эндокарда (клапанов, реже пристеночного) в результате инфицирования микроорганизмами (бактерии, грибы и риккетсии).

**Частота.** Инфекционный эндокардит встречается с частотой 0,03–0,3 % всех госпитализированных больных.

**Этиология.** Острый ИЭ вызывают чаще всего бактерии: золотистый стафилококк, пиогенный стрептококк, грамотрицательные бактерии (протей, синегнойная палочка, группа НАСЕК – *Haemophilus*, *Atino-bacillus*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella kingue*). Выделяют и L-формы кокковой группы микробов. Подострый ИЭ обычно связан с зеленящим стрептококком, энтерококками; инфицирование трехстворчатого клапана у наркоманов чаще вызывает золотистый стафилококк.

Факторы риска: искусственные клапаны сердца, врожденные и приобретенные пороки сердца, кардиомиопатии, пролапс митрального клапана; диагностические и лечебные процедуры с применением катетеров, эндоскопических инструментов; стоматологические процедуры; операции на дыхательных путях, желудочно-кишечном тракте, мочевых путях при наличии инфекций данных органов; физиологические роды при наличии инфекции родовых путей; наркомания; алкоголизм.

**Патоморфология.** Вегетации эндокарда представлены организованным фибрином, осевшими тромбоцитами, колониями микроорганизмов. Чаще поражается аортальный клапан, реже – митральный. Характерна деструкция клапана – перфорация, отрыв створки, разрыв сухожильных хорд. Могут быть аневризмы (как результат прямой инвазии микроорганизмами стенки аорты, сосудов внутренних органов, нервной системы), инфаркты и эмболии в различных органах.

**Классификация.** Выделяют *первичный* (на неизмененных клапанах) и *вторичный* (врожденные или приобретенные пороки сердца) ИЭ; по течению – *острый* и *подострый* (наиболее частый вариант течения).

**Клиническая картина.** При подостром ИЭ тмечается вариабильный токсико-инфекционный синдром: лихорадка различного типа – от минимальных до фебрильных значений, ознобы (отражают поступление бактерий и их токсинов в кровоток) и выраженная потливость, боли в мышцах и мышечная слабость, анорексия и потеря массы тела. Кожные покровы у таких пациентов серовато-бледной окраски или цвета кофе с молоком (вследствие анемизации и интоксикации), характерны кровоизлияния в конъ-

юнктиву (симптом Либмана), геморрагическая сыпь, пятна Рота (на сетчатке глаза), узелки Ослера (на коже), симптом Джейнуэя (красные пятна на ладонях и подошвах). Наблюдаются спленомегалия, множественные тромбоэмболии (почек, надпочечников, головного мозга, кишечника) с соответствующей клиникой. Выявляется функциональный систолический шум над всеми точками при аусcultации, позднее, при формировании аортальной недостаточности, — диастолический шум в точке Боткина с падением диастолического давления. Характерно наличие мочевого синдрома, обусловленного гломерулонефритом.

Острый ИЭ в большинстве случаев вызывается стафилококком. Чаще поражаются неизмененные клапаны сердца. Он протекает с выраженным интоксикационным синдромом и образованием множественных метастатических гнойных очагов, характеризуется быстрым разрушением клапанов (перфорации, отрыв хорд) с развитием острой сердечной недостаточности, чаще левожелудочковой. Без лечения всегда заканчивается летальным исходом не позднее чем через 6 недель от начала.

У наркоманов чаще всего поражается трехстворчатый клапан с развитием септических тромбоэмболий в сосуды малого круга (множественные двухсторонние инфаркт-пневмации с распадом).

**Диагностика.** Учитывают лихорадку различного типа с ознобами, петехии на коже, симптомы Либмана, Рота, Ослера, Джейнуэя; спленомегалию; тромбоэмболии; положительную гемокультуру — лучше из артериальной крови (не менее двух высевов); анемию, увеличение СОЭ; ЭхоКГ показывает увеличение полостей сердца, снижение фракции выброса, признаки поражения клапанов или пристеночного эндокарда и наличие вегетаций.

**Осложнения.** Сердечная недостаточность, разрыв створок клапанов сердца; эмболия сосудов головного мозга, легких, сонных артерий; аневризма синуса Вальсальвы; абсцессы устья аорты, миокарда, головного мозга; менингит; инфаркты легких, селезенки, почек; гломерулонефрит; острая или хроническая почечная недостаточность.

**Лечение.** В зависимости от возбудителя ИЭ, его чувствительности к антибиотикам возможны различные антибиотики. Необходимо применять бактерицидные антибиотики в бактерицидных концентрациях внутривенно. Показания к хирургическому лече-

нию — рефрактерная недостаточность кровообращения, повторная эмболия, абсцессы миокарда, аневризма синуса Вальсальвы, рецидивирующий или повторный инфекционный эндокардит, эндокардит грибковой этиологии, неэффективность антибактериальной терапии, инфекционный эндокардит на искусственных клапанах.

**Прогноз.** Относительно благоприятный при своевременной диагностике и хирургическом лечении. До 50 % больных умирают от эмболий, сердечной недостаточности или хронической болезни почек.

**Профилактика.** Показана всем пациентам группы риска. После проведения лечения ИЭ необходима регулярная санация зубов; при стоматологических и хирургических вмешательствах, вызывающих транзиторную бактериемию, показана профилактическая антибиотикотерапия. При вмешательствах в ротовой полости или в области верхних дыхательных путей назначают *амоксициллин* 3 г внутрь за 1 ч до проведения процедуры, затем 1,5 г через 6 ч после первого приема. При аллергии на *пенициллин* — *эритромицин* — 1 г внутрь за 2 ч до проведения процедуры, затем 0,5 г через 6 ч после первого приема или *клиндамицин* по 300 мг внутрь за 1 ч до проведения процедуры и 150 мг через 6 ч после первого приема.

### 3.3. Приобретенные пороки сердца

**Приобретенные пороки сердца (ППС)** — это приобретенные морфологические изменения клапанного аппарата, приводящие к нарушению функционирования клапанов и внутрисердечной гемодинамики.

**Частота.** ППС встречаются у 1,4–2 % населения и приводят к стойкой потере трудоспособности.

**Классификация.** Различают два вида ППС:

1) при недостаточности клапанов измененные и деформированные створки не закрывают полностью клапанное отверстие и через образующуюся щель осуществляется обратный ток крови;

2) при стенозе клапанного отверстия, чаще всего вследствие срастания створок клапана у основания, возникает препятствие для свободного тока крови.

Если имеется одновременное поражение клапана сердца по типу стеноза и недостаточности, то порок считается комбинированным, а если поражаются разные клапаны, то сочетанным. Комбинированные пороки могут быть с преобладанием стеноза, недостаточности или без четкого преобладания. При формировании диагноза сочетанного порока на первое место ставится более выраженное поражение. Например, сочетанный порок сердца: комбинированный митральный порок с преобладанием стеноза, недостаточность аортального клапана.

Среди ППС чаще всего встречаются митральные и аортальные. Для пороков ревматической этиологии характерно формирование сочетанных и комбинированных форм поражений.

**Клиническая картина.** Клинические проявления любого ППС могут быть включены в три основных синдрома: синдром клапанного поражения, т.е. того или иного порока сердца; синдром патологического процесса, приведшего к развитию порока сердца (ревматизма, инфекционного эндокардита или др.); синдром нарушений системного кровообращения (чаще всего хронической сердечной недостаточности).

Синдром поражения сердечного клапана, в свою очередь, включает две группы симптомов: прямые (клапанные) и непрямые, или косвенные. Появление прямых симптомов обусловлено нарушением функционирования патологически измененного клапана. Их наличие делает диагноз порока достоверным. К числу этих признаков относят выявляемые пальпаторно феномены систолического или диастолического дрожания («кошачьего мурлыканья»), данные аусcultации сердца (изменения тонов, появление шумов и дополнительных тонов), данные фонокардиографии (ФКГ) и ультразвукового исследования сердца (состояние хорд, створок, особенности их движения в ту или иную фазу сердечно-го цикла, площадь клапанных отверстий, наличие обратного тока крови).

К непрямым симптомам относятся компенсаторная гипертрофия и дилатация полостей сердца, нарушение кровотока в различных сосудистых областях. Тяжесть течения порока характеризуется выраженностью непрямых признаков. Для определения гипертрофии миокарда используют ЭКГ. Рентгенография позволяет выявить лишь выраженную гипертрофию отделов сердца или

их дилатацию. Перкуторно можно определить только дилатацию. ЭхоКГ является универсальным методом диагностики ППС, так как позволяет обнаружить наряду с гипертрофией и дилатацией различных камер сердца и прямые признаки пороков.

## Митральная недостаточность

**Митральная недостаточность** — порок сердца, при котором створки митрального клапана во время систолы левого желудочка не закрывают полностью левое атрио-вентрикулярное отверстие, вследствие чего происходит обратный ток крови (регургитация) из левого желудочка в левое предсердие.

**Частота.** Изолированная митральная недостаточность встречается довольно редко, в среднем около 5 % от всех ревматических пороков. Чаще всего она сочетается с митральным стенозом.

**Этиология.** Ревматизм, инфекционный эндокардит, кальциноз митрального кольца (у пожилых), ИБС (разрыв хорд, папиллярных мышц, их дисфункция), синдром Марфана, системная красная волчанка, ревматоидный артрит, амилоидоз сердца, травма створок митрального клапана.

**Патогенез.** Неполное смыкание створок митрального клапана приводит к регургитации из левого желудочка в левое предсердие при систоле желудочков. Во время систолы в левом предсердии скапливается избыточное количество крови, что сопровождается его гипертрофией и дилатацией. Диастолическое наполнение левого желудочка также увеличивается, что сопровождается его гипертрофией и дилатацией (преобладает). При декомпенсации левого предсердия ретроградно повышается давление сначала в легочных венах, а затем в легочной артерии (пассивная легочная гипертензия). Поэтому поздние стадии порока сопровождаются правожелудочковой недостаточностью.

**Клиническая картина.** На стадии компенсации жалоб нет. При застое в малом круге кровообращения появляется одышка при физической нагрузке, изредка наблюдаются приступы сердечной астмы, кашель (сухой или с небольшим количеством мокроты, иногда с примесью крови). Позже появляются боли в области сердца, в правом подреберье (увеличение печени), отеки голеней.

При выраженному застое в малом круге осмотр выявляет умеренный цианоз, может быть *facies mitralis*. Характерны сердечный горб слева от грудины, пульсация в VI межреберье кнаружи от срединно-ключичной линии, обусловленная верхушечным толчком. При пальпации верхушечный толчок разлитой, усиленный, повышенной резистентности.

Перкуторно определяется смещение левой границы относительной тупости влево (дилатация левого желудочка) и верхней границы вверх (расширение левого предсердия). В далеко зашедших случаях порока происходит смещение правой границы относительной тупости вправо (дилатация правого желудочка и предсердия). Перкуторно и рентгенологически определяется сглаженность талии сердца (митральная конфигурация). Гипертрофию и дилатацию перечисленных отделов сердца можно выявить на ЭКГ и при ЭхоКГ.

В области верхушки выслушивается ослабление I тона и связанный с I тоном sistолический шум, занимающий большую часть систолы или всю систолу. Шум лучше определяется после физической нагрузки в положении на левом боку и проводится в подмышечную область. Могут выслушиваться акцент II тона над легочной артерией (при гипертензии в малом круге) и III тон сердца (при декомпенсации левого желудочка).

ЭхоКГ показывает наличие изменений створок митрального клапана, допплер-эхокардиография — регургитацию крови в полость левого предсердия.

**Диагностика.** Основывается на выявлении прямых признаков порока по данным аусcultации сердца, фоно- и эхокардиографии.

Дифференциальная диагностика проводится с пролапсом митрального клапана, его относительной недостаточностью при дилатации левого желудочка (миокардит, ИБС, дилатационная кардиомиопатия, декомпенсация при артериальной гипертензии, аортальных пороках и других заболеваниях), наличии систолических шумов, проводящихся или выслушиваемых в области верхушки сердца (стенозы устья аорты и легочной артерии, недостаточность трехстворчатого клапана, функциональные шумы при тиреотоксикозе, лихорадке, анемиях, дистонии папиллярных мышц).

**Прогноз.** У больных с незначительной митральной недостаточностью прогноз благоприятный. Причиной смерти больных с тяжелой или острой недостаточностью митрального клапана обычно является сердечная недостаточность, реже — эмболии.

**Лечение.** Проводится терапия основного заболевания, сердечной недостаточности, мерцательной аритмии. При инфекционном эндокардите, острой и декомпенсации хронической митральной недостаточности осуществляется хирургическая коррекция (пластика или замена клапана).

**Профилактика.** Заключается в предупреждении, своевременном выявлении и лечении заболеваний, приводящих к развитию порока.

## Митральный стеноз

**Митральный стеноз** — порок сердца, характеризующийся наличием препятствия току крови в виде сужения левого предсердно-желудочкового отверстия.

**Частота.** Чистый стеноз составляет 25 % всех клапанных пороков, а сочетанный — еще 40 %. На 1 млн населения приходится 500–800 больных этим пороком. Соотношение женщин и мужчин — 4 : 1.

**Этиология.** Практически всегда митральный стеноз является исходом ревматического эндокардита, в единичных случаях — карциноидной опухоли или системной красной волчанки.

**Патогенез.** При уменьшении площади митрального отверстия с 4–6  $\text{см}^2$  (норма) до 2  $\text{см}^2$  и менее возникает препятствие движению крови из левого предсердия в левый желудочек. Давление в полости левого предсердия повышается в 4–6 раз, что сопровождается его гипертрофией и дилатацией. Повышение давления ретроградно распространяется через легочные вены, не имеющие клапанов, к капиллярам и легочной артерии (пассивная легочная гипертензия). Приблизительно у 30 % больных вследствие раздражения барорецепторов развивается рефлекторный спазм артериол легких (*рефлекс Китаева*), что значительно повышает давление в легочной артерии (до 60–200 мм рт. ст. — активная легочная

гипертензия). Рефлекс Китаева спасает легочные капилляры от переполнения кровью, но приводит к выраженному повышению нагрузки на правые отделы сердца. Развиваются вначале гипертрофия и дилатация правого желудочка, а затем и правого предсердия. Клинически это проявляется симптоматикой нарушения оттока крови из большого круга кровообращения.

**Патоморфология.** Различают три морфологических варианта митрального стеноза:

- 1) *комиссуральный*, при котором створки митрального клапана срастаются по краям их смыкания (комиссурал);
- 2) *клапанный*, обусловленный фиброзом и обызвествлением створок;
- 3) *хордальный* — изменения створок сочетаются с укорочением и склерозированием хорд, которые смещают в полость левого желудочка клапаны, образующие малоподвижную воронку.

**Классификация.** Различают *умеренный* стеноз (давление заклинивания в легочной артерии менее 15–19 мм рт. ст., площадь митрального отверстия более  $2 \text{ см}^2$ ), *значительный* (20–30 мм рт. ст., 1–2  $\text{см}^2$ ) и *резко выраженный* (более 30 мм рт. ст., менее 1  $\text{см}^2$ ).

**Клиническая картина.** При умеренно выраженным стенозе жалобы отсутствуют. При значительном сужении клапанного отверстия беспокоят слабость, утомляемость и одышка, которая вначале возникает при значительной физической нагрузке, а в последующем становится постоянной и усиливается в положении лежа. При усилении одышки появляется кашель, реже — кровохарканье. Периодически (чаще в ночное время) одышка принимает характер удушья, заканчивающегося развитием отека легких. Характерной жалобой является сердцебиение, обусловленное физической нагрузкой и (или) мерцательной аритмией.

Больные выглядят моложе своего возраста. Лицо бледное, в области щек — резко очерченный румянец с цианотическим оттенком, цианоз губ и кончика носа (*facies mitralis*). В области нижней трети грудины определяется сердечный горб, который, как и видимые пульсации в области абсолютной тупости сердца и в эпигастринии, обусловлен гипертрофией и дилатацией правого желудочка. Сердечная и эпигастральная пульсации лучше определяются при пальпации. В положении на левом боку в области верхушки при максимальном выдохе у 70 % пациентов пальпируется

диастолическое дрожание («кошачье мурлыканье»), обусловленное низкочастотным диастолическим шумом.

Перкуссия выявляет увеличение левого (смещение границ относительной тупости вверх и влево в III межреберье) и правого (смещение правой границы относительной тупости вправо) предсердий. Над верхушкой выслушивается трехчленный ритм перепела: усиленный I тон с характерным хлопающим оттенком, II тон и тон (или щелчок) открытия митрального клапана, который регистрируется в начале диастолы. Усиление I тона обусловлено усилением его клапанного компонента за счет недостаточного поступления крови в левый желудочек. Поэтому к началу систолы створки митрального клапана остаются смещенными в полость желудочка и захлопываются с большими скоростью и амплитудой (в связи с более быстрым сокращением миокарда). Тон открытия возникает в связи с тем, что сросшиеся у основания створки митрального клапана в момент его открытия провисают в полости левого желудочка и приходят в колебание. Сразу после тона открытия митрального клапана выслушивается убывающий (как следствие уменьшения градиента давления между левым предсердием и желудочком) протодиастолический шум. При сохраненной систоле предсердий (отсутствие мерцательной аритмии) выслушивается нарастающий пресистолический диастолический шум, при выраженному стенозе — пандиастолический шум. Легочная гипертензия сопровождается акцентом и расщеплением II тона над легочной артерией, где может выслушиваться функциональный протодиастолический шум вследствие относительной недостаточности клапана легочной артерии (шум Грехема — Стилла).

На ЭКГ выявляются признаки гипертрофии левого предсердия (*P-mitrale*) и правого желудочка, у части больных — мерцание (трепетание) предсердий. При рентгенографии — митральная конфигурация (за счет увеличения левого предсердия), расширение легочной артерии и правого желудочка, признаки интерстициального отека легких (линии Керли). ЭхоКГ позволяет рассчитать площадь митрального отверстия и градиент давления, измерить давление в легочной артерии, определить кальциноз створок, величину левого предсердия, наличие в нем тромбов.

**Диагностика.** Учитываются наличие диастолического дрожания при пальпации в области верхушки, данные аускультации (ритм перепела, диастолический шум) и ЭхоКГ.

Дифференциальная диагностика проводится с миксомой левого предсердия, дефектом межпредсердной перегородки, случаями врожденного стеноза

**Прогноз.** При отсутствии своевременной хирургической коррекции прогноз неблагоприятен, хотя возможно длительное (до 20 лет) бессимптомное течение.

**Лечение.** Показано хирургическое вмешательство. Используются комиссуротомия, баллонная вальвулопластика, протезирование клапана. Показанием к коррекции являются симптомы декомпенсации, площадь митрального отверстия менее 1 см<sup>2</sup>, выраженная легочная гипертензия (более 60 мм рт. ст.). Медикаментозная терапия направлена на профилактику и лечение осложнений: острой и хронической сердечной недостаточности, мерцательной аритмии, тромбоэмболий.

**Профилактика.** Необходимо проводить профилактику ОРЛ (см. «Острая ревматическая лихорадка»).

## Недостаточность аортального клапана

**Недостаточность аортального клапана** — это порок, при котором полуулевые створки аортального клапана не закрывают полностью аортальное отверстие и во время диастолы происходит обратный ток крови из аорты в левый желудочек.

**Частота.** Чаще болеют мужчины (3 : 1). Среди умерших от различной патологии сердца недостаточность аортального клапана выявлена в 14 % случаев, из них в 3,7 % — в изолированном виде, а в 10,3 % случаев — сочетание с другими пороками.

**Этиология.** К недостаточности аортального клапана приводят: 1) ревматическое поражение клапана аорты (в 80 % случаев); 2) инфекционный эндокардит; 3) сифилис; 4) аневризма аорты; 5) тупая травма грудной клетки (отрыв створки аортального клапана); 6) врожденные аномалии (двустворчатый клапан, синдром Морфана); 7) ревматические болезни (системная красная волчанка, ревматоидный артрит, анкилозирующий спондилоартрит, синдром Рейтера).

**Патогенез.** Основные гемодинамические сдвиги вызваны обратным током крови из аорты в левый желудочек в период его диастолы. В левый желудочек может возвращаться 5–50 % и более sistолического объема крови, что вызывает его расширение. Во время систолы левый желудочек сокращается с большей силой для того, чтобы выбросить в аорту увеличенный ударный объем крови, что приводит к его гипертрофии и дилатации (преобладает). Увеличение sistолического выброса крови в аорту вызывает ее дилатацию. Дилатация левого желудочка может привести к относительной недостаточности митрального клапана, что увеличивает связанный с декомпенсацией аортального порока венозный застой в малом круге кровообращения и создает дополнительную нагрузку на правый желудочек. Это называется митрализацией аортальной недостаточности.

**Патоморфология.** Створки аортального клапана деформированы, укорочены. В них нередко выявляются отложения кальция.

**Классификация.** При допплер-эхокардиографическом исследовании принято выделять три степени недостаточности: I степень — струя регургитации не более 5 мм от створок аортального клапана; II степень — 5–10, III степень — более 10 мм.

**Клиническая картина.** В стадии компенсации порока самочувствие больных долгое время может оставаться хорошим (за счет усиленной работы мощного левого желудочка).

При декомпенсации порока пациенты жалуются на боли в области сердца стенокардического характера, головокружение, склонность к обморокам (связаны с нарушением питания мозга), одышку, часто напоминающую приступы сердечной астмы (появляется при снижении сократительной функции левого желудочка) сначала при физической нагрузке, а затем и в покое. При развитии правожелудочной недостаточности появляются отеки голеней, тяжесть и боли в правом подреберье.

При выраженной недостаточности клапана аорты наблюдается: бледность кожных покровов (вызвана малым кровенаполнением артериальной системы во время диастолы); пульсация периферических артерий — сонных («пляска каротид»), подключичных, плечевых, височных; ритмичное, синхронное с пульсом покачивание головы (симптом Мюссе); периодическое изменение цвета

ногтевого ложа и губ при легком надавливании прозрачным стеклом на слизистую губ или на конец ногтя; так называемый капиллярный пульс (симптом Квинке). Все вышеперечисленные симптомы связаны с резким колебанием давления в артериальной системе в систолу и диастолу. При осмотре области сердца определяется увеличенный смещенный в VI (иногда в VII) межреберье кнаружи от среднеключичной линии верхушечный толчок.

При пальпации верхушечный толчок разлитой, усиленный, высокий и куполообразный. Пульс становится скрытым, высоким, большим, что обусловлено увеличением пульсового давления и значительным объемом крови, поступающим в аорту во время систолы. Систолическое АД повышается, а диастолическое понижается (величина пульсового давления зависит от выраженности порока).

Левая граница относительной сердечной тупости смещена влево, увеличены размеры поперечника сердца и ширина сосудистого пучка (за счет расширения восходящей части аорты). Сердце приобретает аортальную конфигурацию.

При аусcultации I тон на верхушке сердца ослаблен за счет мышечного и клапанного компонентов, II тон на аорте также ослаблен, а при значительном разрушении клапана может совсем не прослушиваться. Основной аускультативный признак — протодиастолический шум (мягкий, дующий, убывающий), который выслушивается над аортой и в точке Боткина — Эрба.

Функциональные шумы: систолический шум на верхушке (за счет относительной недостаточности митрального клапана); пре-систолический шум Флинта (обратный ток крови оттесняет переднюю створку митрального клапана и создает функциональный стеноз левого атриовентрикулярного отверстия); систолический шум относительного стеноза устья аорты во II межреберье справа от грудины (обусловлен расширением восходящей аорты и полости левого желудочка). При недостаточности клапана аорты на бедренной артерии выслушивается двойной тон Траубе и двойной шум Виноградова — Дюрозье.

**Диагностика.** Рентгенологическое исследование выявляет аортальную конфигурацию сердца за счет гипертрофии и дилатации левого желудочка. Тень аорты расширена, амплитуда ее пульсации и пульсация левого желудочка увеличены. На ЭКГ — при-

знаки гипертрофии левого желудочка, относительной коронарной недостаточности. В двухмерном режиме ЭхоКГ выявляют признаки гипертрофии левого желудочка. В одномерном режиме отмечают так называемые трепетания передней створки митрального клапана из-за попадания на нее струи регургитации из аорты (ЭхоКГ — аналог шума Флинта). При допплеровском исследовании регистрируют струю регургитации из аорты в левый желудочек (прямой признак недостаточности аортального клапана).

Диагностика основывается на анализе данных аусcultации сердца, ФКГ и ЭхоКГ.

**Дифференциальная диагностика.** Изолированная недостаточность аортального клапана может симулировать наличие еще трех пороков сердца: митрального стеноза (отсутствует ритм перепела), митральной недостаточности и стеноза устья аорты (необходима ЭхоКГ).

**Прогноз.** При отсутствии хирургического лечения прогноз неблагоприятный. Больные умирают от сердечной недостаточности.

**Лечение.** Показано хирургическое вмешательство. Острая аортальная недостаточность — показание к протезированию. При хроническом течении оперативное вмешательство проводится при появлении симптомов и (или) выраженной дилатации левого желудочка (конечно-диастолический диаметр больше либо равен 80 мм и (или) конечно-систолический размер больше 55 мм). При невозможности оперативного лечения проводится медикаментозная терапия (см. профилактику и лечение сердечной недостаточности).

**Профилактика.** Направлена на предупреждение возникновения и прогрессирования заболеваний, приводящих к развитию порока (в первую очередь острой ревматической лихорадки и инфекционного эндокардита).

## Стеноз устья аорты

**Стеноз устья аорты** — порок сердца, при котором возникает препятствие току крови во время систолы из левого желудочка в аорту.

**Частота.** Стеноз устья аорты составляет 25 % всех клапанных пороков сердца. Около 80 % больных стенозом устья аорты — мужчины.

**Этиология.** К стенозу устья аорты приводят ревматическое поражение клапанного аппарата, атеросклероз, инфекционный эндокардит, ревматоидный артрит, системная красная волчанка, врожденные аномалии клапана и устья аорты.

**Патогенез.** При уменьшении площади аортального отверстия на 50 % и более (в норме 2,6–3,5 см<sup>2</sup>) нарастает давление в левом желудочке при сохранении нормального давления в аорте. Это приводит к его гипертрофии по концентрическому типу (гипертрофия с увеличением толщины стенки левого желудочка, но с уменьшением объема его полости). При прогрессировании стеноза систола желудочка компенсаторно удлиняется. Нарушение диастолической функции левого желудочка приводит к увеличению конечного диастолического давления в левом желудочке, увеличению давления в левом предсердии, застою крови в малом круге кровообращения (ортопноэ, сердечная астма, отек легких).

Кровоток в венечных артериях уменьшается из-за снижения перфузионного давления и сдавления гипертрофированным миокардом артерий, идущих к эндокарду. Это приводит к возникновению загрудинных болей (типичной стенокардии напряжения) за счет относительной недостаточности коронарного кровообращения. Присоединение атеросклероза венечных артерий усугубляет коронарную недостаточность.

**Патоморфология.** В зависимости от локализации места сужения выделяют:

□ *клапанный стеноз* (встречается наиболее часто) — сужение устья аорты обусловлено сращением створок аортального клапана;

□ *подклапанный (субаортальный) стеноз* (чаще врожденная форма) — препятствие кровотоку создается за счет выраженной гипертрофии выходного тракта левого желудочка;

□ *надклапанный стеноз* (редкая форма порока) — сужение обусловлено циркулярным тяжем или мембраной, расположенных дистальнее устья коронарных артерий.

**Классификация.** Незначительный стеноз устья аорты диагностируют при среднем значении градиента менее 30 мм рт. ст., что соответствует площади аортального отверстия 1,3–2,0 см<sup>2</sup>.

При умеренном стенозе средний градиент давления равен 30–50 мм рт. ст., что соответствует площади аортального отверстия  $0,75–1,3 \text{ см}^2$ , при выраженным стенозе — более 50 мм рт. ст., что соответствует площади аортального отверстия менее  $0,75 \text{ см}^2$ .

**Клиническая картина.** Стеноз устья аорты длительное время протекает бессимптомно (стадия компенсации). Жалобы пациентов появляются при сужении аортального отверстия на  $2/3$  нормы (менее  $0,75 \text{ см}^2$ ). Характерны сжимающие боли за грудиной (снижение коронарного кровоснабжения), головокружение и (или) обмороки (ухудшение мозгового кровообращения) при физической нагрузке.

В дальнейшем при снижении сократительной функции левого желудочка появляются приступы сердечной астмы (одышка в покое), повышенная утомляемость (обусловленная отсутствием адекватного возрастания минутного объема сердца при физической нагрузке). При появлении застойных явлений в большом круге кровообращения больные жалуются на отеки нижних конечностей и боли в правом подреберье (связаны с увеличением печени и растяжением ее капсулы).

При осмотре выявляется бледность кожных покровов (связана со спазмом сосудов кожи — реакция на малый сердечный выброс), акроцианоз (при декомпенсации).

Пальпируется разлитой, высокий, резистентный верхушечный толчок. Он смещен вниз (VI межреберье) и влево (до передней подмышечной линии). Во II межреберье справа от грудины (над аортой) часто определяется систолическое дрожание («кошачье мурлыканье»). Левая граница относительной тупости сердца смещена влево. Перкуторно и рентгенологически определяются аортальная конфигурация сердца.

При аусcultации I тон ослаблен за счет медленного сокращения левого желудочка, а II тон над аортой — за счет клапанного компонента (при неподвижности сросшихся створок аортального клапана он может совсем исчезать). Выслушивается грубого тембра нарастающе-убывающий по форме систолический шум с эпикентром над аортой. Шум проводится по направлению кровотока на сонные артерии, а иногда выслушивается в межлопаточной области и лучше — в положении на правом боку во время выдоха.

Пульс малый, медленный и редкий, так как кровь проходит в аорту медленно и в меньшем количестве. Систолическое АД обычно понижается, диастолическое остается нормальным или повышается. Пульсовое давление уменьшено.

На ЭКГ находят признаки гипертрофии левого желудочка: увеличение зубца R в V 5, V 6; увеличение зубца S в V 1, V 2; в отведениях V 5, V 6 (реже I, aVL) — изменение конечной части желудочкового комплекса (смещение вниз интервала ST и изменение зубца T). Может наблюдаться блокада ножек пучка Гиса (преимущественно левой, значительно реже — правой); *P-mitrale* выявляют у 80 % больных.

На ЭхоКГ в двухмерном режиме регистрируют уплотнение и утолщение створок аортального клапана, их систолическое выбухание по току крови, концентрическую гипертрофию левого желудочка. В постоянном допплеровском режиме определяют градиент давления между левым желудочком и аортой и площадь аортального отверстия.

**Диагностика.** К прямым (клапанным) симптомам порока относятся данные пальпации области сердца (феномен систолического дрожания во II межреберье справа от грудины), аускультации сердца, ФКГ и ЭхоКГ.

Дифференциальный диагноз проводится с гипертрофической кардиомиопатией (субаортальный стеноз), стенозом устья легочной артерии, относительным стенозом устья аорты (расширение восходящей аорты у больных с недостаточностью аортального клапана), «невинным» функциональным систолическим шумом на аорте (тиреотоксикоз, анемия, склероз аортальных створок без стенозирования отверстия у пожилых).

**Прогноз.** Умеренный аортальный стеноз существенно не сказывается на продолжительности жизни. После появления одышки, сниженной толерантности к физической нагрузке длительность жизни у половины больных не превышает двух лет. Они погибают от аритмий или прогрессирующей сердечной недостаточности.

**Лечение.** Проводят оперативное вмешательство. Показанием к хирургическому лечению являются появление первых симптомов или же наличие выраженного стеноза. При отсутствии кальциноза возможны комиссуротомия, баллонная вульвопла-

стика. Основной метод — протезирование. Симптоматическая лекарственная терапия направлена на лечение нарушений ритма и сердечной недостаточности. Необходима большая осторожность при назначении нитратов и других препаратов, снижающих АД.

**Профилактика.** Заключается в первичной и вторичной профилактике острой ревматической лихорадки, инфекционного эндокардита и других заболеваний, приводящих к пороку.

Пороки клапана легочной артерии и трехстворчатого клапана в изолированном виде встречаются редко. Чаще наблюдается относительная недостаточность этих клапанов, обусловленная повышением давления в легочной артерии.

## 3.4. Системные болезни соединительной ткани

**Системные болезни соединительной ткани (СБСТ)** — заболевания, характеризующиеся системным иммуновоспалительным поражением соединительной ткани и ее производных.

К СБСТ относятся системная красная волчанка, прогрессирующий системный склероз (системная склеродермия), дерматомиозит, болезнь Шегрена. Для этих патологических процессов общим является хроническое прогрессирующее течение, относительно низкая заболеваемость, отсутствие точных данных о причинах развития, общность патогенетических механизмов, обусловливающая однотипный подход к их лечению.

### Системная красная волчанка

**Системная красная волчанка (СКВ)** — заболевание, характеризующееся системным иммуновоспалительным поражением различных органов и тканей в результате повышенного образования аутоантител и иммунных комплексов.

**Частота.** Первичная заболеваемость составляет около 30 случаев на 100 000 населения. Чаще болеют женщины детородного возраста (80 %). Соотношение женщин и мужчин — 10 : 1.

**Этиология.** Неизвестна. Как возможные причины обсуждаются наследственная предрасположенность, вирусная инфекция, роль половых гормонов и факторов окружающей среды (ультрафиолетового облучения, лекарственных препаратов, охлаждения и др.).

**Патогенез.** Развивается неконтролируемая поликлональная В-клеточная гиперреактивность и нарушение клиренса циркулирующих иммунных комплексов. Фиксация в тканях аутоантител и иммунных комплексов через активацию системы комплемента, кинин-каллекреиновой, свертывающей систем и повреждение тканей фагоцитами приводят к иммунному воспалению и органным нарушениям. Клинические проявления СКВ обусловлены развитием вторичных васкулитов.

**Патоморфология.** В местах локализации иммунных комплексов выявляются васкулиты, инфильтрация тканей нейтрофилами, а в последующем — мононуклеарами с наличием в измененных тканях фибринолиза и гематоксилиновых телец.

**Классификация.** Согласно классификации В.А. Насоновой, СКВ подразделяют:

- по характеру течения — острое, подострое, хроническое;
- фазам и степеням активности — активная (высокая — III, умеренная — II, минимальная — I), неактивная;
- клинико-морфологической характеристике поражений — кожи («бабочка», экссудативная эритема, кожная пурпуря, дискоидная волчанка, капилляриты), суставов (артралгии, полиартрит), серозных оболочек (полисерозит, плеврит, перикардит), сердца (миокардит, эндокардит), легких (пневмонит, пневмомиброз), почек (люпус-нефрит), нервной системы (менингоэнцефалополирадикулоневрит, полинейропатия).

**Клиническая картина.** В типичных случаях заболевание начинается с общих проявлений в виде слабости, лихорадки, быстрой утомляемости, похудания, к которым присоединяются боли в суставах, различные кожные высыпания. Характерно волнообразное течение с обострениями после инсоляции, переутомления, стрессов, охлаждения, инфекций или во время беременности. В последующем в процесс вовлекаются другие органы и системы. Полисиндромность развивается обычно через 5–10 лет.

*Поражение кожных покровов и слизистых оболочек* отмечается у 90 % больных. Характерны эритема в области скуловых дуг, переходящая на спинку носа («бабочка»), энантема на твердом нёбе, может быть хейлит, афтозный или ангулярный стоматит, безболезненные язвочки на слизистой оболочке полости рта, носовых ходов и красной кайме губ. Отмечается чрезмерное выпадение волос (вплоть до очагового или полного облысения), истончение или пулюобразность волос, их повышенная ломкость в лобной и височной областях. Могут быть признаки фотодерматоза на открытых частях тела, очаги дискоидной эритемы на лице, груди и конечностях.

*Поражение суставов* (у 90–100 % пациентов) наблюдается в виде мигрирующих артралгий или нестойких артритов без деформаций (чаще мелких суставов кистей и лучезапястных).

*Серозиты* (до 90 % больных) – признак классической диагностической триады: дерматит, артрит, полисерозит. Чаще поражаются плевра и перикард, реже – брюшина в виде сухого или малоизмененного экссудативного процесса с сопутствующим болевым синдромом.

*Поражение почек* (*лупус-нефрит*) отмечается у большинства больных при генерализации иммунновоспалительных проявлений. Характерны типичные для гломерулонефрита изменения со стороны мочи и АГ.

При СКВ частыми являются гематологические нарушения, поражения легких, желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), *вторичный антифосфолипидный синдром* с венозными и артериальными тромбозами, *livedo reticularis* и тромбоцитопенией.

*Изменения сердечно-сосудистой системы* проявляются миокардитом, реже – перикардитом, у отдельных больных возможен эндокардит Либмана – Сакса (неинфекционные вегетации на створках с последующим формированием клапанной недостаточности).

У многих больных возможны возникновение неврологических и психических нарушений, упорная головная боль, «провалы» памяти, нарушения сознания (от заторможенности до комы), приступы эпилепсии, очаговая симптоматика (кровоизлияния, тромбоз).

**Диагностика.** Помощь в постановке диагноза СКВ могут оказать критерии, предложенные Американским колледжем ревматологии:

- 1) высыпания в скуловой области — фиксированная эритема на скуловых дугах;
- 2) дискоидные высыпания — эритематозные приподнимающиеся бляшки с гиперкератозом и фолликулярными пробками;
- 3) фотосенсибилизация — кожные высыпания после пребывания на солнце;
- 4) язвы полости рта — безболезненные язвы во рту и носоглоточной области;
- 5) артрит — неэрозивный артрит двух или более периферических суставов, характеризующийся болезненностью, припухлостью, выпотом;
- 6) серозит — плеврит, перикардит;
- 7) поражение почек — персистирующая протеинурия (500 мг/сут и более);
- 8) неврологические нарушения — судороги и психоз (не связанные с применением лекарственных препаратов или метаболическими нарушениями);
- 9) гематологические нарушения — гемолитическая анемия, лейкопения (менее  $4 \cdot 10^9/\text{л}$ ), лимфопения, тромбоцитопения (менее  $100 \cdot 10^9/\text{л}$ );
- 10) иммунные нарушения — LE-клетки, антитела к ДНК, анти-Sm-антитела, ложноположительная реакция Вассермана в течение 6 месяцев;
- 11) антинуклеарные антитела — антитела, не связанные с приемом лекарственных препаратов, способных вызвать их образование.

При наличии четырех и более из указанных критериев диагноз СКВ является достоверным.

**Прогноз.** В связи с улучшением диагностики и лечения в последние годы продолжительность жизни больных увеличилась. Смерть наступает от почечной недостаточности, кровоизлияний в мозг и инфекционных осложнений.

**Лечение.** Основными лекарственными средствами лечения СКВ являются глюкокортикоиды (ГКС). Подавляющая доза подбирается индивидуально: при подостром течении —

30–40 мг/сут *преднизолона*, при острых формах – 60–80 мг/сут; при активном процессе с поражением почек и ЦНС – 80–120 мг/сут. У больных с тяжелым течением СКВ и при волчаночных кризах оправдана «пульс-терапия» (внутривенно вводят 1000 мг *метилпреднизолона* ежедневно 3 дня подряд), после чего назначают ГКС в обычной дозе. После исчезновения клинических и лабораторных признаков активности СКВ дозу ГКС постепенно снижают (темпер – 1/2–1/4 таблетки в неделю) до поддерживающей (5–15 мг *преднизолона* в сутки по утрам в течение многих месяцев и даже лет).

При отсутствии эффекта от ГКС применяют цитостатические иммунодепрессанты (*циклофосфан* по 200 мг/сут, *азатиоприн* по 100–150 мг/сут) и методы экстракорпоральной иммунокоррекции (гемосорбция, плазмаферез), а при хронической почечной недостаточности – гемодиализ.

**Профилактика.** Родственникам больных, имеющих стойкую лейкопению, увеличенную СОЭ, гипергаммаглобулинемию, антитела к ДНК, необходимо избегать чрезмерной инсоляции, переохлаждения, прививок, физиотерапевтического лечения. Вторичная профилактика направлена на предотвращение обострений, прогрессирования заболевания и предусматривает своевременную и адекватную терапию ГКС.

### Прогрессирующий системный склероз

**Прогрессирующий системный склероз (ПСС)** – системное заболевание соединительной ткани с преобладанием фиброза и поражения мелких сосудов, что проявляется характерными изменениями кожи, опорно-двигательного аппарата, внутренних органов (сердца, легких, системы пищеварения, почек) и распространенными вазоспастическими реакциями по типу синдрома Рейно.

**Частота.** За последнее время распространенность ПСС увеличилась до 120 случаев на 1 млн населения (отношение женщин к мужчинам составляет 5 : 1).

**Этиология.** Окончательно не установлена. Имеют значение инфекция, стресс, охлаждение, вакцинация, вибрация, травмы, ис-

пользование силикона в пластических операциях, лекарства (блеомицин), генетические факторы.

**Патогенез.** Важное значение придается гиперфункции фибробластов с повышенным образованием коллагена, что сопровождается нарушениями микроциркуляции вплоть до облитерации мелких сосудов. Возникающая ишемия также стимулирует функциональную активность фибробластов. Иммунные нарушения приводят к их пролиферации, повышенному синтезу коллагена и гликозаминогликанов.

**Патоморфология.** Спазм артериол субэпидермального слоя с последующим их сужением и облитерацией. Атрофия, гиалиноз, признаки вакуольной дистрофии, сглаженность сосков кожи с участками склероза.

**Классификация.** Согласно классификации Н.Г. Гусевой ППС подразделяют:

- по характеру течения — острый (недели, месяцы), подострый (1–2 года), хронический (многие годы);
- по стадиям — начальная (I), генерализации (II), терминальная (III);
- по степеням активности — минимальная (I), умеренная (II), высокая (III).

**Клиническая картина.** При ПСС могут поражаться любые органы. К ранним признакам относят синдром Рейно, симметричный плотный отек кожи кистей рук, реже лица, стоп, предплечий и голеней. Эти изменения могут сохраняться длительно, постепенно переходя в индуративную фазу. Кожа становится блестящей с участками гипер- и депигментации. Появляются телэктазии (чаще на лице, груди, реже на слизистых оболочках) и симптомы, обусловленные поражением внутренних органов (дисфагия, одышка при физической нагрузке, нарушения ритма сердца, протеинурия). Через несколько лет присоединяются атрофия кожи, некрозы и остеолиз дистальных фаланг кистей рук, отложение кальция в периартикулярных тканях, изменение черт лица (заостренный нос, тонкие губы, складки в форме кисета вокруг рта).

У многих больных уже на ранних стадиях отмечаются симметричные артralгии с последующим развитием контрактур. Характерны облысение, выпадение волос в подмышечных впадинах, по-

ражение слизистых оболочек (атрофический ринит, стоматит, фарингит, хронический конъюнктивит, кератит).

Из висцеральных поражений чаще всего встречаются эзофагит, миокардит, базальный пневмосклероз, склеродермическая нефропатия.

**Диагностика.** Диагностические критерии ПСС (Н.Г. Гусева, 1993):

□ основные — периферические (синдром Рейно, склеродемическое поражение кожи, суставно-мышечный синдром с контрактурами, остеолиз, кальциноз), висцеральные (базальный пневмосклероз, крупноочаговый кардиосклероз, эзофагит, острые склеродермическая нефропатия), лабораторные — специфические антинуклеарные антитела (анти-СКЛ-70 и антицентромерные антитела);

□ дополнительные — гиперпигментация, телеангиоэктазии, трофические нарушения кожи, полиартралгии, лимфааденопатия, глюмерулонефрит, лихорадка, увеличение СОЭ.

Дифференциальная диагностика проводится со склеродермоподобными поражениями кожи (склеродермии Бушке, синдромом Вернера, очаговой склеродермии), микседемой, ревматоидным артритом (при изолированном поражении кистей рук).

**Прогноз.** При остром течении заболевания через 7 лет все больные погибают, при подостром течении 20-летняя выживаемость составляет 50 %, при хроническом — 90 % (возможны полные клинико-лабораторные ремиссии).

**Лечение.** Медикаментозная терапия включает три основные группы препаратов: антифиброзные (*D-пеницилламин, дауцифон, колхицин, диметилсульфоксид, лидаза*), противовоспалительные (глюкокортикоиды, нестероидные противовоспалительные препараты) и сосудистые (антагонисты кальция, вазодилататоры, дезагреганты, препараты никотиновой кислоты). Для улучшения микроциркуляции используют *реополиглюкин* и *вазапростан* (препарат ПГЕ<sub>1</sub>).

**Профилактика.** Лицам с неблагоприятной наследственностью и больным ПСС необходимо избегать пребывания в сырых холодных помещениях, воздействия холода, вибрации, химически агрессивных веществ.

## Дерматомиозит и полимиозит

**Дерматомиозит (ДМ)** — системное заболевание с преимущественным поражением скелетной и гладкой мускулатуры и нарушением ее двигательной функции, а также кожи (в виде эритемы и отека). У 1/3 больных кожный синдром отсутствует. В таких случаях используется термин «**полимиозит**» (ПМ).

**Частота.** Ежегодно регистрируется 5 новых случаев ДМ и ПМ на 1 млн населения. У женщин первичные заболевания встречаются в 2,5 раза чаще.

**Этиология.** Предполагается влияние вирусов, бактерий, паразитов, наследственности. Разрешающую роль играет переохлаждение, инсоляция, избыточная физическая нагрузка и т.п. У 20–30 % больных ДМ развивается на фоне опухолевого поражения (вторичные формы).

**Патогенез.** ДМ и ПМ относятся к аутоиммунным заболеваниям с образованием миозит-специфических антител (к аминоацилсинглетазам тРНК, частицам сигнального распознавания, М1-2, факторам элонгации). Образующиеся иммунные комплексы откладываются в мышцах, коже, сосудах и т.д. Происходит активация системы комплемента, мононуклеарных клеток и воспалительная реакция.

**Патоморфология.** Отмечается вакуольная дистрофия, атрофия и некроз с воспалительными изменениями мышечных волокон.

**Классификация.** Согласно A. Bohan и Y. Peter различают:

- первичный (идиопатический) ДМ или ПМ;
- ДМ (ПМ) в сочетании с неоплазмой;
- ювенильный ДМ или ПМ в сочетании с васкулитом;
- ДМ (ПМ) в сочетании с СБСТ.

Выделяют также острое, подострое, затяжное и хроническое течение; низкую (I), среднюю (II), высокую (III) степень активности или ремиссию ДМ и ПМ.

**Клиническая картина.** Характерна мышечная слабость, особенно мышц шеи, тазового и плечевого пояса. Больные не могут поднять голову, руку, ногу, сесть, встать. При ДМ выявляются отек кожи лица, чаще орбит, с лиловым оттенком (симптом очков), гелеотропная (напоминает солнечный ожог) эритема области

декольте, уплотнения кожи с изменением ее цвета над суставами. Из висцеральных поражений отмечаются артралгии и артриты, миокардит (миокардиодистрофия), дисфагия, фиброз легких. Частые пневмонии связаны с аспирацией содержимого ротоглотки, нарушением функции дыхательных мышц, диафрагмы и могут приводить к смерти больных.

**Диагностика.** Учитываются типичный кожный синдром, прогрессирующая слабость проксимальных мышц конечностей, миопатические изменения при электромиографии, данные биопсии мышц, креатинурия и повышение сывороточного уровня креатинфосфокиназы и альдолазы.

Дифференциальная диагностика проводится с ревматической полимиалгией, инфекционным миозитом, полиневритом, полиомиелитом, дерматитами, аллергическим отеком, рожистым воспалением, эндокринными и токсическими миопатиями, СБСТ и другими заболеваниями, протекающими с поражением кожи и мышц.

**Прогноз.** У больных ДМ при раннем применении глюкокортикоидов (в возрасте до 20 лет) относительно благоприятный. Он хуже в старших возрастных группах и при опухолевом ДМ (10-летняя выживаемость — около 30 %).

**Лечение.** Основано на применении глюкокортикоидов короткого действия (*преднизолона* или *метилпреднизолона*), эффективность которых доказана в контролируемых исследованиях. Рекомендуемые дозы — не менее 1 мг/кг. Через 2–4 месяца дозу снижают до поддерживающей (5–20 мг/сут). При недостаточной эффективности глюкокортикоидов назначают цитостатики (*метотрексат*, *азатиоприн*).

**Профилактика.** При повышенной чувствительности к различным экзо- и эндогенным факторам в детском возрасте необходимо избегать вакцинации, введения  $\gamma$ -глобулина, переливания плазмы и крови. Антибиотики должны применяться с осторожностью и по показаниям. Своевременная диагностика и радикальное лечение опухолей предупреждает вторичный ДМ.

## Болезнь Шегрена

**Болезнь Шегрена (БШ)** — системное аутоиммунное заболевание секретирующих эпителиальных желез (чаще всего слюнных и слезных). Поражение экзокринных желез при других заболеваниях (ревматоидный артрит, СБСТ, системных васкулитах и др.) носит название **синдрома Шегрена (СШ)**.

**Частота.** Неизвестна. СШ встречается у 30 % больных ревматоидным артритом, 20 % — при прогрессирующем системном склерозе, 10 % — при СКВ. Соотношение мужчин и женщин составляет 1 : 10–1 : 25.

**Этиология.** Обсуждается роль вирусов, генетической предрасположенности и психоэмоционального стресса как провоцирующего фактора.

**Патогенез.** Предположительно под влиянием вирусов у восприимчивых лиц происходит повреждение эпителиальных клеток экзокринных желез. Их антигены (карбоангидраза II) инициируют снижение активности Т-супрессоров и гиперреактивность В-лимфоцитов. Большое количество вырабатываемых аутоантигенных комплексов, которые играют ведущую роль в развитии системных проявлений БШ.

**Патоморфология.** Характерна лимфоцитарно-плазмоцитарная инфильтрация паренхимы экзокринных желез за счет Т-лимфоцитов-хелперов и В-лимфоцитов. На поздних стадиях отмечается атрофия ацинусов слюнных и слезных желез с разрастанием жировой и соединительной ткани.

**Классификация.** Выделяют БШ:

- по течению — подострую и хроническую;
- степеням активности — минимальную (I), умеренную (II) и высокую (III).

В диагнозе приводится также характеристика поражений органов и систем.

**Клиническая картина.** Наблюдается ксеростомия, увеличение слюнных желез, рецидивирующий паротит. Сухость во рту вначале появляется эпизодически на фоне эмоционального возбуждения, а в дальнейшем становится постоянной. Ощущается жжение и боль во рту при приеме пищи, затруднение глотания су-

хой пищи, развивается быстропрогрессирующий множественный пришеечный кариес, приводящий к полной адентии. При осмотре выявляются сухость красной каймы губ, гингивит, стоматит (слизистая рта отечна, ярко-розового цвета, легко ранима), увеличение регионарных лимфатических узлов. Околоушные слюнные железы увеличены («мордочка хомячка»), в случае присоединения инфекции пальпация и открывание рта болезненны. Обострения паротита сопровождаются лихорадкой и увеличением СОЭ.

При поражении слезных желез развивается сухой кератоконъюнктивит. Больных беспокоит чувство рези, жжения, «инородного тела» или «песка» в глазах, отсутствие слез. На поздних стадиях развивается светофобия, снижается острота зрения. Наиболее серьезным осложнением кератоконъюнктивита является перфорация роговицы.

Поражение верхних дыхательных путей приводит к сухому риниту, носовым кровотечениям, осиплости голоса, нарушениям глотания. Характерны полиартрит, артраптит, утренняя скованность, лимфаденопатия (чаще подчелюстные, шейные, затылочные и надключичные лимфоузлы). Возможны атрофический гастрит, синдром Рейно, геморрагические высыпания на коже.

В анализах крови выявляются анемия, увеличение СОЭ, диспротеинемия за счет гипергаммаглобулинемии, определяются высокие титры ревматоидного фактора, антинуклеарных антител (Ro/SS-A, La/SS-B), криоглобулинов.

**Диагностика.** Учитываются наличие сухого кератоконъюнктивита, паренхиматозного сиалоаденита и лабораторные признаки. Для подтверждения паренхиматозного паротита используют сиалографию, УЗИ, сиалометрию, сцинтиграфию слюнных желез с  $^{99m}\text{Tc}$ , биопсию малых слюнных желез нижней губы.

Дифференциальный диагноз проводится с СШ, саркоидозом, болезнью Микулича, инфекционным паротитом.

**Лечение.** Используют ингибиторы ферментов (*трасилол, контрикал, овомин* — внутривенно), глюкокортикоиды (при отсутствии системных проявлений — *преднизолон* по 5–10 мг/сут, а при системных проявлениях в зависимости от активности — от 20 до 60 мг/сут и более). При высокой степени активности дополнительно применяют цитостатики (*хлорбутин* — 2–4 мг/сут, *циклофосфан* внутримышечно по 200 мг 1–3 раза в неделю), пульс-

терапию *метилпреднизолоном* (1000 мг внутривенно в течение трех дней) или *циклофосфаном* (1000 мг внутривенно), гемосорбцию и плазмаферез. Для профилактики кандидоза полости рта назначают *нистатин*.

Заместительная терапия включает искусственные слезы (*лакрисерт, сперз, лакрисин*) по 1–2 капли от 3 до 10 раз в сутки, смачивание слизистой оболочки полости рта искусственной слюной, полоскание водой. Для стимуляции секреторной активности назначают 0,5%-ный раствор *галантамина* подкожно по 30 инъекций на курс. При сухости трахеи и бронхов – *бромгексин* по 8–16 мг 4 раза в сутки в течение 2–3 месяцев.

## 3.5. Ревматоидный артрит

**Ревматоидный артрит (РА)** – хроническое системное заболевание соединительной ткани с преимущественным поражением периферических суставов по типу прогрессирующего эрозивно-деструктивного полиартрита.

**Частота.** Распространенность РА в общей популяции составляет от 0,6 до 1,3 %. У близких родственников больных она составляет 3–5 %. Женщины болеют в 3 раза чаще, чем мужчины.

**Этиология.** Неизвестна. К предрасполагающим факторам относят вирусную инфекцию (вирус Эпштейна – Бара, парновирус, лимфотропный Т-клеточный вирус) и наследственность (повышена частота носительства антигенов HLA-DR1, DR4 и DR3). Определенную роль играют переохлаждение, стресс, инфекции, беременность.

**Патогенез.** В результате активации Т-хелперов I типа и иммунных нарушений В-лимфоциты приобретают способность производить агрегированный IgG, обладающий антигенными свойствами и вызывающий образование антител (иммуноглобулинов класса IgM и IgG или ревматоидных факторов). Образующиеся иммунные комплексы инициируют иммунновоспалительный процесс за счет активации системы комплемента, образования цитокинов (интерлейкинов, фактора некроза опухолей), иммунного фагоцитоза и индукции свертывания крови. В основе всех структурных изменений суставов (синовиальной оболочки, хряща, ко-

сти, окружающих мышц) и внутренних органов (при системном варианте заболевания) лежит ревматоидный васкулит.

**Патоморфология.** В начальном периоде РА отмечаются инфильтрация синовиальной оболочки лимфоцитами, моноцитами, плазматическими клетками, нейтрофилами, отек, изменения капилляров и посткапиллярных вен. Позже формируется грануляционная ткань («паннус»), отмечается разрушение хряща и костные эрозии. Воспаление мягких тканей суставов сопровождается их уплотнением и склерозированием, приводящим к деформации суставов, образованию подвыпивов и контрактур.

**Классификация.** Согласно МКБ-10 выделяют серопозитивный РА: синдром Фелти, ревматоидная болезнь легких, ревматоидный васкулит, в том числе с вовлечением других органов, и другие формы РА: серонегативный РА, синдром Стилла взрослых, ревматоидный бурсит, ревматоидный узел, воспалительная полинейропатия.

Рабочая классификация РА предусматривает его клинико-анатомическую характеристику: количественную оценку вовлечения в процесс суставов (поли-, олиго-, или моноартрит), наличие системных проявлений (поражение ретико-эндотелиальной системы, легких, серозных оболочек, сердца, глаз, нервной системы, амилоидоза органов), сочетание с другими заболеваниями (остеоартрозом, СБСТ, ревматизмом); результат определения ревматоидного фактора в сыворотке крови (серопозитивный или серонегативный); течение (быстро-, медленно- или малопрогрессирующее), степень активности (I – низкая, II – средняя, III – высокая; ремиссия); рентгенологическую стадию болезни (I – околосуставной остеопороз, II – остеопороз + сужение суставной щели и единичные узуры, III – то же + множественные узуры, IV – то же + костные анкилозы) и степень функциональной способности больного (0 – сохранена, I – сохранена профессиональная способность, II – утрачена профессиональная способность, III – утрачена способность к самообслуживанию).

**Клиническая картина.** Поражение суставов является ведущим и обязательным проявлением заболевания. В принципе могут поражаться любые синовиальные суставы. Приблизительно у 30 % больных РА начинается с симметричного поражения пястно-фаланговых и проксимальных межфаланговых суставов кистей

(чаще вторых и третьих пальцев), а в дальнейшем — и суставов запястья. Характерны боли в суставах, ощущение утренней скованности (т.е. невозможность сразу начать движения в пораженных суставах; применительно к суставам кистей — это ощущение «тугих перчаток»), деформация суставов за счет отечности периартикулярных тканей и выпота в их полость, ограничение объема движений из-за боли. Через несколько недель развивается атрофия межкостных мышц на тыле кистей, мышц тенера и гипотенера. Симметричное уменьшение массы мышечной ткани наряду с припухлением суставов уже в начале заболевания характеризуется как «ревматоидная кисть».

В дальнейшем в воспалительный процесс вовлекаются суставы стоп, коленные, височно-нижнечелюстные, суставы позвоночника (чаще шейного отдела) и реже — тазобедренные суставы. При длительном течении РА за счет девиаций, контрактур, подвывихов, фиброзных и костных анкилозов суставов развиваются характерные их деформации: ульнарная девиация пальцев кистей («плавники моржа»), переразгибание в проксимальных межфаланговых суставах и сгибательная контрактура дистальных межфаланговых суставов (деформация пальцев типа «лебединая шея»), сгибательная контрактура проксимальных межфаланговых суставов с одновременным переразгибанием в дистальных («пуговичная петля»). В подобных случаях диагноз РА можно поставить на расстоянии.

К системным проявлениям РА относятся общие симптомы (повышение температуры тела, общее недомогание, повышенная утомляемость, адинамия), поражения кожи (кровоизлияния, дигитальный артериит, трофические нарушения, синдром Рейно, ревматоидные узелки, чаще в области локтевых суставов и тыла кистей), лимфаденопатия (увеличение шейных, подчелюстных, надключичных, подмышечных и паховых лимфоузлов), спленомегалия, поражения легких (пневмонит, ревматоидные узелки, плеврит), почек (гломерулонефрит, амилоидоз), сердца (миокардит, адгезивный перикардит, эндокардит, аортит), глаз (ирит, иридоциклит, эпиклерит, склерит), синдром Шегрена (сухой кератоконъюнктивит, ксеростомия), ревматоидный васкулит (сыпи, носовые и маточные кровотечения, абдоминальный синдром, полинейропатия), анемический синдром.

**Диагностика.** Характерными лабораторными проявлениями заболевания являются анемия, увеличение СОЭ, содержания в сыворотке крови острофазовых белков (СРБ, серомукоид, фибриноген), диспротеинемия (повышение  $\alpha_2$ - и  $\gamma$ -глобулинов). Наличие ревматоидных факторов (их появление на ранних стадиях в высоких титрах является плохим прогностическим признаком) характерно для РА с системными проявлениями.

О высокой вероятности наличия у пациента РА, в том числе при атипичных клинических проявлениях в начале заболевания и отсутствии ревматоидных факторов, свидетельствует обнаружение в крови антител к циклическим цитрулинированным пептидам (автоантитела против цитрулинсодержащих пептидов, которые в организме обычно отсутствуют).

Диагностические критерии Американской ревматологической ассоциации (1997 г.): 1) утренняя скованность (не менее 1 ч в течение 6 недель); 2) артрит трех или большего количества суставов; 3) артрит суставов кистей и стоп (проксимальных межфаланговых, плюснефаланговых или лучезапястных); 4) симметричный артрит; 5) ревматоидные узелки (подкожные образования на разгибательной поверхности предплечья у локтевого сустава или в области других суставов); 6) ревматоидный фактор в сыворотке крови; 7) рентгенологические изменения в лучезапястных суставах и суставах кисти, включающие эрозии и кисты вблизи пораженных суставов.

Диагноз РА ставится при наличии четырех из семи критерииов (первые четыре критерия должны присутствовать у больного не менее 6 недель).

Дифференцированная диагностика проводится с остеоартрозом, острой ревматической лихорадкой, реактивными артритами, СБСТ, псориатическим и подагрическим артритами.

**Прогноз.** Для жизни относительно благоприятный (больные РА живут несколько меньше, чем в популяции). В основном страдает качество жизни (в большинстве случаев больные становятся инвалидами).

**Лечение.** Для уменьшения симптомов заболевания и активности воспалительного процесса назначаются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) и ГКС, которые обладают выраженным и быстрым противовоспалительным и обе-

зболивающим действием (препараты первого ряда), но не влияют на прогрессирование РА.

Действие большинства НПВП реализуется через подавление продукции ЦОГ-2-ключевого фермента метаболизма арахидоновой кислоты, играющего важнейшую роль в синтезе ПГЕ<sub>2</sub>, являющегося основным индуктором воспаления. Побочные же эффекты со стороны ЖКТ и почек обусловлены ингибиованием тканевой ЦОГ-1, обладающей защитным действием. Поэтому для лечения РА более целесообразно использовать преимущественные и специфические ингибиторы ЦОГ-2: *мовалис (мелоксикам)* по 7,5–15 мг 1 раз в день; *нимесил (нимесулид)* по 100 мг 2 раза в день; *целебрекс (целекоксив)* по 100–200 мг 2 раза в день. Сохраняет значение применение неселективных ингибиторов ЦОГ-2 и ЦОГ-1: *ибупрофена, напроксена, диклофенака-натрия, индометацина, кетопрофена*.

ГКС используют только при РА с высокой степенью активности, наличием системных проявлений и при неэффективности других методов лечения. Начальная доза *преднизолона* составляет 30–40 мг/сут (при псевдосептическом течении – до 60–80 мг/сут).

Для предотвращения прогрессирования РА и воздействия на основные патогенетические механизмы заболевания используются длительно действующие («базисные») лекарственные препараты. Они должны назначаться каждому больному РА при отсутствии противопоказаний. В качестве средств базисной терапии применяют *лефлюномид, метотрексат, сульфасалазин*, препараты золота, моноклональные антитела к цитокинам и лимфоцитарным антигенам, аминохинолиновые соединения.

*Лефлюномид* по эффективности и переносимости считается одним из лучших базисных средств. Его назначают по 100 мг 1 раз в день первые 3 дня, а затем, при отсутствии противопоказаний, – по 20 мг 1 раз в день длительно.

*Метотрексат* назначают в дозе 15 мг в неделю однократно или по 7,5 мг 2 раза в сутки (утром и вечером). В остальные дни пациент должен принимать ежедневно 1,0–1,3 мг фолиевой кислоты, *кризанол* – 1–2 мл 5%-ного раствора (17–34 мг) внутримышечно 1 раз в неделю до общей дозы 1–1,5 г, а затем – 1–2 мг 1 раз в 2–4 не-

дели до 5–10 лет и более. Используются также водорастворимые препараты золота (*тауредон*) и пероральный препарат *ауранофин* (2 раза в день по 0,003). *Сульфасалазин* принимают внутрь по 2 г в сутки (поддерживающая доза — 0,5–1,0 г). Базисными препаратами «первой линии» считаются *метотрексат*, *лефлономид* и *сульфасалазин* (при серонегативном варианте РА). Препараты золота (*тауредон*) относятся к средствам «второго ряда». Аминохинолиновые препараты (*делагил*, *плаквенил*) по клинической эффективности уступают другим базисным препаратам и не замедляют деструкцию суставов.

В последнее время при недостаточной эффективности описанных схем базисной терапии рекомендуется дополнительное использование антител против патогенетически важных провоспалительных цитокинов и В-лимфоцитов — биологические агенты: *инфликсимаб*, *ритуксимаб*, *тоцилизумаб*. *Инфликсимаб* (моно克лональные антитела к ФНО $\alpha$ ) назначают внутривенно капельно с использованием специального фильтра в дозе 3 мг/кг по схеме. *Ритуксимаб* (моноклональные антитела к СД20-рецепторам В-лимфоцитов) — в дозе 1000 мг внутривено 2 инфузии (1-й и 15-й день) и при первых симптомах обострения РА в последующем. *Тоцилизумаб* (моноклональные антитела к ИЛ-6) вводят внутривенно капельно в дозе 8 мг/кг (но не менее 480 мг) каждые 4 недели.

При высокой (III) степени активности используют внутрисуставное введение *дипроспана*, плазмаферез, гемосорбцию и плазмосорбцию. Нарушение функции и выраженные деформации суставов являются показанием для хирургических методов лечения (синовэктомии, артродеза, артропластики и эндопротезирования).

## 3.6. Остеоартроз

**Остеоартроз (OA)** — хроническое прогрессирующее дегенеративно-дистрофическое заболевание суставов, характеризующееся поражением суставного хряща с последующими изменениями субхондральной кости, развитием краевых остеофитов и явным или скрыто протекающим синовитом.

**Частота.** ОА болеют 10–12 % населения всех возрастных групп. С возрастом частота заболевания увеличивается (у лиц старше 60 лет она достигает 97 %). Женщины болеют в 2 раза чаще мужчин.

**Этиология.** Выделяют две основные причины ОА: чрезмерную механическую и функциональную перегрузку хряща и снижение его резистентности к физиологическим нагрузкам.

**Патогенез.** В развитии заболевания определенную роль играют освобождение лизосомальных ферментов, активация ферментов синовиальной жидкости, синтез неполноценных протеогликанов и коллагена. Реактивный синовит и протеогликановая недостаточность матрикса приводят к дегенеративным изменениям хряща и артрозу.

**Патоморфология.** Отмечаются некроз и пролиферация хондроцитов, изменения хряща (сначала его поверхностного слоя, затем появляются вертикальные трещины, происходит уменьшение содержания хондроцитов и протеогликанов).

**Классификация.** Согласно классификации Всесоюзного научного общества ревматологов (1985) выделяют ОА:

□ *первичный (идиопатический)* – полиостеоартроз (генерализованный), олигоартроз, моноартроз; спондилез, спондилоартроз; межпозвоночный остеохондроз; эндемический ОА (болезнь Кашина – Бека); диффузный идиопатический гиперостоз скелета (болезнь Форестье);

□ *вторичный* – вследствие дисплазий, артритов, травм, статических нарушений, гипермобильности суставов.

**Клиническая картина.** Начало ОА незаметное. Поражаются наиболее нагруженные суставы конечностей (коленные, тазобедренные) и позвоночник, а также дистальные межфаланговые суставы пальцев рук.

Пациенты могут предъявлять жалобы на боли, крепитацию (хруст) при движениях, тугоподвижность и ограничение движений, припухлость и деформацию суставов. Боли чаще механического характера, возникают при нагрузке на сустав и усиливаются к вечеру. При синовитах появляются стартовые, рефлекторные и отраженные боли. Характерна «блокадная боль» при периодическом ущемлении севквестра хряща (суставной «мыши»). Она возникает внезапно и исчезает при определенном положении

эпифизов. Постепенно сустав деформируется. За исключением коксартроза, движения в суставах, несмотря на выраженную деформацию, ограничены мало, болезненность не выражена (в отличие от артритов). Для поражения тазобедренных суставов характерно ограничение ротации и отведения нижних конечностей, отмечается «утиная походка». Плотные, обычно симметричные узловатые утолщения выявляются при артрозе дистальных (узелки Гебердена) и проксимальных (узелки Бушара) межфаланговых суставов.

**Диагностика.** Анализы крови при ОА обычно нормальные. Лишь при наличии синовита может быть небольшое увеличение СОЭ (до 20–25 мм/ч). Рентгенографическое исследование выявляет сужение суставной щели, подхрящевой остеосклероз, деформацию суставных поверхностей, остеофиты, кисты в эпифизах.

Диагностика основывается на клинико-рентгенологических проявлениях ОА.

Дифференциальная диагностика проводится с артритами различного происхождения.

**Прогноз.** Полная потеря трудоспособности отмечается только при коксартрозах.

**Лечение.** Больным не рекомендуется продолжительное стояние на ногах, длительная ходьба, ношение тяжестей, увеличение массы тела, необходима опора на трость.

Для предотвращения прогрессирования ОА используют «базисные» препараты или хондропротекторы: *структум (хондроитин сульфат)* по 3 капсулы (750 мг) 2 раза в день в течение первых 3 недель, затем по 2 капсулы 2 раза в день длительно; *дона (глюкозамин сульфат)* — содержимое пакетика (1,5 г) растворяют в стакане воды, принимают 1 раз в сутки в течение 6 недель или более; повторный курс — через 2 месяца; *терафлекс (комплексный препарат)* по 1 капсуле 3 раза в день 2 недели, затем 1 капсуле 2 раза в день 2 месяца; *алфутон* внутрисуставно по 2,0 мл через 3–4 дня, пять инъекций.

Для уменьшения болей и при реактивных синовитах применяются НПВП (лучше преимущественно ингибирующие ЦОГ-2 — *мовалис, нимесил и целебрекс*), с целью улучшения внутрикостного кровообращения (ночные боли) — *курантил и трентал*, а при

спастических мышечных болях — *скутамил С, мидокалм, баклофен*. При синовитах используют внутрисуставное введение ГКС. При коксартозах с выраженным болевым синдромом и неэффективности НПВП показано рентгеновское облучение.

Для улучшения функции суставов применяют физиотерапевтические методы, массаж и лечебную физкультуру.

**Профилактика.** Начинается с детства (необходимо следить за осанкой, корректировать плоскостопие, заниматься физкультурой). Взрослым надо следить за массой тела, избегать фиксированных поз, чередовать сидение за столом с ходьбой.

## 3.7. Анкилозирующий спондилоартрит

**Анкилозирующий спондилоартрит (АС),** или **Болезнь Бехтерева**, — хроническое системное воспалительное заболевание, характеризующееся поражением суставов позвоночника, около позвоночных тканей и крестцово-подвздошных сочленений с анкилозированием межпозвоночных суставов и развитием кальцификаций спинальных связок.

**Частота.** АС встречается с частотой от 0,5 до 2 %. Болеют в основном мужчины в возрасте до 45 лет. Отношение мужчин к женщинам составляет 9 : 1.

**Этиология и патогенез.** Окончательно не установлены. В развитии заболевания большое значение придается генетическим факторам. Около 95 % больных являются носителями антигена HLA-B27 (в общей популяции — до 5–8 %). Обсуждается участие инфекции (клебсиеллы и другие энтеробактерии) в развитии заболевания. Предполагается, что HLA-B27 играет роль рецептора для микробных или других пусковых факторов. Образовавшийся комплекс стимулирует продукцию цитотоксических Т-лимфоцитов, что приводит к повреждению клеток или тканей, имеющих молекулы этого антигена гистосовместимости. До сих пор концепция «молекулярной мимикрии» между аминокислотными последовательностями микробных агентов и HLA-B27 не получила подтверждения.

**Патоморфология.** В очагах поражения развивается воспалительная реакция с образованием грануляционной ткани, содер-

жащей лимфоциты, плазмоциты, тучные клетки и макрофаги. Характерная локализация — крестцово-подвздошные суставы, фиброзные кольца межпозвоночных дисков и края костной ткани позвонков, периферические суставы, места прикрепления сухожилий и связок (энтезопатии), особенно вокруг позвоночника и тазовых костей. Из внутренних органов могут поражаться сердце (недостаточность аортального клапана, АВ-блокады), почки (амилоидоз, IgA-нефропатия), глаза (острый ирит или иридоциклит), легкие (апикальный фиброз). На поздних стадиях АС развиваются фиброзные и костные анкилозы (облитерация крестцово-подвздошных сочленений, оссификация межпозвонковых синдромофитов).

**Классификация.** АС подразделяют:

- по течению — медленно прогрессирующее; медленно прогрессирующее с обострениями; быстро прогрессирующее (в короткий срок анкилозы); септический вариант (ознобы, поты, лихорадка, висцериты, СОЭ 50–60 мм/ч);
- стадиям — I (начальная) — ограничение движений в позвоночнике; II — ограничение движений в позвоночнике, сужение щелей крестцово-подвздошных сочленений, признаки анкилоза; III (поздняя) — значительное ограничение движений в позвоночнике и крупных суставах, костный анкилоз крестцово-подвздошных сочленений, межпозвонковых и реберно-позвонковых суставов;
- степеням активности — I (минимальная) — скованность по утрам, СОЭ до 20 мм/ч, СРБ+; II (умеренная) — постоянные боли в позвоночнике, утренняя скованность несколько часов, СОЭ до 40 мм/ч, СРБ++; III (выраженная) — постоянные боли, скованность в течение дня, лихорадка, висцеральные проявления, СОЭ больше 40 мм/ч, СРБ+++;
- степеням ФН — I — изменение изгибов и ограничение подвижности позвоночника; II — значительное ограничение подвижности, вследствие чего пациент вынужден менять профессию (III группа инвалидности); III — анкилоз всех отделов позвоночника, вызывающий полную потерю трудоспособности (II группа инвалидности), либо невозможность самообслуживания (I группа инвалидности).

**Клиническая картина.** Характерно медленное развитие болезни (у 80 %) с появлением постепенно нарастающей боли

и скованности в пояснично-крестцовом отделе позвоночника, больше ночью и в утренние часы. Боль и скованность становятся двусторонними и постоянными, распространяются на грудную клетку. Появляется тугоподвижность в поясничном отделе. Иногда в начале заболевания больные предъявляют жалобы на боли и скованность в плечевых и тазобедренных суставах («ризомелическая» форма АС). Приблизительно у 50 % больных поражаются периферические суставы (коленные, голеностопные, локтевые, лучезапястные, грудино-ключичные, височно-нижнечелюстные). Поражение мелких суставов кистей и стоп («скандинавский» вариант АС) встречается приблизительно у 5 % больных. Характерно развитие энтеозопатий (ахиллодиния, подошвенный фасцит, симфизит, поражение реберно-грудинных сочленений, области прикрепления связок к остистым отросткам позвонков, гребням подвздошных костей, вертелам бедренных костей, надколенникам).

При осмотре выявляется слаженность поясничного лордоза и напряжение паравертебральных мышц. Мышечным спазмом объясняется болезненность при надавливании на остистые отростки позвонков и около позвоночника. Выраженная слаженность физиологических изгибов позвоночника («доскообразная спина») и своеобразная сутулость («поза просителя») развиваются на поздних стадиях АС. Для оценки подвижности в шейном отделе позвоночника исследуются симптомы Форестье и «подбородок — грудина», для определения объема движений в грудном отделе — симптом Отта, а в поясничном — симптом Шобера. Симптом Томайера характеризует в основном подвижность в поясничном отделе позвоночника. Дыхательную экскурсию грудной клетки определяют на уровне IV межреберья. Для АС характерно снижение подвижности позвоночника и дыхательной экскурсии грудной клетки до 2,5 см и менее. При диагностике поражения крестцово-подвздошных сочленений пользуются тестами Кушелевского — Патрика.

Поражения внутренних органов и неврологические нарушения отмечаются у 10–30 % больных.

**Диагностика.** Используются модифицированные Нью-Йоркские критерии (1984):

□ клинические критерии: 1) наличие в анамнезе воспалительных болей в спине или поясничной области (боли с посте-

пенным началом у лиц моложе 40 лет, длящиеся не менее 3 месяцев, сопровождающиеся утренней скованностью, усиливающиеся в покое и уменьшающиеся при физической нагрузке); 2) ограничение движений в поясничном отделе позвоночника в сагиттальной и фронтальной плоскостях; 3) ограничение дыхательной подвижности грудной клетки до 2,5 см;

□ рентгенологические критерии: 1) двусторонний сакроилеит II–IV стадии; 2) односторонний сакроилеит III или IV стадии.

Для диагностики АС достаточно одного из клинических и одного из рентгенологических критериев (чувствительность — 83,4 %, специфичность — 97,8 %).

Дифференциальная диагностика проводится с гиперостозом Форестье, остеохондрозом позвоночника и другими серонегативными спондилопатиями (реактивные артриты, псориатический артрит, энтеропатические артропатии).

**Прогноз.** Относительно благоприятный: инвалидность развивается при длительном течении заболевания у 10–20 % больных. Серьезные осложнения (подвыших атлантоосевого сустава, амилоидоз, недостаточность аортального клапана) развиваются менее чем у 5 %.

**Лечение.** Больным рекомендуют спать на жестких матрасах, 2–3 раза в день заниматься физическими упражнениями и дыхательной гимнастикой, избегать прыжков, бега, подъема тяжестей. Показаны гидротерапия, плавание, массаж, физиотерапия.

Основу медикаментозной терапии составляют нестероидные противовоспалительные препараты: *индометацин* или *вольтартрен* (*ортотифен*) в дозе 100 мг/сут. Для длительного приема лучше использовать селективные ингибиторы ЦОГ-2 (*мелоксикам* — 15–22,5 мг/сут, *нимесулид* — 200 мг/сут, *целекоксив* — 200 мг/сут). В качестве средств базисной терапии применяют *сульфасалазин* или *салазопиридазин* по 2–3 г/сут 6 месяцев, затем 0,5–1 г/сут длительно. При системных проявлениях используют *метотрексат* по 7,5–10 мг в неделю или *азатиоприн* — 100–150 мг/сут. В лечении септического варианта АС показаны *преднизолон* по 20–30 мг/сут или пульс-терапия *метилпреднизолоном* (1000 мг внутривенно 3 дня подряд). При артите периферических суставов рекомендуется внутрисуставное введение длительно действующих ГКС

(дипроспан, кеналог, метипред). Для снятия мышечного спазма используются миорелаксанты: *мидокалм* (100–150 мг/сут). При высокой активности АС в комплекс лечебных мероприятий включают гемосорбцию и плазмаферез.

## 3.8. Реактивные артриты

**Реактивный артрит (РеА)** — системное иммуновоспалительное заболевание суставов во время или после кишечных либо урогенитальных инфекций с нередким сопутствующим поражением кожи, слизистых оболочек, лимфатических узлов, сердечно-сосудистой системы и других органов и тканей. При сочетании артрита с уретритом, конъюнктивитом и поражением кожи заболевание обозначается как *болезнь Рейтера*.

**Частота.** РеА встречается у 1,5–3 % больных, перенесших острую урогенитальную или энтероколитическую инфекцию. Болеют преимущественно мужчины (5 : 1) в возрасте 20–40 лет.

**Этиология.** Различают *постэнтероколитические* (вызываемые иерсениями, сальмонеллами, шигеллами или кампилобактером) и *урогенные* (хламидии, нейссерии, уреаплазмы) РеА. Самым частым этиологическим фактором является *C. trachomatis*.

Важную роль в развитии заболевания играет генетическая предрасположенность (антиген HLA-B27 выявляется у 80–90 % больных с урогенитальным и у 70 % — с постэнтероколитическим РеА).

**Патогенез.** У предрасположенных лиц в ответ на инфекцию при участии HLA-B27 и инфекционных пептидов происходит пролиферация и активация цитотоксических Т-лимфоцитов (CD8+ клетки), что сопровождается гиперпродукцией провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО $\alpha$  и др.). Гипериммунный ответ приводит к повреждению синовиальной оболочки суставов, образованию циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) и персистированию иммуновоспалительного процесса в тканях суставов и других органов.

**Классификация.** По происхождению РеА бывают урогенитальными и энтероколитическими, по течению — острыми (длительностью до 6 месяцев) и хроническими (более 6 месяцев).

**Клиническая картина.** Заболевание начинается во время либо через 2–6 недель после мочеполовой (уретрит, простатит или эндоцервицит у женщин) либо кишечной (боли в животе, диарея) инфекции. Чаще поражаются крупные суставы ног (голеностопные, коленные, суставы стоп). Характерно асимметричное и «лестничное» (т.е. последовательное снизу вверх) вовлечение в патологический процесс суставов, а также крестцово-подвздошных сочленений, развитие энтеозитов и тендосиновитов (пяточные «шпоры», ахиллодиния), затрудняющих ходьбу. Могут поражаться суставы верхних конечностей и позвоночник. Боли в суставах усиливаются ночью и утром. Кожа над суставами гиперемирована, отмечается выпот. При поражении суставов пальцев стоп нередко появляется их периартикулярный отек с синюшно-багровой окраской кожи. РeA часто имеет упорное, рецидивирующее течение, приводящее к ограничению функции суставов и атрофии прилежащих мышц.

Наиболее частое системное проявление РeA — поражение глаз (конъюнктивит, реже — ирит, иридоциклит,uveит). Слизистые оболочки и кожа поражаются у 30–50 % больных. Отмечается стоматит, глоссит, эрозии слизистой оболочки полости рта, половых органов (кольцевидный баланит), кератодермия (гиперкератоз с трещинами и шелушением в области стоп и ладоней), поражение ногтей (ониходистрофия). У 50 % больных имеет место невыраженный мочеполовой синдром. У 10–30 % выявляются умеренные изменения сердечно-сосудистой системы (миокардит, перикардит, аортит, аортальная недостаточность), легких (пневмонит, плеврит), полиневриты. Может быть паховая лимфоаденопатия, лихорадка, энцефалопатия.

**Диагностика.** В общем анализе крови отмечается лейкоцитоз, увеличение СОЭ, умеренная анемия. В сыворотке крови — повышение острофазовых показателей (фибриногена, серомукоида, СРБ), ревматоидный фактор отрицательный. Для выявления возбудителя используют реакцию иммунофлюоресценции (РИФ), полимеразную цепную реакцию (ПЦР) и культуральный метод. Микроскопия и серологическое исследование менее информативны.

Основные диагностические критерии:

- артрит (асимметричный, моно- или олигоартрит, поражение суставов нижних конечностей) — необходимы два признака из трех;
- предшествующая инфекция (один признак из двух): энтерит (диарея, предшествующая артриту в последние 6 недель) или уретрит (дизурия в последние 6 недель).

Дополнительные критерии (один признак из двух):

- положительные результаты соскоба из мочеиспускательного канала (шейки матки) или ПЦР на хламидии;
- положительные результаты бактериологического исследования кала или иммуногистологических исследований синовиальной оболочки.

Диагностическое правило: определенный РeА — два основных критерия и один дополнительный; вероятный РeА — два основных критерия при отсутствии дополнительных.

Дифференциальная диагностика проводится с другими серонегативными спондилоартропатиями (анкилозирующим спондилоартритом, псориатическим и энтеропатическими артритами при болезни Крона и неспецифического язвенного колита), артритами при болезни Лайма, Уиппла, бруцеллезе, туберкулезе.

**Прогноз.** Хронический артрит развивается у 20–50 % больных чаще при болезни Рейтера. Тяжелое течение с нарушением функции суставов отмечается приблизительно у 15 % из них.

**Лечение.** Этиотропное лечение хламидийного РeА включает применение антибиотиков тетрациклического ряда (*доксициклин* по 100 мг и *метациклин* по 300 мг 2–3 раза в сутки); макролидов (*эритромицин* по 0,4–0,6 г внутривенно, *кларитромицин* по 0,5 г 2 раза в сутки, *азитромицин* по схеме) или фторхинолонов (*левофлоксацин* либо *оффлоксацин* по 0,2 г 3 раза в сутки, *лomeфлоксоцин* по 0,4 г 1–2 раза в сутки) в течение 4–6 недель вместе с антигрибковыми препаратами (*нистатин*, *дифлюкан*). Пенициллины и цефалоспорины не применяются из-за быстрого развития невосприимчивости к ним хламидий.

С противовоспалительной целью назначаются НПВП (*диклофенак* натрия по 3,0 г внутримышечно, *вольтарен* или *индометацин* по 0,025 г 3–4 раза в сутки либо 0,1 г в свечах на ночь), селективные ингибиторы ЦОГ-2 (*мелоксикам* до 22,5 мг/сут, *нимесулид* и *целекоксив* по 200 мг/сут), *метотрексат* (в дозе 7,5–15 мг в не-

делю). Глюкокортикоиды системно применяют при выраженной активности заболевания, поражении глаз (uveит) и отсутствии эффекта от других методов лечения. Используют короткие курсы или пульс-терапию.

**Профилактика.** Состоит в исключении случайных половых связей, своевременной диагностике и активном лечении урогенитальных и кишечных инфекций, лечении половых партнеров (профилактика реинфекции).

### 3.9. Псориатическая артропатия

**Псориатическая артропатия (ПА)** — хроническое прогрессирующее системное воспалительное заболевание суставов, ассоциированное с псориазом. ПА относят к серонегативным спондилоартропатиям, с которыми ее объединяет возможность поражения позвоночника, крестцово-подвздошных сочленений, развития энтеозитов (ахиллодиния, подошвенный фасцит), конъюнктивита,uveита, аортальной недостаточности и легочного фиброза.

**Частота.** Псориаз выявляется у 1–3 % населения, ПА развивается у 5–7 % больных псориазом. Мужчины и женщины болеют одинаково часто.

**Этиология и патогенез.** До конца неизвестны. Играют роль наследственная предрасположенность (конкордантность одногенетических близнецов по ПА составляет 70 %, а риск заболеть у кровных родственников в 50 раз выше, чем в популяции); инфекционные агенты (бактерии, грибки, вирусы); эндокринные факторы; заболевания ЖКТ (гастрит, холецистит, дисбактериоз кишечника); психоэмоциональный стресс; медикаменты (препараты лития, β-блокаторы, аминохинолиновые средства).

Считается, что под влиянием провоцирующих факторов у предрасположенных лиц возникают дефектные кератиноциты, активирующие местный иммунный ответ с выработкой провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-8, ФНО $\alpha$ , интерферонов, колониестимулирующих факторов и др.). Происходит повреждение собственных тканей лимфоцитами и образование ЦИК с последующим иммуновоспалительным процессом в суставах и других органах.

**Патоморфология.** Отмечается преимущественно поверхностная локализация воспалительного процесса в синовиальной оболочке, постоянное присутствие полинуклеаров в инфильтрате, поражение суставного хряща с преобладанием в нем деструктивных изменений. Исходом псориатического воспаления может быть фиброзный, а затем и костный анкилоз.

**Классификация.** Выделяют четыре варианта ПА:

- 1) асимметричный олигоартрит;
- 2) артрит дистальных межфаланговых суставов;
- 3) митилирующий артрит;
- 4) псориатический спондилит.

**Клиническая картина.** У 70 % больных ПА начинается на фоне имеющегося кожного псориаза, у 10 % кожное и суставное поражение возникают одновременно и у 20 % артрит появляется раньше (иногда на несколько лет). ПА может начинаться остро с выраженной болью и скованностью в суставах или суставной синдром нарастает медленно с преобладанием пролиферативных изменений и постепенным нарушением функции. Чаще ПА носит прогрессирующий характер, но возможны спонтанные ремиссии на несколько месяцев или лет.

Для прогрессирующего спондиллита и сакроилеита характерно наличие в крови антигена HLA-B<sub>27</sub>. При тяжелом течении ПА отмечаются истощение, лихорадка, висцеральные поражения. Злокачественная форма развивается у мужчин молодого возраста, характеризуется кахексией, гектической лихорадкой, генерализованным артритом и лимфаденопатией, многочисленными висцеритами с нередким летальным исходом.

**Диагностика.** Критерии ПА (по Mathies, 1974):

- 1) поражение дистальных межфаланговых суставов пальцев;
- 2) одновременное поражение пястно-фалангового (плюснефалангового), проксимального и дистального межфаланговых суставов (так называемое осевое поражение);
- 3) раннее поражение суставов стоп (в том числе большого пальца);
- 4) боли в пятках (подпяточный бурсит);
- 5) наличие псориатических бляшек на коже или типичное для псориаза изменение ногтей (подтверждается дерматологом);
- 6) псориаз у ближайших родственников;

- 7) отрицательные реакции на ревматоидный фактор;
- 8) характерные рентгенологические данные — остеолизис, периостальные наложения, отсутствие эпифизарного остеопороза;
- 9) рентгенологические (реже клинические) симптомы одностороннего сакроилеита;
- 10) рентгенологические признаки спондилита — грубые паравертебральные оссификаты.

Диагноз достоверен при наличии трех критериев, один из которых — 5-й, 6-й или 8-й. При наличии ревматоидного фактора необходимо пять критериев (9-й и 10-й обязательны).

Дифференциальная диагностика проводится с ревматоидным артритом, анкилозирующим спондилоартритом, поражением дистальных межфаланговых суставов при остеоартрозе, болезнью Рейтера, подагрическим артритом, SAPHO-синдромом.

**Прогноз.** ПА часто приводит к инвалидности и редко к смерти (при злокачественной форме). Неблагоприятные прогностические признаки — начало заболевания в детском возрасте, носительство антигенов HLA DR3 и DR4, наличие выраженного псориаза и полиартрита.

**Лечение.** Назначение НПВП при ПА требует осторожности, так как эти средства могут провоцировать обострение псориаза. Лучше использовать селективные ингибиторы ЦОГ-2 (мелоксикам по 7–15 мг/сут). Вводятся ГКС (*депомедрол, дипроспан*) внутрисуставно (в крупный сустав — 1–2 мл, в средний — 0,5, мелкий — 0,25 мл).

Из препаратов длительного действия (базисных) наиболее эффективны *сульфасалазин* и *метотрексат* (особенно при совместном применении), *лефолюномид*. *Сульфасалазин* назначают внутрь, начиная с 0,5 г/сут и увеличивая дозу на 0,5 г/сут каждую неделю до терапевтической (2 г/сут), которую принимают до достижения клинико-лабораторной ремиссии с последующим постепенным снижением до поддерживающей (0,5–1,0 г/сут). *Метотрексат* назначают в дозе 7,5–10–15 мг в неделю в 3 приема с интервалом в 12 ч.

При злокачественном течении ПА дозу *метотрексата* увеличивают до 25 мг в неделю и в комплекс лечебных мероприятий включают лечебный плазмаферез в сочетании с ультрафиолетовым облучением крови.

## 3.10. Подагра

**Подагра** — хроническое заболевание, обусловленное нарушением пуринового обмена, характеризующееся гиперурикемией и отложением кристаллов урата натрия в тканях суставов, почек и других органов.

**Частота.** Страдают до 5 % мужчин в возрасте старше 40 лет. Женщины болеют в период менопаузы. Соотношение мужчин и женщин составляет 20 : 1.

**Этиология.** Увеличение содержания мочевой кислоты в крови может быть обусловлено как наследственными дефектами ее синтеза, сцепленными с X-хромосомой (недостаточность фермента гипоксантин-гуанинфосфорибозил трансферазы или увеличение активности 5-фосфорибозил-1-синтетазы) (болеют только мужчины), так и уменьшением выведения мочевой кислоты почками (болеют и мужчины, и женщины). Гиперурикемии вызывают продукты, содержащие большое количество пуринов: жирное мясо, мясные бульоны, печень, почки, анчоусы, сардины, сухое вино.

Вторичная подагра встречается при повышенном распаде клеток (гемолиз, использование цитостатиков), псориазе, саркаидозе, свинцовой интоксикации, почечной недостаточности, у алкоголиков.

**Патогенез.** При подагрическом артите имеют значение образование кристаллов мочевой кислоты в полости сустава, повышенная продукция провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8 и ФНО $\alpha$ ) синовиальными клетками, хемотаксис, фагоцитоз кристаллов и экзоцитоз лизосомальных ферментов нейтрофилами.

**Классификация.** Различают метаболическую, почечную и смешанную формы подагры. По течению — бессимптомную гиперурикемию, острый подагрический артрит, межприступный период и хронический подагрический артрит.

**Клиническая картина.** Выделяют три варианта течения болезни:

1) при легком течении приступы артрита повторяются 1–2 раза в год и захватывают не более двух суставов;

2) среднетяжелое течение характеризуется 3–5 приступами в год с поражением 2–4 суставов, множественными мелкими тофусами и мочекаменной болезнью;

3) при тяжелом течении отмечаются множественные поражения суставов с наличием костно-суставной деструкции, выраженная нефропатия, подкожные тофусы в области ушных раковин, локтей, кистей и стоп с нередким образованием ненагнаивающихся свищей.

Острый подагрический артрит характеризуется резкой болью, чаще в плюснефаланговом суставе большого пальца стопы, которая обычно возникает ночью после застолья и алкогольного экзесса. Кожа над пораженным суставом гиперемированная, блестящая, отечная и горячая на ощупь. Без лечения проявления артрита исчезают через 7–10 дней.

**Диагностика.** Диагноз подагрического артрита до появления тофусов основывается на следующих критериях: 1) более одной атаки острого артрита; 2) воспаление сустава, достигающее максимума в первый день болезни; 3)monoартикулярный характер артрита; 4) покраснение кожи над воспаленным суставом; 5) рипухание и боль в первом плюснефаланговом суставе; 6) одностороннее поражение суставов стопы; 7) одностороннее поражение одного плюснефалангового сустава; 8) гиперурикемия; 9) асимметричные изменения суставов на рентгенограмме; 10) субкортикальные кисты без эрозий на рентгенограмме; 11) отсутствие роста микрофлоры при посеве синовиальной жидкости.

Пять и более признаков встречаются у 95,5 % больных подагрией.

Дифференциальный диагноз подагры с заболеваниями, проявляющимися артритом, основан на выявлении характерных анамнестических и клинических симптомов, гиперурикемии, наличия тофусов.

**Прогноз.** В отдельных случаях при хроническом подагрическом артrite нарушается трудоспособность. Летальные исходы обусловлены осложнениями АГ (острая левожелудочковая недостаточность, нарушение мозгового кровообращения), ИБС (инфаркт миокарда) или хронической почечной недостаточностью (у 10 % больных).

**Лечение.** При остром приступе подагры показаны покой и охлаждающие компрессы. Для купирования воспаления применяют НПВП (*диклофенак натрия* по 3,0 мг внутримышечно или по 100 мг внутрь либо в свечах на ночь). Салицилаты противопоказа-

ны из-за способности вызывать гиперурикемию. *Колхицин* назначают по 0,5 мг каждый час до стихания проявлений артрита или до появления рвоты либо поноса, но не более 6–8 мг/сут. Назначение урикостатических или урикозурических средств может привести к увеличению продолжительности приступа подагры и поэтому не рекомендуется.

В межприступном периоде показана диета с ограничением употребления алкогольных напитков, ливера, копченостей, консервов, мясных и рыбных блюд, щавеля, салата, шпината, бобовых, шоколада, кофе и крепкого чая. У тучных больных необходимо снизить общую калорийность пищи. Количество жира не должно превышать 1 г/кг. Мясо или рыбу (0,5–1 г/кг) употребляют не чаще одного раза в день. При отсутствии противопоказаний со стороны почек целесообразно обильное щелочное питье. При вторичной подагре, повышенной экскреции мочевой кислоты или подагристическом поражении почек назначают урикостатические препараты (*аллопуринол* начиная со 100 мг/сут с постепенным увеличением до 300 мг/сут под контролем уровня мочевой кислоты в сыворотке) длительно. В других случаях возможно использование урикозурических средств (*пробенецид* по 250–500 мг 2 раза в день) или их комбинации с урикостатическими, препаратами.

# ГЛАВА 4. ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛЕГКИХ

## 4.1. Бронхиальная астма

**Бронхиальная астма (БА)** — хроническое аллергическое воспалительное заболевание дыхательных путей, приводящее к бронхиальной гиперреактивности, сопровождающейся вариабельной обструкцией бронхиального дерева, которая обратима спонтанно или вследствие лечения. Бронхиальная обструкция является причиной клинических проявлений БА — приступов удушья («визитная карточка» больного), эпизодов кашля, затрудненного дыхания и экспираторной одышки.

**Частота.** Среди взрослых БА встречается в среднем у 5 % всего населения, у детей — до 10 %.

**Этиология.** Различают предрасполагающие и причинно-значимые факторы, приводящие к развитию воспаления воздухоносных путей, а также провокаторы (триггеры), действующие на воспаленные бронхи и приводящие к развитию приступа БА.

Предрасполагающие и причинно-значимые факторы (факторы риска): наследственность (по наследству передается способность к чрезмерно выраженному бронхоспазму в ответ на неспецифические раздражители и атопия — повышенная способность к выработке IgE); аллергены (особенно важен ранний контакт в первые 6 месяцев жизни): продукты жизнедеятельности клещей, домашняя пыль, споры плесневых грибков, пыльца растений, перхоть, шерсть, белки высохших слюн и мочи домашних животных, птичий пух, аллергены тараканов.

Провокаторы (триггеры): инфекционные (прежде всего острые респираторные вирусные инфекции — ОРВИ), физическая нагрузка, прием  $\beta$ -адреноблокаторов, воздушные поллютанты, резкие запахи, холодный воздух, аспирин и другие НПВП, желудочно-пищеводный рефлюкс.

**Патогенез.** Под воздействием этиологических факторов развивается дисбаланс иммунорегуляторных субпопуляций Т-лимфоцитов хелперов с преобладанием активности Th<sub>2</sub>-лимфоцитов, которые за счет продукции специфических цитокинов инициируют и поддерживают воспаление в дыхательных путях. Основными

цитокинами являются ИЛ-4 и ИЛ-5; ИЛ-4 способствует превращению Т-лимфоцитов в Th<sub>2</sub>-хелперы и повышенной продукции IgE В-лимфоцитами. Специфические IgE (реагины) при сенсибилизации фиксируются на поверхности базофиллов и тучных клеток в бронхах. При повторном поступлении аллергена происходит выделение провоспалительных биологически активных веществ из гранул этих клеток (гистамина, серотонина, брадикинина, гепарина, МРВ(С) анафилаксии, лейкотриенов, нейтральных протеаз, триптазы, ФНО $\alpha$  и др.). Цитокин ИЛ-5 увеличивает продукцию эозинофилов в костном мозге и их поступление в очаг аллергического воспаления. При БА эозинофилы выполняют роль эффекторных клеток, что в значительной степени объясняет обратимость бронхиальной обструкции. В поддержании баланса Th<sub>1</sub> и Th<sub>2</sub> и возникновении обострений заболевания важную роль играют естественные Т-регуляторные клетки (СД4+СД25+ лимфоциты).

При неаллергической форме БА активация Th<sub>2</sub>-лимфоцитов и последующее воспаление в дыхательных путях происходят без участия аллергенов, под влиянием триггеров.

Различают четыре вида обструкции бронхов: спазм гладкой мускулатуры, воспалительный отек слизистой оболочки, закупорка их просвета вязкой мокротой и необратимый компонент — remodelingование самих стенок бронхов (склероз, гиперплазия мышц, неоангиогенез, инфильтрация клетками). Обструкция при БА происходит в основном на уровне бронхиол, что сопровождается затруднением выдоха.

**Патоморфология.** Слизистые пробки в бронхах. Гиперплазия гладких мышц бронхов. Отек слизистой оболочки. Утолщенная базальная мембрана. Эмфизема легких.

**Классификация.** По данным анамнеза и аллергологического обследования выделяют три основные формы БА: *аллергическую, неаллергическую и смешанную*. В 2006 г. комитетом экспертов ВОЗ предложена классификация БА по уровню контроля над заболеванием: контролируемая, частично контролируемая и неконтролируемая БА. Применение этой классификации позволяет улучшать прогноз и результаты лечения заболевания.

При частично контролируемой БА отмечается более двух эпизодов в неделю дневных симптомов заболевания, есть ограничение

активности больного, присутствуют ночные симптомы (пробуждение из-за БА, потребность в ингаляционных бронхолитиках более 2 раз за неделю, пиковая скорость выдоха (ПСВ) или объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ<sub>1</sub>) менее 80 % от должного, одно или более обострений заболевания за последний год. При контролируемом течении БА все перечисленные признаки отсутствуют или может быть не более двух эпизодов дневных симптомов в неделю (соответственно потребность в препаратах «спасательной терапии» — не более 2 раз за неделю). При неконтролируемой БА присутствуют три признака или более частично контролируемой БА в течение любой недели и (или) любая неделя с обострением заболевания.

Заподозрить отсутствие контроля над астмой можно, если потребность в средствах «спасательной терапии» — более 2 раз в неделю и (или) с помощью специального теста по контролю над астмой (АСТ).

Классификация БА по степени тяжести заболевания (интерmittирующая, легкая персистирующая, средней тяжести персистирующая и тяжелая персистирующая) в настоящее время рекомендуется для использования при проведении экспертизы нетрудоспособности (определение группы инвалидности) или только в научных целях.

**Клиническая картина.** Характерны приступы удушья с постепенным нарастанием проявлений, продолжающиеся от нескольких минут до многих часов.

В период предвестников отмечаются першение в горле и по ходу трахеи, слизистые выделения из носа, экспираторная одышка, затем появляется приступообразный кашель с затрудненным отхождением мокроты и ощущение нехватки воздуха.

В период разгара вдох быстрый и порывистый, выдох продолжительный, затрудненный; лицо одутловатое, бледное, с синюшным оттенком, покрыто холодным потом, выражает страх и беспокойство. При перкуссии определяются коробочный перкуторный звук, более высокое расположение верхушек легких, расширение полей Кренига, смещение вниз нижней границы легких; как при аусcultации, так часто и на расстоянии (т.е. дистанционно) выслушиваются сухие свистящие или жужжащие хрипы, больше на выдохе.

При тяжелом течении приступа грудная клетка находится как бы в состоянии вдоха (острая эмфизема). Характерна вынужденная поза с фиксацией плечевого пояса, сидя или стоя, опершись руками на колени, спинку кровати или стула. В акте дыхания участвуют дополнительные дыхательные мышцы (грудино-ключично-сосцевидные, лестничные, трапециевидные, большая и малая грудные), поэтому плечевой пояс приподнят, а шея представляется укороченной. Наблюдается диффузный («теплый») цианоз, парадоксальный пульс (падение систолического давления на вдохе), уменьшение количества дыхательных шумов или даже «немое» легкое при аусcultации.

В период обратного развития возникает продуктивный кашель, отходит мокрота; количество свистящих хрипов уменьшается; появляются низкие жужжащие, иногда влажные хрипы; самочувствие постепенно улучшается.

У некоторых больных (чаще женщин) приступы удушья провоцируются приемом ацетилсалициловой кислоты. Аспириновая БА часто сочетается с рецидивирующими или полипозным риносинуситом. У многих пациентов провоцирующим фактором может быть физическая нагрузка или спортивные упражнения, выполняемые на открытом воздухе (бег, игра в футбол и др.). Вариант заболевания с возникновением приступа удушья через небольшой промежуток после физической нагрузки получил название *астмы физического усилия*.

Рентгенография грудной клетки выявляет гипервоздушность легочной ткани.

**Диагностика.** Опорными пунктами диагноза БА являются:

- приступы удушья — свистящие хрипы, особенно на выдохе, чувство нехватки воздуха, острая эмфизема, вынужденная поза с фиксацией плечевого пояса;
- приступообразный кашель, усиливающийся ночью и ранним утром, нарушающий сон;
- исчезновение одышки и кашля после приема бронходилататоров;
- снижение ПСВ или ОФВ<sub>1</sub> ниже 80 % от нормальных для данного пациента значений; обратимость обструкции (увеличение ПСВ или ОФВ<sub>1</sub> после приема бронхолитика на 15 % и более); ко-

лебания ПСВ в течение суток при пикфлюметрии — вечерние показатели ПСВ превышают утренние на 20 %;

□ эозинофилия крови, повышение аллергенспецифического IgE в крови;

□ микроскопический анализ мокроты — большое количество эозинофилов, кристаллы Шарко — Лейдена, спирали Куршмана.

**Осложнения.** Астматический статус — затянувшийся приступ БА, не купируемый обычными противоастматическими препаратами в течение суток; ателектазы; легочное сердце.

**Прогноз.** Относительно благоприятный. Риск смерти повышен, если у пациента в анамнезе больше трех госпитализаций в год в отделение интенсивной терапии, были случаи искусственной вентиляции легких, приступы БА сопровождались потерей сознания.

**Лечение.** Лечение больного БА должно включать в комплекс немедикаментозных мероприятий: «обучение» пациентов (лучше в асмта-школе), элиминацию (устранение) причинных аллергенов, ограничение действия триггеров (см. этиологию), пикфлюметрию (определение пиковой скорости выдоха — ПСВ) с целью постоянной оценки проходимости бронхов.

Лекарственные средства для лечения БА делятся на две группы: препараты для базисной (поддерживающей) терапии, которые обеспечивают контроль заболевания и предупреждение симптомов (применяют регулярно и длительно для сохранения контроля) и препараты для облегчения симптомов БА (устранение бронхоспазма и его профилактика — средства «спасательной терапии»). Увеличение потребности в препаратах «скорой помощи» указывает на ухудшение состояния пациента и на необходимость в пересмотре терапии.

К препаратам для облегчения симптомов БА относятся короткодействующие  $\beta_2$ -агонисты (*сальбутамол, тербутамин, фенотерол*), системные ГКС внутрь или внутривенно (*преднизолон, метилпреднизолон*), антихолинергические препараты или М-холинолитики (*ипратропиум бромид, окситропиум бромид*), метилксантинны короткого действия (*теофиллин*) и комбинированные короткодействующие бронходилататоры ( $\beta_2$ -агонист + антихолинергический препарат).

Препараты для поддерживающей терапии: ингаляционные ГКС (*беклометазон, будесонид, флутиказона пропионат, циклесонид*); системные ГКС (*преднизолон, метилпреднизолон*); антагонисты лейкотриенов (*монтелукаст, зафирлукаст, зилейтон*); длительно действующие  $\beta_2$ -агонисты (*сальметерол, формотерол*); метилксантины длительного действия (теофиллин замедленного высвобождения); комбинированная терапия ингаляционными ГКС и длительно действующими  $\beta_2$ -агонистами (*флутиказона пропионат + сальметерол и будесонид + формотерол*).

В зависимости от уровня контроля над заболеванием выделяют пять ступеней терапии БА (обучение пациентов, элиминационные мероприятия и  $\beta_2$ -агонисты короткого действия по потребности используются независимо от ступени заболевания).

Ступень 1 — другие лечебные мероприятия не проводятся.

Ступень 2 — назначаются низкие дозы ингаляционных глюкокортикоидов или (по показаниям) антилейкотриеновые препараты.

Ступень 3 — используются низкие дозы ингаляционных ГКС вместе с  $\beta_2$ -агонистами длительного действия или (как альтернатива) средние либо высокие дозы ингаляционных ГКС. При неэффективности данной схемы назначаются ингаляционные ГКС совместно с антилейкотриеновыми препаратами или с теофиллинами замедленного высвобождения.

Ступень 4 — средние либо высокие дозы ингаляционных ГКС совместно с  $\beta_2$ -агонистами длительного действия (фиксированные комбинации — *серетид, симбикорд*). При недостаточной эффективности их назначают совместно с антилейкотриеновыми препаратами либо теофиллинами замедленного высвобождения.

Ступень 5 — к терапии 4-й ступени добавляется минимально возможная доза перорального глюкокортикоида и/или антитела к IgE (*омализумаб* при аллергической форме БА).

У больных с персистирующими симптомами БА, ранее не получивших поддерживающей терапии, лечение следует начинать со 2-й ступени, а в случае наличия чрезвычайно выраженных симптомов (при неконтролируемой астме) — с 3-й ступени. Если текущая ступень терапии не обеспечивает достижения контроля над заболеванием, то необходим переход к следующей ступени терапии (*step-up*). По достижении контроля над астмой через 3 месяца ле-

чения возможно уменьшение объема терапии (*step-down*) до уровня, позволяющего сохранять контроль над БА. Уменьшение объема терапии можно начинать только в том случае, если контроль над астмой достигнут и поддерживается не менее трех месяцев.

Терапия комбинацией ингаляционный ГКС + длительно действующий  $\beta_2$ -агонист (*серетид* или *симбикорт*) удобна, достаточно безопасна для пациентов и на сегодняшний день является наиболее эффективным подходом к лечению БА (синергическое действие двух препаратов).

**Профилактика.** Включает устранение из окружающей больного среды возможных аллергенов, борьбу с профессиональными вредностями, исключение курения, тщательную санацию очагов хронической инфекции (особенно в носоглотке).

## 4.2. Острый бронхит

**Острый бронхит (ОБ)** — острое воспалительное, чаще вирусное заболевание слизистой оболочки (эндбронхит) или всей стенки бронха (панбронхит) без поражения паренхимы легких.

**Частота.** Частота встречаемости заболевания не изучена, так как больные при легком течении заболевания не обращаются к врачу. С учетом высокой распространенности ОРВИ можно предположить, что проксимальный ОБ в течение жизни перенес каждый человек.

**Этиология.** Вирусы (гриппа, парагриппа, респираторно-синцитиальные вирусы, риновирусы, аденоны), бактерии (хламидии, микоплазмы, стрептококки, гемофильная палочка). Реже ОБ развивается после воздействия радиации, токсических, химических и физических факторов с последующим присоединением бактериальной инфекции.

**Патогенез.** Адгезия вирусов на поверхности эпителиальных клеток трахеи и крупных бронхов приводит к гибели цилиндрического эпителия, нарушению мукоцилиарного клиренса и обнажению расположенных в слизистой оболочке бронхов ирритативных рецепторов. Повышенное образование биологически активных веществ способствует хемотаксису лимфоцитов и нейтрофилов, местному воспалительному отеку и гиперсекреции слизи. При эн-

добронхите восстановление эпителиального покрова происходит в течение двух недель, а при панбронхитах процесс затягивается до трех месяцев.

**Патоморфология.** Десквамация мерцательного эпителия, гиперплазия бокаловидных клеток, гиперемия и отек слизистой оболочки бронхов. В просвете дыхательных путей определяется воспалительный экссудат.

**Классификация.** Выделяют:

□ ОБ, вызванный вирусами, микоплазмой, гемофильной палочкой, стрептококками, другими установленными возбудителями;

□ ОБ не уточненный.

Различают острое (2–3 недели) и затяжное (более 1 месяца) течение заболевания, ОБ с бронхоспазмом, проксимальный (трахеобронхит) и дистальный (в том числе бронхиолит) ОБ. По данным бронхоскопии: катаральный, гнойный и гноино-некротический эндбронхит.

**Клиническая картина.** ОБ чаще всего развивается на фоне ОРВИ и носит характер «нисходящей» инфекции дыхательных путей. В начале заболевания это лихорадка, общая слабость, миалгии, головная боль, ощущение саднения или боль за грудиной, сухой кашель (трахеит). Через 2–3 дня кашель уже влажный с отделением слизистой мокроты, которая после присоединения бактериальной инфекции становится гнойной. При развитии бронхиолита появляется одышка и диффузный цианоз. Аускультативно определяются «жесткое» везикулярное дыхание и характерные рассеянные сухие хрипы.

**Диагностика.** Данные лабораторных и инструментальных исследований малоинформативны. Может быть лейкоцитоз, увеличение СОЭ, СРБ и  $\alpha_2$ -глобулинов в крови. Мокрота слизистая, содержит клетки эпителия и лейкоциты. На рентгенограмме определяется усиление легочного рисунка. При бронхиолите спирография выявляет признаки обструкции дыхательных путей. При проксимальных ОБ выполненная с дифференциально-диагностической целью бронхоскопия подтверждает наличие катарального (реже гноиного) эндбронхита.

Диагностика ОБ основывается на изучении анамнеза (возникновение заболевания на фоне или сразу после ОРВИ, воздействия

радиации, физических или химических факторов), характерных жалобах (кашель сухой болезненный или со слизистой мокротой, редко — одышка), наличии «жесткого» везикулярного дыхания или рассеянных сухих хрипов при аусcultации легких и при необходимости подтверждается данными бронхоскопии и спирографии.

Дифференциальная диагностика проводится с обострением хронического бронхита, бронхопневмонией, попаданием в бронхи инородного тела, кашлевой формой бронхиальной астмы, туберкулезом и опухолью бронхов.

**Прогноз.** Чаще благоприятный. Выздоровление наступает через 2–3 недели.

**Лечение.** При бронхитах с наличием дыхательной недостаточности больные госпитализируются. В остальных случаях лечение проводится амбулаторно и включает (по показаниям):

- в 1–2-е сутки заболевания — применение противовирусных средств (*ремантадин, интерферон, тамифлю*);
- при наличии гнойной мокроты — применение антибиотиков макролидов (*эритромицин, макропен, кларитромицин*), или *ампциллина*, или *бисептола* внутрь;
- для улучшения отхождения мокроты используют отхаркивающие средства (*бромгексин, амброксол, ацетилицистеин*), щелочные ингаляции, обильное питье (мед, малина, липовый цвет);
- при наличии бронхоспазма назначаются ингаляции бронхолитиков (*ипротропиума бромида, сальбутамола, беродуала*).

**Профилактика.** Состоит в предупреждении гриппа путем своевременной вакцинации, других вирусных и бактериальных инфекций (осторожное закаливание организма, санация очагов хронической носоглоточной инфекции), отказе от курения.

### 4.3. Хронический простой бронхит

**Хронический простой бронхит (ХПБ)** — хроническое необструктивное воспалительное заболевание преимущественно проксимальных отделов дыхательных путей, сопровождающееся кашлем с мокротой не менее 3 месяцев в году в течение 2 лет, не

связанное с другими поражениями верхних дыхательных путей и бронхолегочного аппарата, способных вызвать эти симптомы.

**Частота.** Развивается, как правило, у курильщиков после 20 пачка/лет (около 75% случаев поражения бронхов).

**Этиология.** Развитию ХПБ способствуют:

- табакокурение;
- воздушные поллютанты ( $\text{SO}_2$ ,  $\text{NO}_2$ , озон, альдегиды и др.);
- поллютанты жилых помещений (мебели, строительных материалов, отопительных систем);
- профессиональные вредности (органическая и неорганическая пыль, токсические пары, газы и др.);
- рецидивирующие вирусно-бактериальные инфекции (грипп, парагрипп, респираторно-синцитиальная, риновирусная, пневмококковая, стафилококковая, стрептококковая, гемофильной палочкой, микоплазменная и др.);
- хронические очаги инфекции в верхних дыхательных путях и легких (тонзиллит, ринит, синусит, бронхэктазы, хронический абсцесс легкого).

**Патогенез.** Под влиянием этиологических факторов (табакокурения, поллютантов окружающей среды и др.) происходит активация эфекторных клеток воспаления бронхов. Выделяющиеся из нейтрофилов и некоторых других клеток протеазы и свободные кислородные радикалы повреждают окружающие ткани. Повреждение покровного эпителия создает благоприятные условия для имплантации в дыхательные пути микрофлоры, которая является мощным аттрактантным стимулятором для фагоцитов. Гипертрофия бронхиальных желез и гиперплазия бокаловидных клеток приводят к гиперпродукции слизи.

**Патоморфология.** Отмечаются воспалительный отек слизистой оболочки проксимальных дыхательных путей, относительное уменьшение количества реснитчатых и увеличение количества бокаловидных клеток, участие плоскоклеточной метаплазии эпителия.

**Классификация.** Различают *катаральный, слизисто-гнойный и гнойный* ХПБ. Указывают фазу обострения или ремиссии.

**Клиническая картина.** Отмечается кашель (преимущественно по утрам) с отхождением небольшого количества серозной мокроты («кашель курильщика»). После переохлаждения и простудных заболеваний кашель усиливается, количество выде-

ляемой мокроты увеличивается, она может приобретать слизистогнойный характер. При аусcultации в этот период выявляются жесткое везикулярное дыхание и единичные сухие хрипы, могут появляться субфебрилитет и воспалительные изменения в крови. Бронхоскопия подтверждает катаральный или слизисто-гнойный эндобронхит. Другие физикальные и инструментальные исследования малоинформативны. Рентгенограмма и компьютерная томография легких позволяют исключить другие заболевания, сопровождающиеся кашлем с мокротой.

Поражаются в основном проксимальные отделы дыхательных путей. Быстрого прогрессирования не бывает.

**Диагностика.** Учитываются анамнез (продолжительное интенсивное курение, воздействие профессиональных и бытовых поллютантов, алкоголизм, наркомания), длительный (не менее 2 лет) продуктивный кашель, данные клинического обследования, бронхокопии, отсутствие одышки и признаков обструкции ( $\text{ОФВ}_1/\text{ФЖЕЛ} > 70\%$ ,  $\text{ОФВ}_1 > 80\%$  от должного) по данным спирометрии и заметного прогрессирования заболевания.

Дифференциальная диагностика проводится с острым бронхитом, пневмонией, раком легкого, туберкулезом органов дыхания, бронхоэктазами, хронической обструктивной болезнью легких.

**Прогноз.** ХПБ протекает относительно благоприятно. Ежегодное снижение  $\text{ОФВ}_1$  у курильщиков может составлять до 80 мл в год (у здоровых некурящих лиц — 25–30 мл начиная с третьего десятилетия жизни).

**Лечение.** Обязательным условием является отказ от курения и ограничение внешних неблагоприятных воздействий (см. этиологию).

Лекарственная терапия включает отхаркивающие средства, бронхорасширяющие препараты и ГКС при бронхообструктивном синдроме, антибиотики при обострении ХПБ. Для улучшения мукоцилиарного клиренса используют *бромгексин*, *амброксол*, *ацетилцистеин*, щелочные, солевые и масляные ингаляции, фитотерапию (трава термопсиса, корень солодки и др.).

**Профилактика.** Включает отказ от курения, санацию очагов хронической инфекции, осторожное закаливание. При возникновении ХПБ необходимы наблюдение у терапевта и контроль ПСВ, исследование  $\text{ОФВ}_1$ .

## 4.4. Хроническая обструктивная болезнь легких

**Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ)** – хроническое прогрессирующее заболевание легких, характеризующееся ограничением скорости воздушного потока, которое обратимо не полностью и обычно прогрессирует, обусловленное патологическим воспалительным ответом легких на действие ингалируемых патогенных частиц или газов. Наряду с поражением мелких бронхов (бронхиолит) и паренхимы легких (эмфизема) характерно развитие внелегочных проявлений, отягощающих течение болезни.

Основной причиной ХОБЛ является хронический обструктивный бронхит, относительно редко это заболевание может быть исходом прогрессирующей бронхиальной астмы или первичной эмфиземы легких.

**Частота.** Более 10 % взрослого населения имеют признаки ограничения воздушного потока, но только у 4–6 % диагноз ХОБЛ подтвержден. Характерна отчетливая нелинейная связь распространенности заболевания с возрастом (наиболее уязвимый возраст – после 45 лет). В 1990 г. ХОБЛ находились на 6-м месте среди всех причин смертности в мире. По прогнозам экспертов ВОЗ, к 2020 г. эта болезнь займет 3-е место (после ИБС и цереброваскулярных заболеваний).

**Этиология.** Основной, но не единственной, причиной ХОБЛ является табакокурение (более 90 % всех случаев заболевания). Имеет значение как стаж, так и интенсивность курения. Меньшую роль играют поллютанты жилых помещений (особенно дым, образующийся при сжигании органических продуктов в домах с печами и плитами для приготовления еды), воздушные поллютанты от расположенных рядом химических производств и поллютанты производственных помещений (для работающих). Развитию заболевания способствуют гиперреактивность бронхов (в том числе бронхиальная астма), генетически обусловленные нарушения антипротеолитической и антиоксидантной систем (недостаток  $\alpha_1$ -антитрипсина, антихимотрипсина,  $\alpha_2$ -макроглобулина, цитохрома Р-450), дефицит секреторного иммуноглобулина А и иммуногло-

булинов крови, наследственные заболевания легких (кистозная гипоплазия, нарушения строения трахеи и бронхов, муковисцидоз и др.), хронические очаги инфекции в верхних дыхательных путях и в легких (тонзиллит, синусит, бронхэкстазы, хронический абсцесс легкого). Определенную роль играют алкоголизм, наркомания и низкий социальный статус пациентов.

Из инфекционных агентов имеют значение бактерии (*Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Moxarella catarralis*, *Staphylococcus aureus*, *Mycoplasmapneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*). Вирусы и микоплазмы могут выступать в качестве предрасполагающих факторов для развития бактериальных суперинфекций.

**Патогенез.** Вдыхаемые раздражители (в основном табачный дым) вызывают воспаление и структурные изменения в легких. При этом, в отличие от БА, при ХОБЛ преобладает активность Th<sub>1</sub> — лимфоцитов хеллеров, а в качестве эффекторных клеток повреждения бронхов выступают нейтрофиллы. В процессе фагоцитоза этиологических агентов нейтрофиллы и некоторые другие клетки выделяют протеолитические ферменты и свободные радикалы, которые инициируют воспалительные изменения в бронхах. Нарушение мукоцилиарного клиренса способствует колонизации дыхательных путей микрофлорой. При обострении заболевания это приводит к усилению оксидативного стресса и протеолитической деструкции как микроорганизмов, так и окружающих тканей (гипотеза порочного круга). Важную роль играет дисбаланс протеиназ и антипротеиназ в легких и окислительный стресс. Воспаление, возникающие структурные изменения дыхательных путей и их мукоцилиарная дисфункция совместно приводят к ограничению воздушного потока. В механизмах обструкции (см. «бронхиальная астма») преобладает необратимый компонент — ремоделирование мелких бронхов, что обусловливает практически постоянную экспираторную одышку. В дальнейшем присоединяются внелегочные проявления (системный компонент) заболевания: дистрофия и ослабление скелеторной мускулатуры, общее истощение, снижение плотности костной ткани, депрессия, повышенный риск сердечно-сосудистых заболеваний. Воспаление играет центральную роль в развитии ХОБЛ. Инфильтрация дыхательных путей клетками воспаления возникает как на ранней,

так и на поздних стадиях ХОБЛ, чему способствует колонизация дыхательных путей микроорганизмами (см. этиологию).

**Классификация.** С учетом показателей функции внешнего дыхания (ФВД) выделяют четыре стадии ХОБЛ (GOLD, 2007 г.):

I (легкая степень тяжести) – ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ < 70 %, ОФВ<sub>1</sub> ≥ 80 % от должного;

II (умеренная) – ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ < 70 %, 80 % > ОФВ<sub>1</sub> > 50 % от должного;

III (тяжелая) – ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ < 70 %, 50 % > ОФВ<sub>1</sub> > 30 % от должного;

IV (очень тяжелая) – ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ < 70 %, ОФВ<sub>1</sub> < 30 % от должного или ОФВ<sub>1</sub> < 50 % от должного при дыхательной (pO<sub>2</sub> < 60 мм рт. ст.) либо правожелудочковой недостаточности.

**Клиническая картина.** Больные ХОБЛ жалуются на постоянный кашель с мокротой, количество и характер которой (слизистый, слизисто-гнойный или гнойный) зависит от фазы заболевания и активации бактериальной инфекции во время обострения. В прогрессирующей стадии присоединяется экспираторная одышка различной степени выраженности – от ощущения дыхательного дискомфорта при физической нагрузке в начале заболевания до выраженной нехватки воздуха при разговоре и малейших движениях на его терминальных стадиях. Отмечается изменение выраженности одышки в зависимости от погодных условий, присоединения легочной инфекции.

Различают два фенотипа ХОБЛ (хотя в клинике чаще встречаются переходные варианты):

1) **эмфизематозный** («розовый пыхтельщик») – астеническое телосложение, характерны выраженная одышка и непродуктивный кашель; кожные покровы обычного цвета или с розовым оттенком; больные выдыхают через сомкнутые губы и при этом пыхтят;

2) **бронхитический** («синий одутловатик») – больные имеют избыточную массу тела, вялые, постоянно откашливают мокроту, имеются гипоксический (центральный) цианоз, одутловатость лица, отеки.

В случаях выраженной эмфиземы легких осмотр выявляет бочкообразную форму грудной клетки, расширение межреберных промежутков, выбухание надключичных ямок, наличие пульсации

гипертрофированного и дилатированного правого желудочка в области абсолютной тупости сердца и в эпигастринии (при хроническом легочном сердце), диффузный (теплый) цианоз, набухание вен шеи и отеки на голенях. При перкуссии определяется коробочный перкуторный звук, смещение верхней границы легких вверх, а нижней — вниз, уменьшение дыхательной подвижности нижнего края легких, смещение правой границы относительной тупости сердца вправо и увеличение печени. Характерные аускультативные симптомы — ослабленное везикулярное дыхание, удлинение выдоха, наличие разнотембровых сухих хрипов, акцент и расщепление II тона над легочной артерией.

К внелегочным проявлениям ХОБЛ относят потерю массы тела, миопатию, остеопороз и депрессию.

**Осложнения ХОБЛ:** вторичная эмфизема легких, дыхательная недостаточность, поражение сосудов малого круга кровообращения (хроническое легочное сердце).

**Диагностика.** Учитывают возраст, данные анамнеза (стаж курения более 25 пачка/лет, продуктивный кашель, экспираторную одышку), результаты физикального обследования. Лабораторные методы исследования могут выявлять снижение уровня  $\alpha_1$ -антитрипсина, гипоксию и гиперкапнию, компенсаторный эритроцитоз. При обострении ХОБЛ — увеличение СОЭ, лейкоцитоз, повышение СРБ, серомукоида, фибриногена,  $\alpha_1$ - и  $\gamma$ -глобулина в крови. При инфекционном обострении ХОБЛ выполняется посев мокроты на флору и чувствительность к антибиотикам. Спирография позволяет оценить выраженность обструктивного синдрома и должна выполняться всем больным в динамике. Нормализация показателей функции внешнего дыхания при повторном обследовании практически исключает ХОБЛ. Рентгенография выявляет эмфизему и диффузный пневмосклероз, а также помогает в дифференциальной диагностике. С этой же целью используют компьютерную томографию, бронхоскопию и бронхографию.

Дифференциальная диагностика проводится с бронхиальной астмой, бронхиолитом, облитерирующим бронхиолитом с организующейся пневмонией, рецидивирующей тромбоэмболией легочной артерии, сердечной астмой и другими заболеваниями, сопровождающимися одышкой.

**Прогноз.** При ХОБЛ постепенно развивается эмфизема легких, хроническое легочное сердце и его декомпенсация. Декомпенсированное легочное сердце, похудание, стойкая гипоксия и гиперкапния считаются неблагоприятными прогностическими факторами (до 50 % больных погибают в течение трех лет от прогрессирующей дыхательной и сердечной недостаточности).

**Лечение.** Отказ от курения и элиминация внешних поллютантов замедляют появление и прогрессирование дыхательной недостаточности независимо от стадии ХОБЛ и рекомендуются сразу же после постановки диагноза.

Ступенчатый подход к фармакотерапии ХОБЛ определяется стадией заболевания и предусматривает:

- на I стадии (легкое течение) — использование кроткодействующих бронходилататоров по требованию (*ипратропиум бромид* по 20 мкг 1–2 дозы 3–4 раза в сутки или *сальбутамол* 100 мкг (либо *фенотерол*) 1–2 дозы по потребности);
- на II стадии (среднетяжелое течение) + регулярное применение одного и более длительно действующих бронходилататоров (ДДБА) или антихолинергических препаратов — *сальметерол* 25–50 мкг за 12 ч, или *формотерол* 4,5–12 мкг за 12 ч, или *тиотропиум бромид* 18 мкг/сут;
- на III стадии (тяжелое течение) + ингаляционные ГКС (*беклометазон* — 1500 мкг/сут, или *бudesонид* 800 мкг/сут), или их комбинацию с ДДБА (*сальметерол/флутиказон* 50/250 мкг по 1–2 ингаляции 2 раза в сутки);
- на IV стадии (очень тяжелая ХОБЛ) + долговременная оксигенотерапия при наличии дыхательной недостаточности — возможна хирургическая резекция нефункционирующих (буллезных) участков легких.

При обострении ХОБЛ бронхолитики ингаляируют через небулайзер, вводится *эуфиллин* внутривенно, назначаются системные ГКС (40–80 мг *преднизолона* или *метилпреднизолона* внутрь). При инфекционном обострении (появление или усиление одышки, увеличение объема отделяемой мокроты и усиление ее гнойности дополнительно назначаются антибиотики (лучше защищенные аминопенициллины широкого спектра, респираторные фторхинолоны (*левофлоксацин* или *моксифлоксацин*), «новые» макролиды (*азитромицин* или *кларитромицин*)). Если высеивает-

ся синегнойная палочка, то назначают цефалоспорины с антисинегнойной активностью (*цефазидим, цефоперазон-сульбактам, цефепим*), карбапенемы (*имипенем, меропенем, дорипенем*), амикацин.

**Профилактика.** Для предупреждения развития и прогрессирования ХОБЛ чрезвычайно важно уменьшить воздействие на каждого конкретного пациента табачного дыма, профессиональных пылей и химикатов, а также атмосферных поллютантов и поллютантов внутри помещений, в том числе дыма от сжигания биоорганического топлива для приготовления пищи. Отказ от курения является самой эффективной мерой снижения риска развития ХОБЛ (GOLD, 2006).

## 4.5. Бронхэктазы

**Бронхэктазы (БЭ)** — хроническое неспецифическое заболевание легких, характеризующееся наличием врожденных или сформировавшихся в раннем детском возрасте необратимых локальных расширений бронхов (бронхэктазов) с последующим развитием в них нагноительного процесса.

**Частота.** Распространенность БЭ, по разным данным, составляет от 0,3 до 1,2 %. Заболевание чаще всего начинается в детском возрасте. Мужчины болеют в 3 раза чаще женщин.

**Этиология и патогенез.** Различают *врожденные бронхэктазы*, которые отмечаются при наследственных дефектах развития легких и иммунной системы, и *приобретенные бронхэктазы*, возникшие вследствие обструкции бронхов и рецидивирующих поражений их стенок при бронхитах, пневмониях, туберкулезе, аспергиллезе и других воспалительных заболеваниях.

Имеют значение такие факторы риска, как нарушение бронхиальной проходимости, повышение внутрибронхиального давления при кашле и скоплении мокроты, повреждение хрящевой и эластической тканей бронхов протеолитическими ферментами при воспалении стенки бронха, и факторы, способствующие повреждению (дефекты местного и общего иммунитета, различные нарушения мукоцилиарного клиренса). Источником инфицирования могут быть очаги носоглоточной инфекции.

**Патоморфология.** Отмечаются расширение бронхов, гнойное воспаление и некротические изменения в слизистой оболочке, перибронхиальный фиброз.

**Классификация.** Бронхэкстазы подразделяются:

- по форме — цилиндрические, мешотчатые, веретенообразные, смешанные;
- фазам течения — обострение, ремиссия;
- распространенности — односторонние, двусторонние (с указанием локализации по сегментам);
- течению — легкое, средней тяжести, тяжелое, осложненное (легочное кровотечение, амилоидоз внутренних органов, легочное сердце).

**Клиническая картина.** Характерны жалобы на кашель с отхождением слизисто-гнойной или гнойной мокроты, часто с неприятным запахом, больше утром (20–30 мл в фазе ремиссии и 100–500 мл и более в фазе обострения). Кровохарканье отмечается у 25–34 % больных. При обострении БЭ могут отмечаться лихорадка, боль в грудной клетке, одышка (при сопутствующем обструктивном бронхите и эмфиземе легких).

На поздних стадиях заболевания осмотр выявляет бледность кожных покровов, диффузный («теплый») цианоз, пальцы в форме «барабанных палочек», а ногти — «часовых стекол», эмфизематозную форму грудной клетки. При перкуссии определяют коробочный перкуторный звук, а при аусcultации — жесткое везикулярное дыхание, сухие и влажные (мелко- и среднепузырчатые) хрипы над областью бронхэкстазов. Характер хрипов может изменяться после откашливания.

Для выявления бронхэкстазов используют бронхографию, компьютерную томографию и бронхоскопию. В общем анализе крови отмечается увеличение СОЭ, лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом влево, иногда анемия. Мокрота гнойная, при стоянии разделяется на два или три слоя. Бактериологическое исследование выявляет чаще всего грамотрицательную флору (клебсиеллы, синегнойную и гемофильтрую палочки, псевдомонады), реже — стафилококки или пневмококки.

**Диагностика.** Учитываются данные анамнеза (периодический кашель с детства с отхождением большого количества мокроты по утрам или в дренажном положении, ухудшение состояния

больных в осенне-весенний период) и результаты исследования инструментальными методами (бронхоскопии, компьютерной томографии или бронхографии).

Дифференциальная диагностика проводится с хроническим гнойным бронхитом, а при наличии кровохарканья — с абсцессом легкого, раком бронха, туберкулезом.

**Прогноз.** Характерно прогрессирующее течение БЭ. Причиной смерти может быть дыхательная недостаточность, амилоидоз почек с исходом в ХБП, декомпенсированное хроническое легочное сердце.

**Лечение.** При наличии односторонних локальных БЭ своевременное оперативное лечение (резекция легкого) приводит к полному излечению. Паллиативные операции проводятся у больных с тяжелым легочным кровотечением. При выраженном обострении БЭ и кровохарканье больные госпитализируются. Консервативное лечение включает антибактериальную терапию, мероприятия по дренированию бронхэкстазов и санации бронхиального дерева, дезинтоксикационную и иммунокорригирующую терапию.

Антибиотики назначаются при обострении БЭ с учетом характера микрофлоры и ее чувствительности к препаратам. Чаще всего используются *ампициллин*, *амоксициллин*, *аугментин*, *цефалоспорины* II и III поколения (*цефуроксим*, *цефоперазон*, *цефотаксим*, *цефтриаксон*), а также фторхинолоны (*ципрофлоксацин*, *оффлоксацин*) и «респираторные» фторхинолоны (*левофлоксацин*, *моксифлоксацин*) курсами по 7–14 дней. При псевдомонидной инфекции — *цефтазидим*, *цефеним*, *дорипенем*, *амикацин*.

Обеспечение дренирования бронхэкстазов является обязательным условием успеха антибактериального лечения. Используются муколитики и бронхолитики (ингаляционные холинолитики,  $\alpha$ -адреномиметики, теофиллины), постуральный дренаж по 6–8 раз в сутки, ручной вибрационный массаж и электрические вибромассажеры, лечебные бронхоскопии с введением бронхолитиков и муколитиков, отсасыванием гноя из дренирующего бронха и эндобронхиальным введением антимикробных средств (0,1%-ный раствор *фурацилина* или 0,1%-ный раствор *диоксицина*).

Инфузионная терапия включает внутривенное введение растворов глюкозы, *панангина*, белковых гидролизатов, *альбумина*,

одногруппной плазмы, донорской крови, иммуноглобулинов и декстранов (гемодез, *реополиглюкин*) с целью коррекции нарушений энергетического, электролитного, белкового обмена, для снятия интоксикации и коррекции иммунологических нарушений. Иммуномодулирующим действием обладают препараты вилочковой железы (*T-активин*, *тималин*) и поливитаминные комплексы. Комбинированным действием (противовоспалительным, дезинтоксикационным, иммунокорригирующим и улучшающим микроциркуляцию) обладают методы экстракорпоральной гемокоррекции (плазмаферез, гемосорбция, ультрафиолетовое облучение крови), которые используются при тяжелом течении БЭ.

**Профилактика.** В предупреждении развития вторичных бронхоэктазов и обострений БЭ важное значение имеет отказ от курения, профилактика переохлаждений, ОРВИ, санация очагов инфекции в верхних дыхательных путях, адекватное лечение муковисцидоза, пневмоний и иммунодефицитных состояний.

## 4.6. Пневмония

**Пневмония (Пн)** — острое инфекционное заболевание, преимущественно бактериальной этиологии, характеризующееся поражением респираторных отделов легких с внутриальвеолярной экссудацией.

**Частота.** Это одно из наиболее распространенных заболеваний органов дыхания, встречающееся с частотой 10–15 случаев на 1000 населения.

**Этиология.** При внебольничных Пн наиболее частыми возбудителями являются: пневмококк (60–80 % и более), микоплазма (20–30 % до 45 лет и до 9 % старше 45 лет), гемофильная палочка (5–18 %), легионеллы (2–10 %), хламидии (2–8 %), стафилококк (до 5 %), клебсиелла и кишечная палочка (до 5 %), моракселла (1–2 %), вирус гриппа (в период эпидемии).

У больных с внутрибольничными Пн выделяются легионеллы (до 33 %), кишечная палочка (до 32 %), стафилококк (до 30 %), протей (до 24 %), синегнойная палочка (до 17 %), клебсиелла (до 13 %), энтеробактерии.

Причиной аспирационных Пн являются облигатные анаэробы или их сочетание с анаэробной грамотрицательной микрофлорой, присутствующей в ротовой полости и глотке.

У лиц с иммунодефицитом заболевание вызывается цитомегаловирусом, пневмоцистами, микобактерией туберкулеза, грибками и другими возбудителями.

**Патогенез.** Основные пути проникновения в легкие возбудителя Пн — аспирация содержимого ротовоглотки и ингаляция инфекционных аэрозолей. Гематогенный путь встречается при сепсисе и у наркоманов.

Факторами риска считают курение и промышленное загрязнение воздуха, нарушения сознания (у алкоголиков, наркоманов, при наркозах) и глотания (при неврологических расстройствах), ИВЛ, переохлаждение, ОРВИ, травмы грудной клетки, послеоперационный период, застойную сердечную недостаточность, нарушения мукоцилиарного клиренса, местного и общего иммунитета.

После адгезии и размножения бактерий на поверхности эпителиальных клеток альвеол и мелких бронхов альвеолярные макрофаги привлекают в места повреждения нейтрофилы и макрофаги крови. Здесь происходит активация системы комплемента с образованием фрагментов С5а и С3b, повышающих проницаемость сосудов, внутриальвеолярную экссудацию, а также проникновение фагоцитов и эритроцитов. Все это сопровождается увеличенной выработкой провоспалительных цитокинов, энзимов, факторов свертывания, усилением экссудации в альвеолы и формированием очага инфекционного воспаления.

**Патоморфология.** Определяются экссудативные и инфильтративные изменения в альвеолах и интерстициональной ткани легких. Воспаление обычно ограничено анатомическими образованиями легких (сегментами и долями). При бронхопневмонии в процесс вовлекаются бронхи. Для стафилококковой, стрептококковой, клебсиеллезной, анаэробной и Пн, вызванной синегнойной палочкой, типично развитие некрозов и образование полостей в легких. При естественном течении лobarной (крупозной) Пн патоморфологически можно выделить последовательно развивающиеся стадии прилива, красного и серого опечения, разрешения.

**Классификация.** Идеальной представляется этиологическая классификация Пн с указанием возбудителя: бактерий, вирусов, микоплазм, грибков, паразитов и т.п. Однако у 1/3 больных даже при использовании современных методов диагностики выявить возбудителя невозможно.

**Клиническая классификация Пн:**

- по поражению — очаговая (или бронхопневмония), долевая (крупозная или плевропневмония) и интерстициальная;
- степени тяжести — легкая, средней тяжести и тяжелая;
- течению — острая (процесс разрешается в течение 3–4 недель) и затяжная (более 1 месяца).

В соответствии с Международным консенсусом в настоящее время широко используется *клинико-патогенетическая классификация Пн*:

- внебольничная (первичная);
- нозокомиальная (вторичная, внутрибольничная);
- иммунодефицитная (у больных с иммунодефицитами);
- аспирационная.

Наиболее частые осложнения пневмоний: инфекционно-токсический шок, инфекционная деструкция легких, парапневмический плеврит, бронхоспастический синдром, ДВС-синдром, инфекционно-аллергический миокардит, острый респираторный дистресс-синдром.

**Клиническая картина.** Характер и выраженность клинических проявлений Пн зависят от объема поражения легочной ткани, этиологии, наличия осложнений и других причин.

Больные жалуются на приступообразный кашель (сухой в 1-е сутки заболевания), отхождение мокроты (слизистой, слизистогнойной или гнойной, «ржавой» при кропозной Пн), боль в грудной клетке усиливающуюся при кашле и глубоком вдохе (при поражении диафрагмальной плевры боль может симулировать картину острого живота), смешанную одышку при физической нагрузке (при тотальной Пн одышка может быть в состоянии покоя), лихорадку (с ознобом при кропозной Пн), слабость, потливость.

При осмотре выявляются бледность и диффузный цианоз кожных покровов, герпетические высыпания на крыльях носа и слизистой губ, внешние признаки одышки (увеличение числа дыханий в 1 мин, участие в дыхательном акте вспомогательных

мышц, раздувание крыльев носа) и воспаления плевры (отставание при дыхании пораженной половины грудной клетки, вынужденное положение на больном боку, прижатие к нему ладони при кашле).

При выраженной интоксикации у пожилых больных и алкоголиков возможны расстройства сознания и бред.

Пальпаторно кожные покровы влажные, определяется повышение кожной температуры и усиление голосового дрожания (при обширных поражениях). Над очагом воспалительной инфильтрации легочной ткани и плевральным выпотом определяется притупление перкуторного звука. Характерными аускультативными симптомами являются ослабление везикулярного дыхания, патологическое бронхиальное дыхание, усиление бронхопневмопатии, крепитация, мелкопузырчатые влажные хрипы и (реже) сухие хрипы над ограниченным участком легких. При сопутствующем сухом плеврите выслушивается шум трения плевры.

*Пневмококковая внебольничная Пн* чаще характеризуется описанной выше типичной клинической симптоматикой. Атипичное течение Пн обусловлено такими возбудителями, как микоплазмы, легионеллы, клебсиеллы, хламидии, но может отмечаться и при пневмококковой этиологии. В таких случаях наблюдается постепенное начало, сухой кашель, преобладание внелегочных симптомов (слабость, головная боль, боли в мышцах и горле, тошнота, рвота, понос). Физикальные признаки уплотнения легочной ткани и изменения лабораторных показателей обычно выражены умеренно. Диагностике помогает рентгенологическое обследование.

*Внутрибольничная Пн* развивается через двое и более суток пребывания пациента в стационаре. Протекает она тяжело, с лихорадкой, кашлем с гнойной мокротой и выраженными изменениями в анализах крови. Заболеванию часто предшествуют операции, инвазивные вмешательства на дыхательных путях (трахеостомия, бронхоскопия и др.), ИВЛ, пребывание пациента в палате интенсивной терапии. Возникновение Пн после длительной антибактериальной терапии требует исключения этиологической роли синегнойной палочки.

*Аспирационные Пн* также характеризуются тяжелым течением с частым развитием деструктивных изменений в легких.

*Иммунодефицитные Пн* встречаются у наркоманов, алкоголиков, ВИЧ-инфицированных и больных, получающих иммуносупрессивную терапию.

*Первичная вирусная (гриппозная) Пн* развивается в первые 24–72 ч от начала гриппа. При гриппе H<sub>1</sub>N<sub>1</sub> она протекает в 1–3-и сутки как острый геморрагический токсический отек легких, а с 4–6-го дня — как полисегментарная, часто двусторонняя, пневмония, в основе которой лежит ОРДС. Факторы риска — беременность, избыточная масса тела, ХОБЛ, субкомпенсированный и декомпенсированный сахарный диабет, иммунодефицитные состояния. Характерны быстрое нарастание интоксикации и одышки, кашель (как правило, непродуктивный). Аускультативно везикулярное дыхание вначале ослаблено, иногда — крепитация или рассеянные сухие хрипы (при вирусно-бактериальной пневмонии могут быть влажные хрипы). В дальнейшем присоединяется дыхательная недостаточность. Рентгенологически выявляются усиление легочного рисунка и двусторонние сливные инфильтративные изменения (на 4–6-е сутки). Характерна лейкопения. Диагностику облегчает выделение вируса из носоглотки методом ПЦР.

**Диагностика.** Лабораторно-инструментальные исследования дают важную информацию при Пн. Обязательным является посев мокроты на флору и чувствительность, в крови определяется лейкоцитоз (при иммунодефиците — лейкопения), сдвиг в лейкоцитарной формуле влево, увеличение СОЭ, острофазовых показателей и диспротеинемия. Рентгенография (основной инструментальный метод диагностики) показывает наличие, распространенность и локализацию легочного инфильтрата, а также сопутствующего поражения плевры. Бронхоскопия проводится с лечебной (при наличии ателектазов) и диагностической (получение мокроты для бактериологического изучения и биопсийного материала) целью. Наличие жидкости в плевральной полости может быть подтверждено ультразвуковым исследованием.

Учитываются острое начало, кашель с гнойной мокротой, боль в груди плеврального характера, физикальные признаки уплотнения легочной ткани, данные аускультации легких, результаты рентгенографии, посевов мокроты и исследования крови.

Дифференциальная диагностика проводится с туберкулезным инфильтратом, параканкрозной Пн, тромбоэмболией легочной артерии, эозинофильным инфильтратом.

**Прогноз.** Зависит от возраста больных, тяжести течения Пн, ее этиологии, развивающихся осложнений, наличия сопутствующих заболеваний, своевременности назначения и характера этиотропной терапии. Общая смертность при Пн колеблется в пределах 1–5 %. По разным данным, при внутрибольничных, аспирационных Пн и Пн, развившихся у лиц с иммунодефицитами, смертность достигает 20–50 %.

**Лечение.** Пн легкого течения может лечиться амбулаторно, а больные с Пн средней и тяжелой степени госпитализируются. При наличии таких осложнений, как выраженная дыхательная недостаточность ( $pO_2$  менее 50 %), инфекционно-токсический шок (АД ниже 90/60 мм рт. ст., олигоанурия), ДВС-синдром, менингит, нарушения психики и сознания, больные направляются в отделения интенсивной терапии и реанимации.

Основой медикаментозного лечения Пн является этиотропная терапия, которая должна начинаться сразу же после установления диагноза (в соответствии с рекомендациями Американского общества инфекционных заболеваний не позднее чем через 4 ч после начала заболевания). До получения результатов посева мокроты на флору и чувствительность к антибиотикам при выборе этиотропной терапии можно ориентироваться на данные микроскопии мокроты. Наличие грамположительных диплококков (пневмококков) является показанием для назначения пенициллинов, макролидов (эритромицин, азитромицин), цефалоспоринов II–IV поколения (цефаклор, цефуроксим, цефотаксим, цефтриаксон, цефепим), респираторных фторхинолонов (левофлоксацин, моксифлоксацин), карбапенемов (имипенем, меропенем) и ванкомицина (при резистентности). При обнаружении грамотрицательных коротких палочек (гемофильная палочка) требуется назначение пенициллинов, цефалоспоринов I–III поколения (цефазолин, цефаклор, цефотаксим, цефтриаксон), макролидов: при обнаружении грамотрицательных палочек (кишечная и синегнойная палочки, клебсиелла) — цефалоспоринов III–IV поколения (цефотаксим, цефтриаксон, цефепим), карбапенемов, аминогликозидов (гентамицин, амикацин), фторхинолонов (оффлоксацин, ломефлоксацин);

при обнаружении грамположительных кокков в цепочках более двух (стрептококков) — пенициллинов, цефалоспоринов I–II поколения (*цефазолин, цефаклор, цефуроксим*), макролидов, карбапенемов; при обнаружении грамположительных кокков в виде «виноградных гроздей» (стафилококков) — полусинтетических пенициллинов с клавулановой кислотой (*амоксициллин, ампициллин*), цефалоспоринов II–IV поколения, фторхинолонов, карбапенемов, *рифампицина* и *ванкомицина* или *линезолида* (при резистентности).

При отсутствии указаний на возбудитель выбор эмпирической антибактериальной терапии осуществляется с учетом данных анамнеза и особенностей клинического течения Пн. При внебольничных Пн один из антибиотиков должен быть эффективен в отношении пневмококка, а второй — против атипичной микрофлоры (например, *цефалоспорин* и *макролид*). При неэффективности подобного сочетания назначаются цефалоспорины III–IV поколения, респираторные фторхинолоны, карбапенемы. Для лечения внутрибольничных Пн используют цефалоспорины III–IV поколения, аминогликозиды, фторхинолоны, карбапенемы, *ванкомицин*. При подозрении на синегнойную палочку должны назначаться карбапенемы или *цефтазидим* в сочетании аминогликозидами; на анаэробную инфекцию — *метронидазол* (внутривенно) в сочетании с фторхинолонами (*ципрофлоксацин*) и цефалоспоринами III–IV поколения.

Особенно часто устойчивость к антибиотикам отмечается при энтерококковой этиологии Пн. Используются *ампициллин*, фторхинолоны, *ванкомицин*. В последнее время для подавления ванкомицин-устойчивых штаммов энтерококков и стафилококков используют *линезолид* (представитель оксазалидинов — принципиально новой группы антибиотиков) по 600 мг внутривенно через 12 ч.

При вирусных и вирусно-бактериальных Пн в первые 2–3 дня назначаются противовирусные препараты (при гриппе H<sub>1</sub>N<sub>1</sub> — *озельтамивир* или *занамивир*). Курс — 5 суток (в тяжелых случаях — до 7–10 дней). Из антибактериальных препаратов применяются защищенные аминопенициллины (*амоксициллин клавунат* или *сульбактам*), цефалоспорины (*цефтриаксон, цефотаксим*), в более тяжелых случаях — *цефоперазон-сульбактам* или кар-

бапенемы (*эртапенем, имипенем*) в сочетании с макролидами (*азитромицин, кларитромицин*) либо респираторными фторхинолонами (*левофлоксацин, моксифлоксацин*). При подозрении на стафилококк назначают *ванкомицин* или *линезолид*. При ИВЛ более 5 суток применяются антибиотики, обладающие антисинегнойным действием: *цефазидим, цефепим, цефоперазон (салбактам), имипенем, меропенем, дорипенем*. С целью иммунокоррекции могут быть назначены иммуноглобулины (*веноиммун*) внутривенно и *циклоферон* по схеме. При остром респираторном дистресс-синдроме для профилактики фиброзирующего альвеолита применяют ГКС (*преднизолон* или *метилпреднизолон*) внутривенно или внутрь. Показана ИВЛ.

Патогенетическая терапия при тяжелом течении Пн включает применение нативной и (или) свежезамороженной плазмы, иммуноглобулинов (с иммунозаместительной целью); отхаркивающих средств (*лазолван, ацетилцистеин*); коррекцию микроциркуляторных нарушений и диспротеинемии (*гепарин, реополиглюкин, альбумин* внутривенно), дезинтоксикационное лечение (гемодез, *5%-ный раствор глюкозы*, солевые растворы внутривенно). По показаниям назначают бронхолитики ГКС, кислородотерапию.

**Профилактика.** Заключается в отказе от курения, осторожном закаливании организма, устраниении факторов, способствующих возникновению Пн (см. патогенез). После излечения больные, перенесшие Пн, должны в течение 6 месяцев наблюдаваться участковым терапевтом или пульмонологом.

## 4.7. Инфекционная деструкция легких

**Инфекционная деструкция легких (деструктивный пневмонит)** — неспецифический воспалительный процесс, характеризующийся омертвлением и распадом легочной ткани в результате воздействия патогенных микроорганизмов.

Основные нозологические формы инфекционной деструкции легких — абсцесс и гангрена легкого. *Абсцесс легкого* — гнойное расплавление легочной ткани, ограниченное от здорового легкого пиогенной мембраной в виде слоя рубцующейся грануляционной ткани. *Гангрена легкого* — обширный некроз и ихорозный распад

легочной ткани без склонности к четкому ограничению и быстрому гнойному расплавлению.

**Частота.** Заболевание встречается в 3–5 раз чаще, чем в общей популяции, среди мужчин среднего возраста, преимущественно у алкоголиков.

**Этиология и патогенез.** Возбудителями являются чаще всего гноеродные бактерии. Среди анаэробов — бактериоиды, фузобактерии, анаэробные грамотрицательные кокки. Из аэробов — золотистый стафилококк, стрептококк, кишечная палочка, клебсиелла, энтеробактерии, легионелла, актиномицеты и др. К факторам риска относят алкоголизм, неврологические расстройства (нарушения мозгового кровообращения, глотания, миастения, эпилепсия), общую анестезию, операции на пищеводе и желудке, длительную рвоту, опухоли и инородные тела в бронхах, гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь, сахарный диабет, иммунодефицитные состояния.

В легочную ткань возбудитель проникает чаще бронхогенно (аспирация содержимого ротоглотки, обструкция дыхательных путей, бронхопневмонии), реже — гематогенно, лимфогенно или после травмы (в том числе закрытой — ушиба, сотрясения, сдавления грудной клетки).

**Патоморфология.** Абсцесс легкого характеризуется воспалительной инфильтрацией с образованием округлой полости, ограниченной от окружающей ткани фиброзной и грануляционной тканью. При гангрене легкого выявляется распространенный некроз с множественными полостями неправильной формы, переходящий без четких границ в окружающую отечную и инфильтрированную лейкоцитами легочную ткань.

**Классификация.** Абсцессы могут быть гнойными и гангренозными (промежуточная форма между абсцессом и распространенной гангреной легкого), острыми и хроническими (продолжительность заболевания — более 2 месяцев), первичными и вторичными (септическая эмболия или прорыв эмпиемы плевры в легкое), односторонними и двусторонними, единичными и множественными, периферическими и центральными (прикорневыми).

**Клиническая картина.** В течении абсцесса легкого выделяют два периода: до прорыва гноя в бронх, когда наблюдаются

высокая температура с ознобами, проливные поты, кашель сухой или со скучной мокротой, иногда кровохарканье и боль в грудной клетке. Над зоной поражения голосовое дрожание усилено, перкуторный звук притуплен, везикулярное дыхание ослаблено, часто выслушиваются бронхиальное дыхание, сухие или влажные хрипы. После прорыва гноя в бронх отмечается приступ кашля с большим количеством часто зловонной мокроты (отходит «полным ртом»), температура снижается, общее самочувствие значительно улучшается. Интенсивность и размеры притупления перкуторного звука уменьшаются, может появиться тимпанический оттенок. Аускультативно определяются разнокалиберные влажные хрипы, бронхиальное (или его разновидность — амфорическое) дыхание. При хроническом течении абсцесса симптомы интоксикации (температура, ознобы, слабость, потливость, одышка) сохраняются, беспокоит кашель с умеренным количеством зловонной мокроты. Концевые фаланги приобретают форму «барабанных палочек», а ногти — «часовых стекол», отмечается признаки правожелудочковой недостаточности.

При гангрене легкого симптомы интоксикации более выражены, аппетит отсутствует, беспокоят боли в грудной клетке на стороне поражения, усиливающиеся при кашле, мокрота гнилостного характера, отходит в большом количестве (до 1000 мл и более за сутки). Перкуторно над зоной поражения тупой звук и болезненность (симптом Крюкова — Зауэрбуха), а при надавливании по межреберьям появляется кашель (симптом Кисслинга). При аускультации — везикулярное дыхание ослаблено, могут выслушиваться бронхиальное дыхание и влажные хрипы.

Рентгенологически абсцесс легкого определяется как просветление с горизонтальным уровнем жидкости на фоне инфильтрации легочной ткани, иногда видна фиброзная капсула в виде ободка затемнения вокруг полости. При гангрене легкого после прорыва в бронх на фоне массивной инфильтрации видны множественные просветления неправильной формы, иногда с уровнями жидкости.

**Диагностика.** Данные лабораторного обследования выявляют нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево, увеличение СОЭ, диспротеинемию. При тяжелом течении отмечают анемию и протеинурию. Мокрота при стоянии образует два или три слоя.

При микроскопии в ней определяется большое количество лейкоцитов и эластические волокна.

Осложнения инфекционной деструкции легких — эмпиема плевры, пиопневмоторакс, сепсис, кровохарканье и легочное кровотечение, респираторный дистресс-синдром взрослых.

Диагностика основывается на данных анамнеза, клинического, рентгенологического и лабораторного обследования. Для подтверждения диагноза можно использовать компьютерную томографию (позволяет точно определить локализацию и распространенность процесса, оценить вовлечение плевры) и бронхоскопию (помогает выделить возбудителя и санитаровать дыхательные пути).

Дифференциальная диагностика проводится с заболеваниями, сопровождающимися образованием полостей в легких: туберкулезом, распадающимся раком легкого, нагноившимися и паразитарными кистами, эмпиемой плевры, гранулематозом Вегенера.

**Прогноз.** При абсцессах легкого переход в хроническую форму отмечается у 10–15 % больных, а летальность при осложнениях достигает 10 %. Распространенная гангрена легкого приводит к летальному исходу в 40 % случаев.

**Лечение.** Рекомендуется диета повышенной калорийности (до 3000 ккал/сут), богатая белком (до 120 г/сут), витаминами и минералами. Ограничивают употребление поваренной соли и жидкости.

Основой консервативного лечения является антибиотикотерапия, которая проводится длительно (при неосложненном течении — до двух месяцев), в оптимальных дозах, бактерицидными препаратами, желательно внутривенно. Выбор препарата определяется характером выделенной микрофлоры и ее чувствительностью к антибактериальным средствам. До получения результатов посева антибактериальная, симптоматическая и дезинтоксикационная терапия проводится по общим принципам (см. лечение Пн). С целью улучшения дренажной функции бронхов показаны лечебные бронхоскопии. В необходимых случаях (наличие осложнений, абсцесса больших размеров или его хронического течения, неэффективности антибиотикотерапии) проводится хирургическое лечение.

**Профилактика.** Первичная профилактика заключается в здоровом образе жизни, отказе от вредных привычек, устраниении

имеющихся факторов риска (см. этиологию и патогенез). В рамках вторичной профилактики через 3 месяца после выписки из стационара больного осматривает пульмонолог по месту жительства и выполняется рентгенография грудной клетки.

## 4.8. Альвеолиты

**Альвеолиты (Ал)** — группа заболеваний, характеризующихся диффузными воспалительными поражениями альвеол и интерстициальной ткани легких с частым прогрессированием до легочного фиброза и дыхательной недостаточности.

**Частота.** Распространенность идиопатического фиброзирующего Ал составляет от 2 до 20 случаев на 100 000 населения. Частота аллергических и токсических Ал в группах риска (фермеры, птицеводы, работники отдельных отраслей промышленности, лица, получающие химиотерапию) достигает 10 %.

**Классификация.** Традиционно выделяют идиопатический фиброзирующий, экзогенный аллергический и токсический фиброзирующий Ал.

**Этиология.** Причины, приводящие к развитию идиопатического фиброзирующего Ал, неизвестна.

Этиологическими факторами экзогенного аллергического Ал являются споры термофильных актиномицетов, плесень, пыль растительного и животного происхождения («легкое фермера»); белковые антигены перьев и помета птиц («легкое птицевода»); пищевые аллергены (грибы, мука, сыр, солод и другие — болезнь «работников зернохранилищ», «легкое рабочего, обрабатывающего солод», «легкое сыровара» и др.). Ал может возникать также у работников фармацевтической, химической, деревообрабатывающей и текстильной промышленности.

Токсический фиброзирующий Ал могут вызвать цитостатики, антибиотики, сульфаниламиды, нитрофураны, *хлорпропамид*, *бензогексоний*, *кордарон*, *анаприлин*, *апрессин*, *кислород* (при длительном вдыхании) и другие лекарственные средства. Из химических веществ имеют значение раздражающие газы (аммиак, хлор, сероводород), металлы в виде паров, дымов, окислов и солей (марганец, бериллий, кадмий, ртуть, цинк), пластмассы, гербициды.

**Патогенез.** Механизм развития идиопатического фиброзирующего Ал до конца не выяснен. В результате нарушений клеточного иммунитета и продукции цитокинов развивается интерстициальное воспаление, отек и фиброз легочной ткани. При экзогенном аллергическом Ал происходит антигенная стимуляция и образование иммунных комплексов с последующей активацией системы комплемента, иммунным фагоцитозом и выделением лизосомальных ферментов, повреждающих легочную ткань. При токсическом Ал в ответ на воздействие причинных факторов развивается некроз эндотелия капилляров легких и альвеолоцитов I типа, интерстициальный отек и спадение альвеол (как следствие метаплазии альвеолоцитов II типа, вырабатывающих сурфактант).

**Патоморфология.** Различают десквамативный (с преимущественным поражением альвеол) и муральный (при преобладании интерстициальных изменений) варианты идиопатического фиброзирующего Ал. При экзогенном аллергическом Ал вначале отмечается отек интерстициальной ткани легких, клеточная инфильтрация альвеол и межальвеолярных перегородок с образованием гранулем, а затем – интерстициальный фиброз без гранулем. Токсический фиброзирующий Ал сопровождается некрозом эндотелия легочных капилляров и альвеолоцитов I типа, отеком альвеол и межальвеолярных перегородок, гиперплазией и метаплазией альвеолоцитов II типа, пролиферацией фибробластов.

**Клиническая картина.** Начало заболевания может быть острым или постепенным. Острое начало характеризуется лихорадкой, иногда ознобом, появляется одышка, сухой кашель. При хроническом течении постепенно нарастает одышка, сухой кашель, утомляемость, отмечается субфибрилитет.

По мере прогрессирования Ал при осмотре выявляются диффузный цианоз, пальцы в форме «барабанных палочек», а ногти – «часовых стекол». Над нижними отделами легких пальпаторно отмечается усиление голосового дрожания, а перкуторно – притупление перкуторного звука. При аусcultации везикулярное дыхание ослаблено, а на поздних стадиях, преимущественно над нижними отделами легких, вначале выслушивается нежная, а в дальнейшем – громкая, напоминающая «треск целлофана» крепитация. Могут быть жесткое везикулярное дыхание, рассеянные сухие или влажные хрипы, акцент II тона над легочной артерией.

Острые варианты течения Ал могут напоминать обострение хронического бронхита или двустороннюю пневмонию.

**Диагностика.** При расспросе особое внимание уделяют профессиональному и аллергологическому анамнезу. Диагностике помогают данные рентгенологического обследования (диффузные, симметричные однородные или мелкоочаговые изменения преимущественно в нижних отделах легких, а на поздних стадиях — картина «сотового легкого»), компьютерной томографии (симптом «матового стекла» — нежное гомогенное затемнение легочных полей), исследования ФВД (рестриктивные нарушения со снижением объемных показателей и малоизмененными скоростными показателями) и биопсии легких. Лабораторные изменения неспецифичны, характеризуются лейкоцитозом и увеличением СОЭ. При экзогенном аллергическом Ал может отмечаться эозинофилия.

Дифференциальная диагностика проводится с большим кругом острых и хронических заболеваний: пневмонией, бронхиолитом, поражениями легких при СБСТ и саркаидозе, альвеолярным протеинозом, ХОБЛ, амилоидозом и другими заболеваниями легких.

**Прогноз.** При токсическом и аллергическом Ал своевременное устранение причинного фактора может привести к выздоровлению. В нелеченых случаях и при идиопатическом фиброзирующем Ал продолжительность жизни составляет в среднем 4–6 лет.

**Лечение.** При экзогенном аллергическом и токсическом Ал необходимо выявить и устранить причинный фактор (см. этиологию).

Медикаментозное лечение включает применение глюкокортикоидов (*преднизолон* в дозе 60–80 мг/сут до достижения ремиссии). При отсутствии эффекта применяют цитостатики (*циклофосфан, азотиоприн, хлорамбацил*). Лекарственная терапия эффективна лишь при отсутствии выраженного легочного фиброза.

**Профилактика.** Профилактика идиопатического фиброзирующего Ал не разработана. При экзогенном аллергическом и токсическом фиброзирующем Ал необходимо устранение этиологического фактора (рациональное трудоустройство, коррекция лекарственной терапии и т.п.). В рамках вторичной профилактики необходимо постоянное наблюдение пульмонолога, консультации аллерголога и профпатолога.

## 4.9. Эмфизема легких

**Эмфизема легких (ЭЛ)** — патологическое изменение легочной ткани, характеризующееся расширением воздушных пространств, которые расположены дистальнее терминальных бронхиол, наступающее в результате снижения эластических свойств ткани легких.

**Частота.** Распространенность среди населения составляет более 4 %.

**Этиология.** В возникновении заболевания имеет значение:

- вдыхание агрессивных токсических аэрозолей и поллютантов, табачного дыма;
- нарушение образования сурфактанта и микроциркуляции в легких, генетические дефекты эластина и коллагена;
- врожденная недостаточность  $\alpha_1$ -антитрипсина;
- заболевание органов дыхания с поражением мелких бронхов и терминальных бронхиол (бронхиальная астма, хронический обструктивный бронхит, затяжная пневмония, туберкулез легких, профессиональные болезни);
- нарушение функции дыхательного центра в регуляции вдоха и выдоха (контузии и сотрясения головного мозга);
- профессиональные факторы (пыль, газы, гипервентиляция у стеклодувов, музыкантов).

**Патогенез.** К развитию ЭЛ приводит повышенная продукция протеолитических ферментов в процессе фагоцитоза чужеродных частиц инфекционной и неинфекционной природы. При их избыточном образовании или недостаточной нейтрализующей активности  $\alpha_1$ -антитрипсина и других эндогенных ингибиторов протеаз возникают условия для повреждения эластического каркаса легкого. Разрушению стенок альвеол способствует экспираторный коллапс мелких бронхов, обусловливающий возникновение обструктивного компонента нарушений легочной вентиляции. Образующиеся буллы сдавливают мелкие бронхи и тем самым усугубляют дыхательные расстройства в еще функционирующей легочной ткани.

**Патоморфология.** Легкие увеличены в объеме и не спадаются. На разрезе ткань напоминает крупноячеистую губку. При

микроскопии выявляются расширение альвеол, исчезновение межальвеолярных перегородок, крупные буллы.

**Классификация.** По патогенезу выделяют первичную (врожденную, наследственную) и вторичную ЭЛ, возникающую на фоне хронических заболеваний легких (чаще хронической обструктивной болезни легких); по распространенности — диффузную и локализованную ЭЛ; по морфологическим признакам — проксимальную ацинарную, панацинарную, дистальную, иррегулярную (неправильную, неравномерную) и буллезную.

**Клиническая картина.** При первичной ЭЛ больных беспокоит преимущественно одышка. При вторичной ЭЛ наряду с одышкой отмечается кашель со слизистой или слизистогнойной мокротой. Осмотр выявляет эмфизематозную грудную клетку («бочкообразная» форма, эпигастральный угол тупой, межреберные промежутки расширены, над- и подключичные ямки сглажены), диффузный (теплый) цианоз, признаки одышки (частое поверхностное дыхание, участие вспомогательных дыхательных мышц в акте дыхания). Из-за напряжения мышц плечевого пояса шея представляется укороченной. Лицо одутловатое. При дыхании больные «пыхтят» (выдыхают воздух через сомкнутые губы).

Перкуторно над легкими определяется коробочный перкуторный звук. Верхняя граница легких смешается вверх, нижняя — вниз. Поля Кренига расширены, а дыхательная подвижность нижнего края легких снижена. При аусcultации — везикулярное дыхание ослаблено («ватное дыхание»), при вторичной ЭЛ часто выслушиваются сухие рассеянные хрипы. Размеры абсолютной сердечной тупости уменьшены, тоны сердца приглушены, может быть акцент II тона над легочной артерией.

Рентгенологическое обследование выявляет повышенную прозрачность ткани легких, уменьшение подвижности диафрагмы и ее низкое расположение. На ЭКГ — отклонение электрической оси сердца вправо, поворот сердца вокруг продольной оси по ходу часовой стрелки (глубокие зубцы S в V 1–V 5), синдром трех S (наличие S в I–III отведениях). Спирограмма показывает уменьшение ЖЕЛ, при хронической обструктивной болезни легких — ФЖЕЛ, индекса Тиффно, ОФВ<sub>1</sub>.

**Прогноз.** При первичной ЭЛ прогноз зависит от выраженности дефицита  $\alpha_1$ -антитрипсина, а при вторичной — от характера течения основного заболевания (при ОФВ<sub>1</sub> более 50 % от должного прогноз относительно благоприятный).

**Лечение.** Терапия первичной ЭЛ симптоматическая, направлена на купирование явлений дыхательной недостаточности и профилактику респираторных инфекций. При выраженной дыхательной недостаточности проводится длительная малопоточная оксигенотерапия, кровопускание, хирургическое лечение (резекция булл или части легкого). Лечение вторичной ЭЛ проводится в рамках основного заболевания (см. лечение ХОБЛ, БА и других заболеваний).

**Профилактика.** Отказ от курения, своевременная диагностика и лечение хронических воспалительных заболеваний легких, рациональное трудоустройство.

## 4.10. Хроническое легочное сердце

**Хроническое легочное сердце (ХЛС)** — это гипертрофия и дилатация правого желудочка, возникающая вторично вследствие заболеваний легких с развитием легочной гипертензии.

**Частота.** Составляет 1/3 всех заболеваний сердца, являясь причиной 30 % летальных исходов от недостаточности кровообращения.

**Этиология.** К развитию заболевания приводят:

- хроническая обструктивная болезнь легких (в том числе бронхиальная астма и первичная эмфизема легких);
- интерстициальные заболевания легких;
- заболевания сосудов легких (в том числе первичная легочная гипертензия и тромбоэмболия легочной артерии);
- деформация грудной клетки, нарушения нейромышечного аппарата, ожирение.

**Патогенез.** Развитие ХЛС определяют три главных фактора: обструкция воздушных путей, обструкция сосудов легких и гипоксия. Альвеолярная гипоксия приводит к спазму артериол легких. Гиперкапния и ацидоз способствуют повышению давления в легочной артерии. Легочная гипертензия является необходимым

условием развития легочного сердца. По современным представлениям, повышение активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы играет важную роль в развитии фиброза и ремоделирования сердца и сосудов малого круга кровообращения.

**Классификация.** Различают острое, подострое и хроническое (компенсированное и декомпенсированное) легочное сердце.

**Клиническая картина.** Характерны одышка при физической нагрузке, повышенная утомляемость, склонность к тахикардии, кашель с мокротой (как отражение легочной патологии). Могут быть давящая загрудинная боль, связанная с расширением легочной артерии, головокружения и даже кратковременные обмороки.

При осмотре выявляются пульсации в области абсолютной тупости (сердечный толчок) и в эпигастрии, обусловленные гипертрофией и дилатацией правого желудочка. Во II межреберье слева от грудины выслушивается акцент и расщепление II тона, протодиастолический шум легочной регургитации. С появлением правожелудочковой сердечной недостаточности отмечаются акроцианоз, расширение яремных вен, боли в правом подреберье (увеличение печени), отеки на голенях.

При рентгенологическом обследовании отмечаются признаки основного заболевания легких, на ЭКГ — увеличение  $Rv_1$ , отрицательной  $Tv_{1-2}$ , повышение амплитуды  $R_{II-III}$ . Эхокардиография в двухмерном режиме выявляет увеличение и (или) гипертрофию правого желудочка, а допплеровское исследование позволяет вычислить давление в легочной артерии. Характерны полицитемия (увеличение содержания гемоглобина и эритроцитов), гипоксия и гиперкапния в периферической крови.

**Диагностика.** При диагностике учитывают наличие основного заболевания, легочной гипертензии, гипертрофии и дилатации правого желудочка.

**Прогноз.** Если ОФВ<sub>1</sub> превышает 1,5 л, то предполагаемая продолжительность жизни — более 10 лет, если ОФВ<sub>1</sub> составляет 0,5 л и меньше — около 2 лет.

**Лечение.** Главное — лечение основного заболевания. Необходимо отказаться от курения. По показаниям — бронходилататоры, ингаляции кислорода (1–3 л/мин до 15 ч/сут). Лечение недостаточности правого желудочка заключается в осторожном

применении диуретиков и вазодилататоров. Убедительных доказательств эффективности антикоагулянтов и (или) дезагрегантов не получено.

## 4.11. Плеврит

**Плеврит (Пл)** — воспаление плевральных листков, сопровождающееся образованием на их поверхности фибрина (*сухой Пл*) или скоплением в плевральной полости экссудата (*экссудативный Пл*).

**Частота.** Среди населения Пл встречается с частотой 0,3–0,4 %.

**Этиология.** Пл бывают инфекционными и неинфекционными (асептическими). Среди инфекционных причин главную роль играют наиболее частые возбудители (бактерии, вирусы, микоплазмы, риккетсии, хламидии, грибки), вызывающие развитие воспалительных процессов в легких или внелегочных очагах. Приблизительно у 20 % больных Пл обусловлен обострением туберкулезного процесса в легких или внутригрудных лимфатических узлах. Асептические Пл могут быть связаны с травмой и внутриплевральным кровоизлиянием, тромбоэмболией легочной артерии (инфаркт легкого), острой ревматической лихорадкой, болезнями соединительной ткани, ревматоидным артритом, системными васкулитами, панкреатитом (ферментный Пл), поддиафрагмальным абсцессом, постинфарктным синдромом Дресслера, уремией, периодической болезнью, геморрагическими диатезами и другими причинами. Около 40 % всех Пл обусловлено опухолями (метастазы злокачественных опухолей в легкие и плевру, мезотелиома, лимфогранулематоз, лимфосаркома, лейкозы, саркома Капоши, опухоли яичников).

**Патогенез.** Плевра поражается вторично в результате распространения инфекционного воспаления или злокачественного процесса из легочной ткани и отдаленных очагов (гематогенно либо лимфогенно). Прямое инфицирование плевры происходит в результате травмы, ранения, оперативного вмешательства. При ревматических заболеваниях и синдроме Дресслера важную роль играет сенсибилизация эндогенными антигенами, при опухолевых

процессах — повышение проницаемости кровеносных или лимфатических сосудов под воздействием токсических продуктов, блокада путей оттока внутриплевральной жидкости или лимфы. При сухом (фибринозном) Пл наблюдается умеренная экссудация и удовлетворительный отток внутриплевральной жидкости, а на поверхности плевральных листков образуется фибрин. При экссудативном Пл нарушается отток жидкости через плевральные поры в лимфатическую систему, что способствует накоплению экссудата.

**Патоморфология.** Отмечаются воспалительный отек и клеточная инфильтрация плевральных листков. Между ними скапливается экссудат. Серозный экссудат склонен к рассасыванию, а фибринозный подвергается организации элементами соединительной ткани, в результате чего формируются фибринозные наложения (шварты), листки срастаются между собой и плевральная полость частично или полностью облитерируется. Гнойный экссудат не склонен к рассасыванию и удаляется хирургически или самостоятельно (прорыв через грудную клетку или висцеральную плевру).

**Классификация.** Согласно классификации Н.В. Путова Пл подразделяются:

- по этиологии — инфекционный (с указанием возбудителя); неинфекционный (с указанием основного заболевания), идиопатический (неизвестной этиологии);
- течению — острый, подострый, хронический;
- характеру экссудата — фибринозный, серозный, серозно-фибринозный, гнойный, гнилостный, геморрагический, эозинофильный, холестериновый, хилезный;
- локализации выпота — диффузный и осумкованный:  
1) верхушечный (апикальный); 2) пристеночный (паракостальный); 3) костодиафрагмальный; 4) диафрагмальный (базальный);  
5) парамедиастинальный; 6) междолевой (интерлобарный).

**Клиническая картина.** Сухой Пл при отсутствии выраженного основного процесса в легком (пневмония, туберкулез, онкозаболевания и т.п.) протекает на фоне субфебрильной температуры и удовлетворительного общего состояния. Больные жалуются на колющую боль в грудной клетке при дыхании, усиливающуюся при глубоком вдохе, кашле и наклоне в противоположную

сторону. Кашель сухой, дыхание учащенное и поверхностное, иногда отмечается вынужденное положение на «больном» боку. При аусcultации выслушивается шум трения плевры, характеризующийся двухфазностью и прерывистостью. Грубый шум трения плевры ощутим даже при пальпации грудной клетки. При поражении диафрагмальной плевры шум обычно не выслушивается. Боли могут иррадиировать в область шеи (по ходу диафрагмального нерва) или в область живота, где иногда определяется напряжение мышц передней брюшной стенки. Могут быть болезненная икота, боли при глотании. При отсутствии выраженного легочного процесса изменения в крови минимальны. Выздоровление наступает через 2–3 недели. Более длительное рецидивирующее течение, а также трансформация в экссудативный плеврит иногда наблюдаются при туберкулезе.

При экссудативном Пл на фоне лихорадки, общего недомогания появляется боль, а затем чувство тяжести в грудной клетке на стороне поражения, иногда сухой кашель. По мере накопления выпота основными симптомами становятся одышка, диффузный (теплый) цианоз, учащение пульса, больные принимают вынужденное положение на «больном» боку. Отмечается набухание шейных вен. Грудная клетка на стороне поражения отстает при дыхании, межреберные промежутки расширины. Перкуторно в нижних отделах определяется притупление с косой верхней границей, имеющей высшую точку по задней подмышечной линии (линия Дамуазо). Голосовое дрожание и дыхательные шумы над зоной притупления резко ослаблены или не определяются. Над границей притупления можно выслушать бронхиальное дыхание. Рентгенологически на стороне поражения выявляется однородное затемнение, расширение межреберных промежутков и смещение органов средостения в противоположную сторону. Плевральный экссудат имеет относительную плотность выше 1016–1018, богат клеточными элементами, дает положительную реакцию Ривальта, содержит более 30 г/л белка. Для подтверждения инфекционной природы Пл проводится микробиологическое исследование полученного экссудата. При необходимости используется торакоскопия с биопсией.

Гнойный Пл (эмпиема плевры) сопровождается выраженной интоксикацией, гектической температурой тела. При прорыве

гной в просвет бронха появляется кашель с большим количеством гнойной мокроты. При хроническом течении заболевания отмечаются плевро-кожные свищи с выделением гнойного содержимого. Рентгенологически эмпиема характеризуется склонностью к осумкованию и образованию уровня жидкости. В периферической крови отмечается выраженная воспламенительная реакция. Для подтверждения диагноза используется плевральная пункция с последующим микроскопическим и бактериологическим исследованием полученного материала.

**Диагностика.** Для выявления основного заболевания используют данные анамнеза, общеклиническое обследование и специальные лабораторные (бактериологические, иммунологические, биохимические, цитологические) и инструментальные (эндоскопические, рентгенологические, ультразвуковые) исследования.

Дифференциальная диагностика проводится с сердечной недостаточностью, инфарктом миокарда (при левосторонних сухих плевритах), опоясывающим лишаем, заболеваниями ребер, пищевода, брюшной полости (острый аппендицит, холецистит, поддиафрагмальный абсцесс и др.).

**Прогноз.** Зависит от своевременной диагностики и адекватного лечения основного заболевания.

**Лечение.** Комплексное и должно быть направлено на ликвидацию основного процесса (туберкулостатические препараты — при туберкулезе, антибактериальная терапия — при паразитарных и метапневмонических плевритах, ГКС — при ревматическом, волчаночном плеврите и т.п.). При инфекционной природе плеврита проводится антибактериальная терапия с учетом выделенной микрофлоры и ее чувствительности к антибиотикам. Лечение эмпиемы плевры требует дренирования полости плевры и проводится в хирургическом стационаре. При значительном выпоте применяют диуретики (*фуросемид* — 20–80 мг/сут в сочетании с *верошироном* — 100–200 мг/сут) и плевральную пункцию с лечебной целью. Противовоспалительные препараты (*ибупрофен* — 600–800 мг/сут или *преднизолон* — 30–40 мг/сут) уменьшают экссудацию и купируют болевой синдром.

**Профилактика.** Заключается в предупреждении, своевременной диагностике и лечении основного заболевания.

## 4.12. Спонтанный пневмоторакс

**Спонтанный пневмоторакс (СП)** — неотложное состояние, характеризующееся внезапным проникновением воздуха в плевральную полость и приводящее к спадению легкого.

**Частота.** Встречается чаще у мужчин в возрасте 20–35 и 50–70 лет.

**Этиология и патогенез.** СП развивается в основном при разрыве субплевральной буллы. Образование булл связано с формированием клапанного механизма мелких бронхов в результате ограниченных воспалительных и рубцовых процессов. Способствовать формированию булл и надрывов легочной ткани при форсированном дыхании и кашле могут плевральные сращения и выраженная эмфизема. У молодых мужчин с рецидивирующими СП нередко выявляется дефицит  $\alpha_1$ -антитрипсина, что обуславливает ферментативное разрушение легочной ткани. Локальное повышение давления внутри булл может привести к диффузии воздуха из перерастянутых альвеол в паравазальные интерстициальные пространства с последующим проникновением его под висцеральную плевру и образованием склонных к разрыву субплевральных воздушных пузырей.

**Патоморфология.** При легком СП, как правило, отмечается оклорубцовая эмфизема. У части больных выявляется панциарная эмфизема. Стенки булл представлены утолщенной фиброзированной плеврой с очагами ателектаза и фиброза в прилегающих участках легких.

**Классификация.** Согласно классификации Н.В. Путова СП подразделяют:

- по происхождению — первичный (идиопатический) и симптоматический;
- по распространенности — тотальный и частичный (парциальный);
- наличию осложнений — неосложненный и осложненный (плеврит, кровотечение, медиастинальная эмфизема).

**Клиническая картина.** Выделяют три клинико-рентгенологических варианта СП: открытый, закрытый, клапанный. При *открытом СП* воздух свободно проникает в плевральную

полость во время вдоха и выходит во время выдоха. Отмечается спадение легкого, но органы средостения не смещаются.

*Закрытый СП* характеризуется прекращением сообщения между плевральным пространством и атмосферой. Он не создает угрозы для жизни пациента, может сопровождаться инспираторной одышкой, которая проходит самостоятельно по мере рассасывания воздуха.

При *клапанном СП* воздух входит в плевральную полость во время вдоха, но не выходит во время выдоха. В результате увеличения внутриплеврального давления органы средостения смещаются в здоровую сторону. Характерны боль в грудной клетке, сухой кашель, инспираторная одышка, диффузный цианоз, тахикардия, чувство страха, холодный пот. Объем грудной клетки на стороне поражения увеличен, она отстает в акте дыхания, межреберные промежутки расширены. Перкуторно определяется тимпанит и смещение сердечной тупости в здоровую сторону. При пальпации ослаблено голосовое дрожание, а при аусcultации ослаблено или отсутствует везикулярное дыхание. Возможны подкожная и медиастинальная эмфиземы.

Рентгенологическими признаками СП являются пристеночное просветление без легочного рисунка, отделенное от спавшегося легкого четкой границей, смещение органов средостения в здоровую сторону и купола диафрагмы вниз. На ЭКГ возможно отклонение электрической оси сердца вправо, увеличение амплитуды зубца Р и снижение зубца Т в отведениях II и III.

**Лечение.** Проводится в условиях торакального или специализированного пульмонологического стационара. На догоспитальном этапе для уменьшения болей и возможного плевропульмонального шока вводят 1–2 мл 1%-ного раствора морфина под кожу. Больного переводят в полусидячее положение с опорой для спины. При напряженном клапанном СП из плевральной полости путем пункции удаляют не менее 500–600 мл воздуха. В стационаре налаживают пассивное или активное дренирование плевральной полости.

## 4.13. Бронхоспазм

**Бронхоспазм** — состояние острой дыхательной недостаточности, которое возникает в результате бронхиальной обструкции, вызванной сокращением гладкой мускулатуры бронхиол.

**Этиология.** К развитию бронхоспазма приводят приступы бронхиальной астмы, анафилактический шок, инородные тела в бронхах, вдыхание раздражающих газов, анестетиков, отравление фосфорорганическими веществами, передозировка *тиопентала-натрия*,  $\beta$ -блокаторов, инфекции дыхательных путей, тромбоэмболия легочной артерии. В механизмах развития играют роль аллергические процессы или рефлекторная дискинезия бронхов.

**Клиническая картина.** Характерны жалобы на экспираторное удушье, кашель сухой (в начале приступа) или с отхождением вязкой мокроты (в его конце). Больной принимает вынужденное положение с фиксацией плечевого пояса (для эффективного использования вспомогательных дыхательных мышц). В результате напряжения мышц шея представляется укороченной, грудная клетка находится в состоянии вдоха. Характерны диффузный («теплый») цианоз, набухание вен шеи на вдохе. Частота дыхания чаще увеличена, но может быть и уменьшена (менее 12 в 1 мин) при значительном удлинении выдоха. Речь затруднена, больной испуган и возбужден.

При пальпации: голосовое дрожание ослаблено, определяется частый, иногда парадоксальный пульс. Перкуторно выявляется коробочный звук. Характерные аускультативные симптомы — ослабление везикулярного дыхания и многочисленные сухие рассеянные хрипы с двух сторон. При тяжелом бронхоспазме с полной обструкцией мелких бронхов развивается феномен «немого легкого» с полным отсутствием аускультативной симптоматики.

**Диагностика.** Основывается на данных анамнеза и объективного обследования. Обязательно исследование газов крови. Характерны гипоксемия ( $pO_2 < 60$  мм рт. ст.) и гиперкапния ( $pCO_2 > 45$  мм рт. ст.). По показаниям проводится рентгенография грудной клетки и спирография (снижение ПСВ и ОФВ<sub>1</sub> менее 60 % от должного значения).

**Неотложная помощь.** Состоит в следующем:

- 1) исключить воздействие фактора, вызвавшего бронхоспазм (см. этиологию);
- 2) провести мероприятия по облегчению дыхания — открыть форточку (при отсутствии пыльцевой астмы), расстегнуть воротник, ослабить брючный ремень;
- 3) сделать ингаляции *сальбутамола* или *фенотерола* (при отсутствии передозировки  $\beta_2$ -агонистов); ввести 0,05%-ный раствор *ориципреналина* (*алупентта*, *астмопентта*) 1 мл подкожно, внутримышечно или внутривенно (растворы бронхолитиков лучше использовать в ингаляциях через небулайзер ежечасно или постоянно до прекращения приступа);
- 4) ввести 2,4%-ный раствор *эуфиллина* — 10–15 мл внутривенно медленно или капельно;
- 5) принять глюкокортикоиды внутрь (*преднизолон* в дозе 50 мг) или внутривенно (120–150 мг).

При отсутствии эффекта больного госпитализируют в отделение интенсивной терапии.

## 4.14. Тромбоэмболия легочной артерии

**Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА)** — закупорка просвета ствола или ветвей легочной артерии эмболом (тромботическими массами), приводящая к резкому снижению кровотока в легких и гипертензии в малом круге кровообращения. Частота ТЭЛА составляет 1 случай на 100 000 жителей в год.

**Этиология.** К развитию ТЭЛА приводят:

- тромбоз глубоких вен нижних конечностей, особенно подвздошно-бедренных (хирургические вмешательства на органах брюшной полости и нижних конечностях, обширные травмы и переломы костей, сердечная недостаточность, длительная иммобилизация, прием пероральных контрацептивов, беременность и роды, варикозное расширение вен нижних конечностей, ожирение);
- заболевания сердечно-сосудистой системы (митральный стеноз и мерцательная аритмия, инфекционный эндокардит, кардиомиопатии);
- генерализованный септический процесс;

- злокачественные новообразования;
- первичные гиперкоагуляционные состояния (дефицит анти-тромбина III, протеинов C и S, недостаточность фибринолиза, аномалии тромбоцитов, антифосфолипидный синдром и другие заболевания);
- заболевания системы крови (истинная полицитемия, хронические лейкозы).

**Клиническая картина.** Клинические проявления ТЭЛА обусловлены:

- нарушением кровотока в малом круге кровообращения (тахикардия, артериальная гипотензия, ухудшение коронарного кровообращения);
- развитием острой легочной гипертензии («острое легочное сердце») — набухание шейных вен, патологическая пульсация в эпигастрии и во II межреберье слева от грудины, расширение правой границы относительной тупости сердца, болезненное увеличение печени и положительный симптом Плеша, систолический и (или) протодиастолический шум, акцент и расщепление II тона над легочной артерией, патологический правожелудочный III тон и систолический шум у основания мечевидного отростка;
- бронхоспазмом (рассеянные сухие хрипы над легкими);
- острой дыхательной недостаточностью (одышка преимущественно инспираторного типа, диффузный цианоз в сочетании с бледностью кожи).

Заболевание начинается внезапно, чаще с одышки (при этом ортопное, как правило, нет). Кратковременная потеря сознания и гипотония наблюдаются только при массивной ТЭЛА. Нередко отмечается боль в грудной клетке, ощущение страха, кашель, потливость. При возникновении инфаркта легкого боль в грудной клетке приобретает «плевральный» характер (усиливается при глубоком дыхании, кашле, движениях туловища), характерно кро-вохаркание. Могут выслушиваться влажные хрипы, крепитация, шум трения плевры. Через несколько дней может появиться субфебрильная лихорадка. При незначительной ТЭЛА выраженных нарушений гемодинамики обычно не бывает, АД в норме.

**Диагностика.** В связи с неспецифичностью симптоматики ТЭЛА называют «великой маскировщицей». Поэтому особое значение в диагностике имеет учет факторов риска (см. этиологию).

Диагноз подтверждается данными клинического обследования. Из инструментальных методов имеют значение рентгенография легких (патологические изменения выявляются у 40 % больных), спиральная компьютерная томография с контрастированием сосудов легких (100 %), ЭКГ (изменения у 90 %).

При рентгенографии грудной клетки у больных с инфарктом легкого отмечаются подъем купола диафрагмы на стороне эмболии, инфильтраты, дистелектазы, обеднение легочного рисунка, плевральный выпот. На ЭКГ чаще всего регистрируются синусовая тахикардия, отрицательные зубцы Т в отведениях V<sub>1-3</sub>, смещение переходной зоны влево (поворот сердца правым желудочком вперед) и отклонение электрической оси сердца вправо или влево. Реже (только при массивной ТЭЛА) отмечается *P-pulmonale*, блокада правой ножки пучка Гиса или признак Макджен – Уайта (синдром S<sub>1</sub>Q<sub>3</sub>T<sub>3</sub>). Из других инструментальных методов диагностики применяют вентиляционно-перфузионную стинтиграфию с Tc99m (два и более дефекта несоответствующей сегментарной перфузии подтверждают диагноз), многодетекторную компьютерную томографию с высоким разрешением для визуализации сосудов легких (чувствительность 83 %, специфичность 96 %), ЭхоКТ для оценки размеров правого желудочка и трикуспидальной регургитации (чувствительность 60–70 %, отрицательный результат не может исключить ТЭЛА), ангиографию легких (уже не является «золотым стандартом» в диагностике). С целью определения источника ТЭЛА выполняют УЗИ вен нижних конечностей с компрессионной пробой.

Лабораторными методами исследуют содержание газов в крови (нормальное рO<sub>2</sub> делает диагноз ТЭЛА маловероятным) и содержание d-димера в плазме (более 500 нг/мл подтверждает диагноз).

**Неотложная помощь.** Необходима госпитализация в отделение интенсивной терапии. Для восстановления кровотока в легочной артерии и предотвращения потенциально смертельных ранних рецидивов ТЭЛА назначается антикоагулянтная терапия: *гепарин* (80 ЕД/кг болюсом, затем инфузия по 18 ЕД/кг/ч) под контролем активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) через 3 ч после каждой корректировки дозы, но не реже 1 раза в день. Низкомолекулярные гепарины вводят подкож-

но (эноксапарин по 1 мг/кг каждые 12 ч, фондапаринукс по 5–10 мг 1 раз в день). Антикоагуляция с применением гепаринов проводится не менее 5 дней, а затем пациента переводят на оральные антикоагулянты (*варфарин* по 5–10 мг 1 раз в день под контролем международного нормализованного отношения (МНО) –  $2,5 \pm 0,5$ ) не менее 3 месяцев (если фактор риска устранен) и не менее 6 месяцев или пожизненно при сохраняющейся вероятности рецидивов ТЭЛА.

С целью тромболизиса в течение 48 ч от начала заболевания, а при сохраняющихся симптомах – в сроки до 6–14 дней используют рекомбинантный тканевой активатор плазминогена (*альтеплаза, тенектеплаза*) или *стрептокиназу* (гемодинамические преимущества тромболизиса по сравнению с гепарином отмечаются лишь в несколько первых дней). По показаниям может проводиться хирургическая эмболэктомия или чрескожная катетерная эмболэктомия и фрагментация тромба, а также установка венозных фильтров.

При гипотонии, низком сердечном индексе и легочной гипертензии показаны *допамин* (начальная доза 2–5 мкг/кг в 1 мин) и (или) *добутамин* (2,5 мкг/кг в 1 мин с постепенным увеличением дозы до достижения эффекта). Для расширения сосудов легких и повышения сократимости правого желудочка используют *левосимедан*, при бронхоспазме – 2,4%-ный раствор *эуфиллина* 10–15 мл внутривенно) и 0,1%-ный раствор *атропина* 0,5–1,0 мг). *Атропин* способствует также снижению давления в легочной артерии. Для профилактики и лечения инфаркт-пневмонии назначают антибиотики широкого спектра (аминопенициллины, цефалоспорины, макролиды).

## 4.15. Острый респираторный дистресс-синдром

**Острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС)** – не-кардиогенный отек легких, возникающий при различных острых повреждениях легочной ткани и характеризующийся развитием острой дыхательной недостаточности.

**Этиология.** В развитии ОРДС играют роль бактериальные или вирусные пневмонии, аспирация содержимого желудка, сепсис, шок, операции, травма грудной клетки, утопление, жировая эмболия сосудов легких, панкреатит, гемотрансфузии, кислородная интоксикация.

**Патогенез.** Имеет значение активация системы комплемента, адгезия нейтрофилов к эндотелию и повышение проницаемости сосудов.

**Клиническая картина.** Клинические симптомы появляются через несколько часов после действия повреждающего фактора, развернутая клиническая симптоматика — через 24–48 ч. Характерны выраженная одышка, тахипноэ, диффузный цианоз. Данные физикального обследования неспецифичны. При аусcultации могут выявляться влажные или сухие хрипы, при рентгенографии грудной клетки — пятнистые диффузные двусторонние облаковидные инфильтраты (при отсутствии изменений со стороны сердечно-сосудистой тени). При исследовании газов крови и кислотно-щелочного состояния (КЩС) вначале определяется низкое значение  $pO_2$  при нормальном  $pCO_2$  и повышенной  $pH$  крови (острый дыхательный алколоз), а затем — гипоксемия, неустранимая ингаляцией кислорода, метаболический и респираторный ацидоз, гипоксемическая кома (фаза внутрилегочного шунтирования крови).

**Диагностика.** Основывается на данных анамнеза (см. этиологию), клинического, рентгенологического и лабораторного обследования. С целью дифференциальной диагностики с кардиогенным отеком легких определяют давление заклинивания легочных капилляров. Для ОРДС характерны его значения ниже 15 мм рт. ст.

**Неотложная помощь.** Заключается в следующем:

- 1) проводят оксигенотерапию;
- 2) ИВЛ с положительным давлением на выдохе;
- 3) по показаниям (снижение ОЦК) внутривенно вводят жидкость для коррекции гиповолемии;
- 4) назначают глюкокортикоиды (*преднизолон* — 90–150 мг внутривенно), особенно при сопутствующей гипотонии.

Больные нуждаются в экстренной госпитализации в отделение интенсивной терапии.

## 4.16. Кровохарканье и легочное кровотечение

**Кровохарканье** — наличие крови в мокроте в виде прожилок или равномерной примеси ярко-красного цвета. **Легочное кровотечение** — выделение при кашле значительного количества крови (до 50 мл и более за сутки).

**Этиология.** К появлению кровохарканья приводят:

- 1) эрозии сосудов легких при опухолях, кавернах, бронхоэктазах;
- 2) разрыв сосудистой стенки при артериовенозных аневризмах, болезни Рандю — Ослера, телеангиоэктазиях;
- 3) инфаркт легкого;
- 4) легочные васкулиты;
- 5) застой крови в легочных сосудах (диапедезное пропитывание).

Кровохарканье и легочное кровотечение возникают чаще всего при бронхоэктатической болезни, туберкулезе, центральном раке, абсцессе легкого, пневмонии, митральном стенозе, ТЭЛА, пневмокониозах, геморрагических диатезах, синдроме Гудпасчера, инородном теле в бронхах.

**Клиническая картина.** При легочном кровотечении кровь может быть разных оттенков — от розовато-красного до красно-вишневого, часто пенистая, не свертывается. Больные возбуждены, отмечают тепло в грудной клетке и солоноватый вкус во рту. При аусcultации на стороне поражения выслушиваются средне- и крупнопузырчатые хрипы. «Клокочущее» дыхание может выслушиваться на расстоянии. При повторяющихся обильных кровотечениях отмечается бледность кожи и слизистых оболочек, содержание эритроцитов и гемоглобина в крови снижается. Наиболее частым осложнением легочного кровотечения является аспирационная пневмония.

**Диагностика.** Основывается на данных анамнеза и клинического обследования. Осмотр пациента должен включать обследование полости рта и носоглотки, что позволяет исключить источник ложного кровохарканья при гингивитах, стоматитах, абсцессе миндалин, геморрагическом диатезе. При истерии боль-

ные могут высасывать кровь из десен, симулируя кровохарканье. В таких случаях кровянистая масса содержит большое количество слюны. Необходимо помнить, что молниеносно возникающее профузное легочное кровотечение (например, при прорыве аневризмы аорты в дыхательные пути), как правило, не сопровождается кашлем. При кровотечении из желудка отмечается рвота, кровь темная, в виде сгустков, перемешана с пищевыми массами, имеет кислую реакцию.

**Неотложная помощь.** Больного переводят в положение сидя, накладывают жгуты попеременно на верхние и нижние конечности на 30–40 мин (под контролем пульса — сдавливают только вены!). Рекомендуется глотать кусочки льда и прикладывать теплые грелки к ногам. Следует принять 1/2 стакана гипертонического раствора поваренной соли внутрь или ввести 10–20 мл 10%-ного раствора натрия хлорида внутривенно струйно.病人的 необходимо успокоить, внушив ему, что кровохарканье не опасно для жизни и он поправится. Ввести внутривенно 10%-ный раствор кальция хлорида или глюконата — 10 мл. Ввести внутривенно капельно 5%-ный раствор аминокапроновой кислоты — 100 мл, 12,5%-ный раствор дицинона — 2,0 г в 20 мл физиологического раствора внутривенно медленно или внутримышечно, 1%-ный раствор викасола — 2 мл внутримышечно. По показаниям провести активную аспирацию сгустков крови из верхних дыхательных путей отсосом, трансфузии одногруппной крови и плазмы, плазмозамещающих растворов.

Легочное кровотечение является показанием для госпитализации больных в специализированные пульмонологические или торакальные хирургические отделения.

#### 4.17. Инородные тела в верхних дыхательных путях

**Инородные тела в верхних дыхательных путях** — попадание в глотку, гортань, трахею или крупные бронхи посторонних предметов, которые могут вызвать затруднение дыхания или асфиксию.

**Этиология.** К развитию заболевания приводит попадание в дыхательные пути стоматологических материалов, зубных протезов, мясных и рыбных костей, иголок, булавок, кнопок, монет, пищи, рвотных масс и т.п. Механизм попадания инородного тела связан с неожиданным глубоким вдохом, во время которого предмет, находящийся в полости рта, струей воздуха увлекается в верхние дыхательные пути. Аспирации способствует вредная привычка держать во рту мелкие предметы; разговор во время еды, лечения у стоматолога; неожиданный глубокий вдох при испуге, плаче, падении; опьянение, снижение рефлексов слизистой оболочки при анестезии и заболеваниях ЦНС. Крупные инородные тела, которые не могут пройти через голосовую щель, или инородные тела небольших размеров с острыми неровными краями обычно задерживаются в гортани.

**Клиническая картина.** Клинические признаки зависят от размера инородного тела и его локализации. При аспирации небольших инородных тел возникает приступообразный судорожный кашель, затрудненное дыхание, цианоз. Затем появляется охриплость голоса, боль в области гортани, усиливающаяся при разговоре. При небольших инородных телах затруднения дыхания вначале может не быть. Оно появляется позже, когда вследствие травмы слизистой оболочки и кровоизлияния развивается отек верхних дыхательных путей. При аспирации крупного инородного тела, полностью обтурирующего верхние дыхательные пути, если своевременно не оказать помощь, развивается асфиксия с летальным исходом.

**Неотложная помощь.** Если инородное тело небольшое, то можно попытаться его удалить, уложив больного животом на бедро согнутой ноги и постучав ладонью по его спине. Для извлечения инородных тел из глотки или гортани целесообразно использовать электрический или ножной отсос с резиновым катетером большого диаметра. В специализированных кабинетах и отделениях для удаления инородных тел используются ларингоскопы и бронхоскопы. При асфиксии близкорасположенное инородное тело нужно попытаться удалить пальцем, в случае неудачи необходима трахеостомия или коникотомия.

## 4.18. Ателектаз легких

**Ателектаз легких** — патологическое состояние легочной ткани, при котором альвеолы не содержат воздуха, в результате чего их стенки спадаются. Состояние, при котором воздушность ткани легкого существенно снижается, называется **дистателектазом**.

**Классификация.** В зависимости от механизма развития ателектаз легких может быть обтурационным и компрессионным. По распространенности он бывает тотальный (все легкое), долевой, сегментарный, дольковый и дисковидный.

**Обтурационный ателектаз (ОАЛ)** у взрослых развивается чаще всего при закупорке бронха эндобронхиально растущей опухолью, реже — вязким бронхиальным секретом, инородным телом, рвотными массами, сгустками крови, а также при сдавлении бронха извне опухолью, увеличенными лимфоузлами.

**Компрессионный ателектаз легких (КАЛ)** развивается при скоплении большого количества жидкости или воздуха в плевральной полости, сдавлении легочной ткани извне крупной опухолью, аневризмой и т.п.

**Клиническая картина.** Небольшие ОАЛ часто не имеют самостоятельных клинических проявлений и обнаруживаются лишь рентгенологически. В типичных случаях больные жалуются на одышку и приступообразный кашель (сухой или со скучной мокротой). При осмотре выявляются одутловатость лица, диффузный цианоз, уменьшение объема пораженной половины грудной клетки и ее отставание при дыхании, признаки одышки (тахипноэ, напряжение вспомогательных дыхательных мышц). Голосовое дрожание на стороне поражения ослаблено, перкуторно определяется тупость, снижение дыхательной подвижности нижнего края легкого. Везикулярное дыхание резко ослаблено или совсем не прослушивается. Бронхофония отсутствует.

Рентгенологически определяется интенсивное гомогенное затемнение доли или всего легкого со смещением органов средостения в «большую» сторону. Для сегментарного ателектаза характерна клиновидная или треугольная тень, направленная вершиной к корню легкого.

При КАЛ наряду с проявлениями основного заболевания больных беспокоит одышка. Пораженная половина грудной клетки

расширена и отстает в акте дыхания. Голосовое дрожание над зоной КАЛ (область треугольника Гарлянда при экссудативном плеврите) усилено. Там же определяется притупление перкуторного звука. При аусcultации выявляется ослабленное везикулярное дыхание, выслушивается бронхиальное дыхание. БронхоФония усиlena.

Рентгенологически на месте поджатого легкого определяется гомогенное затемнение. Органы средостения смешены в «здоровую» сторону.

**Диагностика.** Основывается на данных анамнеза и клинико-рентгенологического обследования.

**Прогноз.** При ОАЛ в невентилируемой части легкого развивается воспалительный процесс (пневмония, гнойный бронхит), а при длительном течении — бронхэктазы и пневмосклероз. При асептическом течении ОАЛ и КАЛ изменения в легких обратимы.

**Лечение.** Должно быть направлено на причину, вызвавшую заболевание: хирургическая или лучевая терапия опухолей бронхов, лечебные бронхоскопии при скоплении вязкой мокроты в бронхах, удаление инородных тел из дыхательных путей, эвакуация жидкости или воздуха из плевральной полости при экссудативном плеврите либо пневмотораксе и т.п. При развитии ателектатической пневмонии наряду с восстановлением проходимости дыхательных путей проводится комплексное лечение воспалительного процесса в легких (см. лечение пневмонии).

# ГЛАВА 5. БОЛЕЗНИ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ

## 5.1. Рефлюкс-эзофагит

**Рефлюкс-эзофагит (РЭ), или гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь**), — воспаление дистальной части пищевода, обусловленное продолжительным воздействием желудочного или кишечного содержимого на его слизистую оболочку.

**Частота.** Количество людей, страдающих РЭ, значительно (3–4 % всей популяции). Это обусловлено ростом гастродуоденальных язв, грыж пищеводного отверстия диафрагмы, хронического холецистита.

**Этиология.** Недостаточность кардии, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, гастродуоденальные язвы, пилородуоденальный стеноз, хроническое нарушение дуоденальной проходимости, хронический холецистит и панкреатит, оперативные вмешательства по поводу язвы и рака желудка, подъем тяжестей, ожирение, запор, асцит, аэрофагия, снижение тонуса нижнего пищеводного сфинктера (прием нитратов, эуфиллина, холинолитиков,  $\beta$ -адреноблокаторов, употребление кофе, шоколада, цитрусовых, курение). Как правило, РЭ вторичен.

**Патогенез.** У здорового человека давление в желудке выше, чем в пищеводе, но его содержимое в пищевод не забрасывается в результате тонического сокращения нижнего пищеводного сфинктера. При ряде ситуаций тонус сфинктера снижается с развитием гастроэзофагеального рефлюкса, который обуславливает длительный (более 1 ч в сутки) контакт слизистой оболочки пищевода с кислым ( $\text{pH} < 4$ ) или щелочным (при гастрэктомии) секретом. В результате повреждается не адаптированный к нему эпителий пищевода с изменением слизистой оболочки преимущественно в терминальном его отделе.

**Патоморфология.** Изменения локализуются преимущественно в дистальном отделе пищевода: ограниченные (единичные), диффузные или сливные эрозии и язвы, циркулярно охватывающие слизистую оболочку пищевода. В легких случаях — умеренная гиперемия и отек слизистой оболочки. При тяжелом

течении — эрозии, язвы, рубцы, укорочение пищевода, цилиндроклеточная метаплазия эпителия (пищевод Барретта). В 8–10 % случаев пищевод Барретта малигнируется.

**Клиническая картина.** Боль за грудиной имеет четкую связь с приемом пищи, усиливается при горизонтальном положении, наклонах вперед, при приеме алкоголя, курении. Отмечается изжога различной степени выраженности. Рвота возникает у детей старшего возраста, срыгивание — у грудных детей. Бывает сильный кашель по ночам вследствие аспирации желудочного содержимого в дыхательные пути. Дисфагия формируется при прохождении пищи и свидетельствует о развитии стриктуры пищевода. Наблюдается тошнота, икота, анорексия.

**Осложнения.** Пищевод Барретта способствует эрозированию и образованию язв. Эрозии и язвы приводят к кровотечению, укорочению пищевода, стенозу, образованию грыж пищеводного отверстия диафрагмы, развитию рака пищевода (в 8–10 % случаев).

**Диагностика.** Диагноз основывается на клинической картине и подтверждается эзофагоскопией, позволяющей обнаружить отек, гиперемию, эрозии, а иногда и язвы на слизистой пищевода.

В зависимости от выраженности изменений, обнаруживаемых во время эндоскопии, выделяют следующие степени тяжести РЭ (классификация Savary — Miller):

**I степень (легкая)** — имеются гиперемия и отек, единичные эрозии слизистой оболочки дистального отдела пищевода (участка, отступающего на 5 см вверх от кардии);

**II степень (умеренно выраженная)** — на фоне гиперемии и отека выявляются сливные эрозии, которые не распространяются по всей окружности пищевода, поверхность поражения не превышает 50 %;

**III степень (выраженная)** — эрозии имеют циркулярную локализацию, размещаясь на площади свыше 50 %, язвы отсутствуют;

**IV степень (осложненная)** — воспаление и эрозии выходят за пределы дистального отдела, располагаются циркулярно, имеются язвы пищевода, возможны пептические стриктуры;

В степень — развитие цилиндрической желудочной метаплазии в слизистой оболочке пищевода. Именно это получило название синдрома Барретта.

**Синдром Барретта**, или **пищевод Барретта**, встречается у 10–15 % больных с рефлюкс-эзофагитом. Под этим термином понимают метаплазию (замещение) многослойного плоского эпителия пищевода цилиндрическим эпителием слизистой желудка. К его развитию предрасполагает высокая секреция соляной кислоты и наличие желчи в желудочном содержимом, которое забрасывается в пищевод при рефлюксе. Синдром Барретта распознается при эндоскопическом исследовании и подтверждается результатами гистологического исследования биоптатов. Он относится к предраковым заболеваниям. В 95 % случаев adenокарцинома пищевода диагностируется у больных с пищеводом Барретта.

При рентгенологическом исследовании наличие спонтанного рефлюкса барииевой взвеси до уровня верхнего отверстия грудной клетки является признаком желудочно-пищеводного рефлюкса.

Дифференциальную диагностику проводят с ИБС, гастритом, парезом желудка, инфекционным и лекарственным эзофагитом, язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК), заболеваниями желчевыводящих путей, нарушениями моторики пищевода.

**Лечение.** Рекомендуется спать с приподнятым на 15 см головным концом кровати, не лежать после еды в течение 1,5 ч, не принимать пищу перед сном. Следует отказаться от курения и употребления кофе, шоколада, некоторых лекарств (нитраты, эуфиллин, аспирин и др.); снизить массу тела, если имеется ожирение. Назначают прокинетики (мотилиум, координакс, церукал и др.) по 1 таблетке 3 раза в день за 20 мин до еды в сочетании с антацидами (альмагель, фосфалюгель, маалокс и др.) по 1 дозе через 1 ч после еды. При выраженном РЭ показан квамател по 2 таблетки утром и на ночь в течение 12 недель и более. При необходимости применяют омепразол, пантопразол, рабепразол в удвоенной суточной дозе.

## 5.2. Ахалазия пищевода

**Ахалазия пищевода (ахалазия кардии, нераскрытие кардии, кардиоспазм)** — нарушение моторики пищевода, характеризующееся ослаблением перистальтики и неполным расслаблением нижнего пищевого сфинктера при глотании.

**Частота.** Ахалазия — не столь частая причина дисфагии (6 : 100 000). Большинство пациентов — люди в возрасте 30–50 лет.

**Этиология и патогенез.** Причиной ахалазии является дегенерация нервного сплетения в стенках пищевода, происходящая по неизвестным причинам. При обнаружении ахалазии необходимо исключить опухоль кардиального отдела желудка.

**Клиническая картина.** Основной симптом ахалазии — дисфагия при приеме как сухой, так и жидкой пищи. Однако на начальных этапах она обычно наблюдается при приеме только твердой пищи, позже присоединяется дисфагия и при приеме жидкостей. Появлению дисфагии могут предшествовать боли ниже грудины, нередко весьма интенсивные. Вследствие застоя содержимого в пищеводе происходит регургитация непереваренной пищи и аспирация — пациенты просыпаются ночью от кашля или удышья, возникающего после эпизода регургитации. Полная картина ахалазии состоит в хронической прогрессирующей дисфагии и уменьшении массы тела в течение нескольких месяцев или лет.

**Осложнения.** Возможны аспирация, образование бэзоаров и развитие пищевода Барретта.

**Диагностика.** При рентгенологическом исследовании с барием обнаруживают, что пищевод расширен, имеет ровные контуры, но в дистальном отделе конусовидно суживается в виде клюва. Эзофагогастроуденоскопия необходима для исключения малигнизации кардиальной части желудка. Пищеводная манометрия определяет увеличение давления в области нижнего сфинктера до 40 мм рт. ст., т.е. в 2 раза и более выше нормы, и неполное расслабление сфинктера при глотании.

**Лечение.** Показана щадящая диета, запрещается курение, употребление алкоголя, острых блюд и пряностей. Медикаментозная терапия малоэффективна. Кратковременное облегчение может

дать сублингвальный прием *изосорбida динитрата* перед едой. В специализированных отделениях проводят пневматическую баллонную дилатацию нижнего пищеводного сфинктера с последующим рентгенологическим контролем, внутрисфинктерное введение ботулинического токсина, а при рецидивах ахалазии после трех попыток дилатации — хирургическую кардиотомию.

В последние годы все более доступной манипуляцией становится лапароскопическая миотомия. Для некоторых пациентов она оказывается методом выбора. На практике проблему решают следующим образом: поскольку после баллонной дилатации многие пациенты хорошо себя чувствуют, сначала проводят ее; если быстро возникает рецидив, то больному предлагают миотомию.

### 5.3. Функциональная диспепсия

Если при тщательном обследовании пациента не выявлено каких-либо заболеваний, которые могли бы быть причиной диспептических явлений, то ставится диагноз неизвестной диспепсии, которую чаще называют **функциональной диспепсией (ФД)**.

Согласно римским критериям II применение термина «функциональная диспепсия» считается более предпочтительным.

**Диагностика.** В соответствии с решением Международного медицинского сообщества от 1999 г. диагноз ФД может быть поставлен при наличии трех обязательных условий:

1) у пациента должны отмечаться постоянные или рецидивирующие симптомы диспепсии (боли или ощущение дискомфорта, локализованные в центре эпигастральной области и имеющие связь с приемом пищи), превышающие по своей продолжительности 12 недель в течение года;

2) при обследовании пациента, включающем эндоскопическое исследование верхних отделов ЖКТ, не должно выявляться органических заболеваний, способных объяснить имеющиеся у него симптомы;

3) не должно быть указаний на то, что симптомы диспепсии исчезают после дефекации или же имеют связь с изменением частоты и характера стула (имеется в виду то, что признаки раздраженного кишечника должны отсутствовать).

В зависимости от преобладания тех или иных диспепсических явлений выделяют следующие клинические варианты синдрома ФД:

- **язвенно-подобный** — преобладают жалобы пациента на боли в подложечной области;
- **дискинетический** — преобладают тяжесть и ощущение переполнения в подложечной области, раннее насыщение, тошнота;
- **неспецифический** — имеющиеся жалобы трудно однозначно отнести к первой или второй группе.

В настоящее время ФД и синдром раздраженного кишечника, с которым ФД сочетается в 50–70 % случаев, рассматриваются как биопсихосоциальные заболевания.

Психотравмирующие и стрессовые ситуации выявляются у подавляющего большинства пациентов ФД. Они способствуют возникновению нарушенной моторики желудка и ДПК. К последним относятся: расстройства приспособляемости, аккомодации желудка к приему пищи (способность проксимального отдела желудка расслабляться после приема пищи под действием постоянного нарастающего давления содержимого на его стенки); нарушение ритма перистальтики желудка (так называемая *желудочная дизритмия*); ослабление моторики антрального отдела с последующим его расширением и гастропарезом; нарушения антродуоденальной координации.

При нормальной эвакуаторной функции желудка причиной диспепсических жалоб у пациентов ФД может быть повышенная чувствительность рецепторного аппарата стенки желудка к растяжению (так называемая *висцеральная гиперчувствительность*).

Выявлена положительная корреляция между клиническими симптомами ФД и нарушениями двигательной функции желудка и ДПК. Гастропарез приводит к таким симптомам, как чувство переполнения после еды, тошнота, рвота, раннее насыщение, боли в эпигастрии натощак.

Дифференциальную диагностику ФД проводят с другими функциональными заболеваниями ЖКТ: синдромом раздраженного кишечника, аэрофагией и функциональной рвотой.

*Синдром раздраженного кишечника (СРК)* проявляется болями в животе, проходящими после дефекации, поносами, запорами

или их чередованием, ощущением неполного опорожнения кишечника, императивными позывами на дефекацию. Однако следует иметь в виду, что ФД и СРК часто могут сочетаться.

**Аэрофагия** определяется как повторная отрыжка, обусловленная заглатыванием воздуха, продолжающаяся на протяжении не менее 12 недель в течение года. Диагноз ставится на основании анамнеза и объективного подтверждения наличия повышенного заглатывания воздуха.

**Функциональная рвота** определяется как патологическое состояние, при котором у пациента повторная рвота наблюдается на протяжении не менее 12 недель в течение года и не реже 3 дней в неделю. При тщательном терапевтическом и неврологическом обследовании не выявляется каких-либо причин, объясняющих этот симптом.

**Лечение.** Оно должно быть комплексным. Рекомендуется здоровый образ жизни, дробное питание с уменьшением содержания насыщенных жиров в рационе. При язвенно-подобном варианте применяют антисекреторные препараты ( $H_2$ -блокаторы, ингибиторы протонной помпы — ИПП) в режиме «по требованию». При дискинетическом варианте назначают прокинетики (*мотилиум* и др.). К базисному лечению при необходимости добавляют психотропные препараты (транквилизаторы или антидепрессанты).

## 5.4. Гастрит

**Гастрит** — это воспаление слизистой оболочки желудка в ответ на инфекцию или повреждение.

Выделяют три типа гастрита — острый, хронический и особые формы (реактивный гастрит). Различают три степени тяжести гастрита — легкую, умеренную и тяжелую.

### Острый гастрит

**Острый гастрит** характеризуется деструктивным поражением слизистой оболочки желудка. Почти каждый человек за свою жизнь переносит его. Острый гастрит нередко скрывается под ма-

ской различных интоксикаций, отравлений и других заболеваний и протекает зачастую в виде гастроэнтероколита.

**Этиология.** Стрессовые реакции на тяжелое заболевание (гиповолемический шок, сепсис, печеночная, почечная и дыхательная недостаточность, тяжелая травма, операция). Воздействие на слизистую оболочку желудка сильных кислот, щелочей, крепких растворов алкоголя; инфекционные агенты; прием некоторых лекарств (НПВП).

**Патогенез.** Экзогенные факторы, попадая в желудок, повреждают его слизистую оболочку, как правило, непосредственно, а механизм болезнетворного действия эндогенных факторов обусловлен интоксикацией, гипоксией и метаболическими сдвигами в организме. В повреждении слизистой оболочки желудка важную роль играет и нарушение кровоснабжения на почве повышенной сосудистой проницаемости, шока или коллапса. В результате воздействия этиологических факторов не только разрушается слизистый барьер, нарушается резистентность, но и снижаются регенераторные процессы.

**Клиническая картина.** Острый гастрит иногда протекает асимптомно (у 30 % пациентов). Может проявляться дискомфортом в эпигастральной области или за грудиной, тошнотой, рвотой (иногда с содержанием в рвотных массах крови, желчи), болями, отрыжкой тухлым, вздутием живота, диареей.

При эндоскопическом исследовании выявляют гиперемию, отек, выраженную кровоточивость слизистой оболочки, внутрислизистые кровоизлияния, множественные эрозии и даже изъязвления, но гастроскопию обычно не производят.

**Лечение.** Диета — полное голодание на 12–24 ч, обильное питье теплого чая без сахара. Затем назначается химически, термически и механически щадящая еда малыми порциями. Для снятия тошноты и рвоты рекомендуется *церукал, мотилиум, координакс, но-шпа, метацин, платифиллин*. При наличии в рвотных массах крови применяют *омепразол* или *пантопразол* в сочетании с *сукральфатом (вентером)*. При эксикозе проводят инфузционную терапию.

## Хронический гастрит

**Хронический гастрит** характеризуется моррофункциональной перестройкой слизистой оболочки желудка.

**Частота.** Хронический гастрит — широко распространенное заболевание. Им страдает примерно 50 % взрослого населения. С возрастом его частота увеличивается.

**Этиология.** Хронический гастрит может быть иммунным, обусловленным аутоиммунными процессами, и неиммунным, ассоциированным с инфицированием слизистой оболочки желудка пилорическим хеликобактером. Последний встречается значительно чаще (более 95 %). Заражение инфекцией происходит от больных людей и домашних животных. Пути передачи инфекции — оро-оральный (при поцелуях), гастро-оральный (через эндоскоп) и фекально-оральный. Кроме того, причинами хронического гастрита могут быть длительный период плохого питания, прием алкоголя, вирусы (цитомегаловирус и др.), НПВП, радиационные и термические поражения, пищевая аллергия, заброс дуоденального содержимого (желчь и панкреатические ферменты) и другие факторы.

**Патогенез.** *Helicobacter pylori* (HP) является одной из самых распространенных инфекций человека. Установлена его четкая связь с развитием гастрита (который с течением времени может стать атрофическим), язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, болезни Менетрие, MALT-лимфомы и рака желудка.

Попадая в желудок, HP за счет своей подвижности и ферментов (фосфолипаз) преодолевает защитный слой слизи и соединяется с клетками эпителия, концентрируясь в межклеточных промежутках — местах выхода мочевины. Здесь он интенсивно размножается. Расщепляемая уреазой бактерий мочевина превращается в аммиак, который защищает их от действия желудочного сока, разрушает слизь и повреждает эпителий, вызывая воспаление. На высоте воспаления резко выражена лейкоцитарная инфильтрация. Длительное инфицирование ведет к постоянному повреждению эпителия, его апоптозу, пролиферации и миграции, а в последствии — к атрофии и кишечной метаплазии слизистой оболочки. При длительном инфицировании слизистой оболочки

желудка патологический процесс из антравального отдела желудка распространяется на тело желудка; при этом атрофические изменения превалируют над воспалительными и заболевание трансформируется в пангастрит (мультифокальный гастрит).

Антитела к париетальным клеткам, внутреннему фактору и Н-К-АТФазе образуются у 5 % пациентов с хроническим гастритом. Мегалобластная анемия развивается у каждого пятого из них и нередко сочетается с аутоиммунным тиреоидитом, тиреотоксикозом, болезнью Адиссона, витилиго и инсулинзависимым сахарным диабетом. Белковые структуры париетальных клеток выполняют роль антигенов, вызывающих инфильтрацию слизистой оболочки желудка лимфоцитами и плазматическими клетками, вырабатывающими эти антитела.

При гастрите С отмечается дуоденогастральный релюкс с забросом кишечного содержимого в просвет желудка вместе с желчью, богатой лизолецитином и желчными кислотами. Эти вещества оказывают токсическое воздействие на эпителиальные клетки, зачастую лизируя их мембранны.

**Патоморфология.** В норме слизистая оболочка желудка содержит не более 2–5 лимфоцитов, плазматических клеток и макрофагов в поле зрения (объектив 40 $\times$ ). Увеличение даже на 1–2 плазмоцита свидетельствует о хроническом воспалении. О степени активности судят по гранулоцитарной инфильтрации собственной пластиинки и межэпителиальных пространств. В отличие от ассоциированного с НР гастрита аутоиммунный — всегда неактивный. Атрофия оценивается по утрате желез с замещением их метаплазированным эпителием или фиброзной тканью. Метаплазия может быть тонкокишечной и толстокишечной. По количеству НР, определяемых в гистологическом препарате, судят о степени обсемененности микроорганизмами. Острый гастрит в отличие от хронического характеризуется наличием в инфильтрате только нейтрофильных лейкоцитов, а хронический активный — нейтрофильных лейкоцитов, плазматических клеток и лимфоцитов. При целенаправленном лечении инфильтрация снижается или даже исчезает.

**Классификация.** Общепринятой классификации гастритов в настоящее время нет. Наиболее распространена так называемая сиднейская классификация (табл. 5.1).

Таблица 5.1

Тип гастрита	Синонимы	Этиологические факторы
Неатрофический	Поверхностный, хронический антральный, интерстициальный, тип В	НР, другие факторы
Атрофический: автоиммунный	Тип А, диффузный тела желудка, ассоциированный с пернициозной анемией	Аутоиммунный
мультифокальный	—	НР, особенности питания, факторы среды
Особые формы: химический	Реактивный рефлюкс-гастрит, тип С	Химические раздражители, желчь, НПВП
радиационный	—	Лучевые поражения
лимфоцитарный	Вариолофорный, ассоциированный с целиакией	Идиопатический, иммунные механизмы, глютен, НР
гранулематозный	Изолированный гранулематоз	Болезнь Крона, саркOIDоз, гранулематоз Вегенера, инородные тела, идиопатический
эозинофильный	Пищевая аллергия, другие аллергены	Аллергический
другие инфекционные	—	Бактерии (кроме НР), вирусы, грибы, паразиты
гиперпластический	Болезнь Менетрие	—

### Хронический антральный гастрит

**Хронический антральный гастрит (гастрит В)** начинается с поверхностных изменений СОЖ в антральном отделе. Встречается наиболее часто (примерно в 85 % от общего количества случаев хронического гастрита).

**Клиническая картина.** Часто хронический гастрит протекает латентно, без выраженных симптомных проявлений. Однако при тщательном изучении анамнеза и жалоб выявляется ряд признаков, по поводу которых пациенты не всегда обращаются к врачу.

ются к врачу. Среди них — дискомфорт в эпигастрине, связанный с приемом острой пищи, голодом или временем суток; ощущения тяжести, неудобства, распирания после приема пищи или ранняя насыщаемость, эпизодически изжога, метеоризм или урчание кишечника.

**Диагностика.** Основывается на клинической картине, напоминающей пептическую язву, и подтверждается эндоскопическим исследованием, которое выявляет диффузную или пятнистую гиперемию и отек преимущественно в антральном отделе, нередко эрозии; последние локализуются в зоне выраженного воспаления. В биоптате морфологически или с помощью ряда тестов (тест Арвинда, CLO-test, Camy-test и др.) обнаруживают НР. Активность гастрита совпадает со степенью обсемененности бактериями.

**Лечение.** Современные схемы антхиеликобактерной эрадикационной терапии (продолжительность — 7 дней):

1) ингибитор протонного насоса (*омепразол* — 20 мг, *пантопразол* — 40 мг) 2 раза в сутки; *кларитромицин* (*клацид*) — 250 мг 4 раза в сутки; *метронидазол* — 0,5 г 2 раза в сутки;

2) ингибитор протонного насоса (дозы см. выше); *амоксициллин* (*ампициллин*) — 500 мг 4 раза в сутки; *метронидазол* (*клион, тинидазол*) — 250 мг 4 раза в сутки;

3) ингибитор протонного насоса (дозы см. выше); *амоксициллин* (*ампициллин*) — 500 мг 4 раза в сутки; *кларитромицин* (*клацид*) — 250 или 500 мг 2 раза в сутки.

Возможны трехкомпонентные комбинации с блокаторами  $\text{H}_2$ -рецепторов.

Четырехкомпонентная терапия: любая из перечисленных трехкомпонентных комбинаций в сочетании с препаратом висмута (например, *де-нол* или *вентрисол* по 1 таблетке 3 раза в сутки). Схемы монотерапии не должны применяться, так как они неэффективны и ведут к развитию устойчивости НР. Практикуются и более длительные курсы антхиеликобактерной терапии. Эрадикация НР позволяет прервать трагическую последовательность изменений СОЖ: воспаление → атрофия → метаплазия → дисплазия → рак.

## Хронический аутоиммунный гастрит

**Хронический аутоиммунный гастрит (гастрит А)** встречается примерно в 5 % случаев. Это аутоиммунное заболевание, связанное с антигенами гистосовместимости HLA-B8, CD3, CD4. Инициаторами аутоиммунного воспаления являются антитела к обкладочным клеткам и внутреннему фактору, принадлежащие чаще всего к иммуноглобулинам класса G (IgG). Особенностью гастрита типа А служит атрофия обкладочных клеток, сопровождающаяся прогрессирующим уменьшением их количества в дне и теле желудка и снижением интенсивности регенерации клеток. Это выражается снижением выработки соляной кислоты и внутреннего фактора. Аутоиммунный гастрит часто сочетается с В<sub>12</sub>-дефицитной анемией, тиреоидитом, тиреотоксикозом, гипопаратиреозом, сахарным диабетом I типа, витилиго и может осложняться раком желудка. Обычно протекает латентно, но может ощущаться тяжесть, переполнение в эпигастрии, бывает отрыжка воздухом, пищей.

**Диагноз.** Основывается на наличии аутоиммунных заболеваний, выраженной гипоацидности в сочетании с высокой гастринемией. На эндоскопии СОЖ бледная, хорошо виден сосудистый рисунок, складки в желудке низкие, антравальный отдел не изменен. В биоптатах — атрофический гастрит с замещением париетальных клеток псевдопилорическим и кишечным эпителием; выраженная лимфоцитарная инфильтрация; в крови — наличие антител к париетальным клеткам и внутреннему фактору.

**Лечение.** Целесообразно назначать заместительную терапию ахлоргидрии (*ацедин пепсин, бетацид, пепсиодил, сальпепсин*) и ферментные препараты (*пензитал, фестал, мезим* и др.). При наличии В<sub>12</sub>-дефицитной анемии необходимо вводить подкожно или внутримышечно витамин В<sub>12</sub> в дозе 1000 мкг каждый месяц в течение всей жизни.

## Хронический мультифокальный атрофический гастрит

**Хронический мультифокальный атрофический гастрит** наблюдается преимущественно у пожилых людей. Ему предшествует длительно текущая НР-инфекция (гастрит В), т.е. период

времени, достаточный для развития атрофии СОЖ, а также длительные периоды плохого питания — употребление соленой пищи, небольшое количество свежих овощей и фруктов.

**Патогенез.** Происходит повреждение ДНК у значительной части клеток СОЖ, и они подвергаются апоптозу. В отпавших клетках повышенено содержание цитокератина, что свидетельствует о наличии глубоких мутаций в них. Обнаруживают наличие кишечной метаплазии и дисплазии — по сути клеток с совершенно другим фенотипом. Снижена секреция соляной кислоты.

**Клиническая картина.** Не имеет специфических проявлений. Наблюдаются симптомы желудочной (тошнота, отрыжка, срыгивание горькой водой, металлический привкус во рту, снижение аппетита) и кишечной (урчание в животе, неустойчивый стул, диарея) диспепсии; похудание, бледность кожных покровов, признаки гиповитаминоза. С этой формой гастрита часто сочетаются MALTомы, полипы и рак желудка.

**Диагноз.** Учитывают клиническую картину, данные эндоскопии: истончение СОЖ всего желудка — слизистая оболочка бледная с хорошо видимым сосудистым рисунком; могут обнаруживаться хронические эрозии; гистологически — участки атрофии, лимфоплазмоцитарная инфильтрация, кишечная метаплазия, дисплазия.

**Прогноз.** После эрадикации НР атрофия уменьшается у небольшой части больных.

**Лечение.** Длительное соблюдение щадящей диеты. Эрадикация НР. Цитопротекторы — *сукральфат (вентер)*, *софалкон* в межпищеварительный период. Витамины Е, А, С и молочные продукты при их хорошей переносимости. Фитотерапия — ромашка, мята, шиповник, плантоглюцид.

### Хронический реактивный (химический, гастрит С) гастрит

**Хронический реактивный гастрит (химический гастрит, гастрит С)** — неоднородная форма поражения СОЖ. Она подразделяется на рефлюкс-гастрит, ятрогенный медикаментозный гастрит, алкогольный, гастрит культи резецированного желудка.

При рефлюкс-гастрите, который составляет примерно 10 % в общей структуре ХГ, отмечается дуоденогастральный рефлюкс с забросом в просвет желудка кишечного содержимого вместе с желчью, богатой лизолетицином и желчными кислотами, которые вызывают деградацию желудочной слизи, разрушение липидных структур и химическое повреждение СОЖ с развитием дистрофических и некробиотических изменений эпителия. Дуоденогастральный рефлюкс наблюдается у пациентов после резекции желудка, гастроэнтеростомии, ваготомии, холецистэктомии, при нарушении дуоденальной проходимости, недостаточности привратника.

У пациентов могут наблюдаться боли в эпигастрии, тошнота, иногда рвота с примесью желчи, склонность к потере массы тела и анемии; симптомы демпинг-синдрома; нередко протекает бессимптомно, хотя гистологически обнаруживают тяжелый атрофический гастрит.

**Диагноз.** Основывается на учете болей и чувства тяжести в эпигастрии после еды у лиц, перенесших резекцию желудка, ваготомию, холецистэктомию, при хроническом нарушении дуоденальной проходимости. Эндоскопически обнаруживают очаговую гиперемию, отек СОЖ, хронические эрозии, окрашенный в желтый цвет желудочный сок, зияющий привратник. При биопсии СОЖ выявляется гиперплазия ямочного эпителия, некробиоз и некроз клеток эпителия, отек и полнокровие собственной пластинки без признаков выраженного и распространенного воспаления.

**Осложнения.** Часты хронические эрозии, гиперпластические полипы и карциномы желудка.

**Лечение.** Предусматривает частое, дробное питание с индивидуальной диетой. Из лекарств назначают *магофил* по 0,8 г 4 раза в сутки (связывает желчные кислоты); прокинетики — *метоклопрамид* (реглан, церукал), *цизаприд* (координакс), *лоперамид*, *домперидон* (мотилиум), *бромоприд* (виабен), *каскаприд*, *перитол* — по 1 таблетке 3 раза в день за 20 мин до еды; цитопротекторы — *сукральфат* (вентер), *софалкон*.

### Радиационный гастрит

Применение лучевой терапии в высоких доозах может приводить к коагуляционным некрозам слизистой оболочки желудка (СОЖ) с вторичной воспалительной инфильтрацией.

Умеренные изменения обратимы и регрессируют через 4–5 месяцев. Тяжелое радиационное поражение сопровождается образованием язв, фиброзом и облитерирующим гиалинозом сосудов.

Необходима щадящая диета на длительное время и прием витаминов А, Е и группы В периодически.

**Лимфоцитарный гастрит** характеризуется выраженной лимфоцитарной инфильтрацией (более 25 на 100 эпителиоцитов) эпителия СОЖ. Клеточный состав инфильтрата представлен обычно зрелыми Т-клетками и плазмоцитами. Такая инфильтрация отмечается в большинстве случаев в области тела желудка. Специфических клинических проявлений эта форма гастрита не имеет. Лимфоцитарный гастрит часто связан с целиакией.

**Гранулематозный гастрит** нередко сопровождает болезнь Крона, саркоидоз, туберкулез, микозы. Клиническая картина неспецифична. При биопсии выявляются эпителиоидно-клеточные гранулемы в собственной пластинке СОЖ. Иногда они ассоциируются с гигантскими клетками. Диагноз ставят после гастроскопии и получения результатов биопсии СОЖ.

**Эозинофильный гастрит** — довольно редкая патология, появляющаяся у пациентов в возрасте 30–50 лет. Основные специфические особенности болезни состоят в следующем: симптомы поражения ЖКТ; в биоптатах выявляют инфильтрацию эозинофилами слизистых оболочек; органы, расположенные вне ЖКТ, в патологический процесс не вовлечены; у пациентов нет других заболеваний, сопровождающихся эозинофилией, и отсутствует паразитарная инвазия.

**Болезнь Менетрие** характеризуется образованием гигантских гипертрофических складок СОЖ. Она ассоциирована с развитием гипохлоргидрии, гипергастринемии, избыточным образованием слизи и гипоальбуминемии вследствие протеинергающей гастропатии. Причина заболевания неизвестна, однако сообщают о повышенной экспрессии эпидермального фактора роста, инфицировании НР.

Симптоматика: боль в эпигастральной области, тошнота, периферические отеки, анорексия и потеря массы тела. Это предраковая патология, переходящая в рак в 10–15 % случаев.

Диагноз выставляют на основе эндоскопической картины (обнаружение гигантских складок) и полнослойной биопсии слизистой оболочки. Гистологические изменения включают выраженную гиперплазию ямок, атрофию желез и увеличение толщины слизистой оболочки.

Лечение предусматривает эрадикационную терапию, подавление секреции соляной кислоты (ингибиторы  $H^+$ ,  $K^+$ -АТФазы,  $H_2$ -блокаторы), октреотид и моноклональные антитела против рецепторов эпидермального фактора роста. В случае повторяющихся кровотечений, тяжелой гипопротеинемии, рака желудка выполняют гастроэктомию.

## 5.5. Эрозии желудка и двенадцатиперстной кишки

**Эрозии желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК)** представляют собой дефекты гастродуоденальной слизистой оболочки, которые возникают на месте очагов поверхностного некроза и не достигают ее мышечного слоя. Заживают эрозии без образования рубца и не деформируют стенки органа.

Эрозии верхних отделов пищеварительного тракта при эндоскопических исследованиях обнаруживают у 10–20 % пациентов. Острые эрозии дают 20 % всех кровотечений из верхних отделов пищеварительного тракта.

**Классификация.** Эрозии желудка и ДПК подразделяются:

- по клиническому течению — острые и хронические;
- по этиологии — первичные и вторичные.

К первичным относят дефекты СОЖ, причины образования которых неизвестны. А эрозии, причины возникновения которых установлены, называют вторичными.

**Острые эрозии (ОЭ)** представляет собой поверхностные дефекты СОЖ и ДПК, заживающие без образования рубца. К ОЭ относятся повреждения, сроки эпителиализации которых не превышают 5–7 дней. При обследовании с помощью эндоскопа можно

увидеть поверхностные плоские полиморфные дефекты слизистой оболочки, которые обычно покрыты фибрином или гематином. Их называют *поверхностно-некротическими, десквамационными* или *геморрагическими эрозиями*. Не менее чем в половине случаев выявляют множественные эрозии.

**Этиология и патогенез.** Образование ОЭ могут провоцировать токсические вещества, в том числе алкоголь, лекарственные препараты (прежде всего НПВП, гормоны), желчные кислоты при дуоденогастральном рефлюксе, чрезмерно острые и пряные компоненты пищи. Практически всегда ОЭ образуются при стрессах, травмах (переломы, ожоги), операциях, потерях крови, при тяжело протекающих заболеваниях сердечно-сосудистой системы, легких, печени и почек. В образовании ОЭ признана значительной роль НР.

**Клиническая картина.** Единичные ОЭ клинически могут не проявляться. Если эрозии обнаруживают на значительной части (половина и более) поверхности желудка, то данное состояние называют *эрозивным гастритом*. В этих случаях выражены симптомы эрозивного поражения: боль в эпигастрии, тошнота, иногда рвота с кровью, отрыжка, вздутие живота, ощущение дискомфорта, снижение аппетита, слабость.

*Эрозивный дуоденит* по клиническим проявлениям и необходимой терапевтической помощи схож с язвой ДПК.

Кровотечение при множественных ОЭ может быть массивным и представлять угрозу для жизни больного.

Клинические проявления кровотечения: рвота с примесью крови («кофейная гуща»), мелена. При значительной кровопотере присоединяются общие симптомы: бледность кожи и слизистых, выраженная слабость, тахикардия, гипотония, низкий уровень гемоглобина.

**Диагностика.** ОЭ выявляют при эзофагогастродуоденоскопии. В дифференциально-диагностическом плане следует иметь в виду, что у части пациентов, страдающих хронической язвой желудка или ДПК, обострение заболевания проявляется развитием эрозий, в то время как типичный язвенный дефект не образуется.

**Лечение.** Показано диетическое питание. Необходимо устранить факторы, повреждающие СОЖ. Проводят адекватное лечение рефлюкс-гастрита, по возможности отменяют НПВП, а при

необходимости их приема — заменяют *парацетамолом*. Лечение НР-ассоциированных поражений.

**Прогноз.** В большинстве случаев благоприятный.

**Профилактика.** Предусматривает эрадикационную терапию при выявлении в СОЖ НР; рациональное использование НПВП; устранение факторов, вызывающих повреждение СОЖ.

**Хронические эрозии (ХЭ)** представляют собой очаговую гиперплазию поверхностного эпителия в сочетании с дистрофическими и атрофическими изменениями пилорических желез.

Обнаруживают ХЭ преимущественно у пациентов после 40-летнего возраста. Это ограниченные, чаще всего округлой или овальной формы возвышения над окружающей слизистой оболочкой. Часто ХЭ формируется на фоне атрофии слизистой оболочки, при этом в центре эрозии образуется характерное пупкообразное вдавление, которое служит важным дифференциально-диагностическим признаком эрозий именно данного вида. На вершине ХЭ нередко обнаруживается покрытое фибринозным налетом изъязвление. Диаметр ХЭ колеблется от 0,3 до 1,0 см, редко — до 1,5 см. Чаще выявляются множественные ХЭ, реже — одиночные. Располагаются ХЭ цепочкой, наподобие горной гряды, по ходу желудка, обычно в дистальной его части, на складках. Они могут быть обусловлены НР.

Гистологически наряду с дистрофическими изменениями и атрофией пилорических желез в области дна и краев эрозии выявляется очаговая гиперплазия эпителия.

Морфологически ХЭ подразделяют на зрелый и незрелый типы. Зрелые эрозии способны персистировать годами, незрелые часто рецидивируют.

**Этиология и патогенез.** Причины образования ХЭ не установлены. Предполагается связь их формирования с рефлюксом желчи в желудок, длительным персистированием НР и приемом лекарств. В единичных случаях ХЭ могут трансформироваться в полипы и малигнизироваться.

Особое внимание к ХЭ объясняется тем, что под их видом может скрываться не только доброкачественный полип, но и инфильтративная форма рака желудка или лимфома. Подозрительны ХЭ, расположенные на ограниченном участке. Окончательное суждение возможно после гистологического исследования.

Клинически при неосложненном течении ХЭ себя не проявляют.

**Диагностика.** Эндоскопическая с гистологическим исследованием биоптата.

**Лечение.** Показано лечение фонового заболевания (хронический мультифокальный и химический гастрит) и эндоскопическая диатермокоагуляция.

## 5.6. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки

**Язвенная болезнь** — язвенный процесс в верхнем отделе пищеварительных путей, в развитии которого важную роль играет инфицирование пилорическим хеликобактером и кислотно-пепсиновый фактор. Синдром Золлингера—Эллисона также можно рассматривать как разновидность язвенной болезни.

**Частота.** Язвенной болезнью страдают 5–10 % населения. Соотношение мужчин и женщин — 4 : 1.

**Этиология.** К развитию язвенной болезни приводят неблагоприятные воздействия окружающей среды в сочетании с наследственной предрасположенностью.

Экзогенные факторы ульцерогенеза: инфицирование *Helicobacter pylori* (HP) — основная причина; нервно-психические перенапряжения (стресс); нарушение режима и характера питания; вредные привычки (курение, употребление алкоголя); прием НПВП.

Эндогенные причины язвообразования: увеличение массы обкладочных клеток в желудке до 2 млрд (при норме 1 млрд) с соответствующим усилением желудочной секреции (основной фактор), избыточное выделение гастрина, дефицит протекторов слизистой оболочки, дуодено-гастральный рефлюкс желчи. Придается значение генетическим факторам. Известна ассоциация болезни с группой крови 0 (I) — вероятность развития язвенной болезни ДПК выше на 40 %; некоторыми гаплотипами системы HLA (B12, B5, BW35); семейный полиэндокринный аденоматоз I типа.

Сформулированное в 1903 г. положение Шварца, что «без кислоты нет язвы», остается правильным и в настоящее время дополнено: «без кислоты и НР нет язвы».

**Патогенез.** Возникновению язвы желудка предшествует хронический хеликобактерный гастрит, а язвы ДПК хеликобактерный дуоденит. При продолжительном инфицировании слизистой оболочки НР развивается атрофия и метаплазия в результате воздействия на ткани продуцируемых инфекцией цитотоксинов, аммиака, протеаз и кислородных радикалов, а также токсинов, образующихся в результате иммунного воспаления. Повреждающее влияние на слизистую оболочку могут оказать желчь, НПВП, высокое содержание в пище поваренной соли и курение.

**Патоморфология.** Морфологическим субстратом язвенной болезни является язвенный дефект слизистой оболочки и сопряженный с ним активный гастрит, гастродуоденит, нередко рефлюкс-эзофагит, в фазе ремиссии — постязвенные рубцовые изменения слизистой оболочки и неактивный хронический воспалительный процесс.

Язвенный дефект обычно круглой или овальной формы, слизистая оболочка на расстоянии 1–3 мм гиперемирована. Язвы проникают в подслизистую и мышечную оболочки. Язвы ДПК почти всегда доброкачественные, язвы желудка могут малигнизироваться.

**Классификация.** Согласно классификации А.Л. Гребенева, А.А. Шептулина, А.И. Мартынова язвенные болезни подразделяются:

- 1) по этиологии:
  - а) ассоциированные с НР;
  - б) не ассоциированные с НР;
- 2) локализации:
  - а) язва желудка — кардиального и субкардиального отделов, тела и угла желудка, антрального отдела, пилорического отдела;
  - б) язва двенадцатиперстной кишки — луковицы, постбульбарного (залуковичного) отдела;
  - в) сочетание язвы желудка и ДПК;
- 3) количеству язв:
  - а) одиночные;
  - б) множественные;

- 4) размеру (диаметру) язв:
  - а) малые (менее 0,5 см);
  - б) средние (0,6–1,0 см);
  - в) большие (1,1–2,9 см);
  - г) гигантские (более 3 см);
- 5) клиническим проявлениям:
  - а) типичная;
  - б) атипичная — с атипичным болевым синдромом; безболевая (но с другими клиническими проявлениями); бессимптомная;
- 6) характеру течения:
  - а) впервые выявленная язва;
  - б) хроническое рецидивирующее течение — с редкими обострениями (1 раз в 2–3 года); с ежегодными обострениями; с частыми обострениями (2 раза в год и чаще);
- 7) стадиям заболевания:
  - а) стадия обострения;
  - б) стадия рубцевания — стадия «красного рубца»; стадия «белого рубца»;
  - в) стадия ремиссии;
- 8) наличию осложнений:
  - а) рубцово-язвенная деформация желудка;
  - б) рубцово-язвенная деформация луковицы двенадцатиперстной кишки;
  - в) кровотечение;
  - г) прободение;
  - д) пенетрация;
  - е) стеноз привратника;
  - ж) малигнизация.

**Клиническая картина.** Основными симптомами язвенной болезни являются: боли в области эпигастрита, исчезающие после приема соды или пищи; изжога, иногда мучительная; диспепсический синдром (отрыжка, тошнота, рвота), наблюдаемый обычно вне фазы пищеварения; склонность к запорам. При язвах кардиальной области и задней стенки желудка боли появляются сразу после приема пищи, локализуются за грудиной, могут иррадиировать в левое плечо. При язвах малой кривизны боли возникают через 15–60 мин после еды. При язвах ДПК боли поздние,

голодные,очные в пилородуodenальной зоне, отмечается сезонность обострений (весной и осенью).

Характерен астеновегетативный синдром. Отмечается умеренная локальная болезненность и мышечная защита в области эпигастрия и пилородуodenальной зоны. Симптом Менделя положительный.

Язвы, индуцированные приемом НПВП, часто бывают бессимптомными; они могут дебютировать перфорацией или кровотечением.

**Осложнения.** К осложнениям язвенной болезни относят следующие:

□ 10 % язв осложняются перфорацией (в т.ч. прикрытой — пенетрацией) — перфорируют язвы передней стенки, пенетрируют язвы задней стенки;

□ 25 % язв осложняются кровотечениями — чаще кровоточат язвы задней стенки желудка, внелуковичные, симптоматические и гормональные язвы;

□ 50 % язв рецидивируют, если не проведена терапия, направленная на эрадикацию НР, если пациент продолжает курить;

□ малигнизация часто наблюдается при язвах большой кривизны (особенно антрального отдела), задней стенки, кардии и субкардии;

□ изредка фиброз может приводить к деформации желудка (типа «песочных часов» или «чайника»).

**Диагностика.** Учитывают эпигастральные боли (голодные, поздние,очные), купирующее действие соды, болезненность в эпигастральной точке и пилородуodenальной зоне, положительный симптом Менделя, гиперсекрецию желудка. Рентгенологическим симптомом является ниша (язвенный кратер, заполненный бариевой взвесью). Она может быть определена как в профиль (добавочная тень к силуэту желудка), так и анфас ( пятно на рельефе слизистой желудка). Однако гипо- и гипердиагностика методом рентгеноскопии составляет 30–40 %. Эндоскопическое исследование — самый надежный метод диагностики язвенной болезни. Эндоскопическое исследование дает возможность выявить язвенный дефект, обеспечить контроль за его рубцеванием, а цитологическое и гистологическое изучение биоптата позволяет оценить изменения слизистой оболочки, гарантирует точность

на морфологическом уровне. Тем не менее, достоверность эндоскопии — примерно 80 %. Причины, затрудняющие эндоскопию: стеноз или спазм привратника, деформация ДПК, кровотечение, сильные болевые ощущения.

Дифференциальную диагностику проводят с рефлюкс-эзофагитом, хроническим гастритом, раком желудка, ИБС, остеохондрозом грудного отдела позвоночника, межреберной невралгией.

**Лечение.** Сводится к эрадикации НР, заживлению язв, профилактике обострений и осложнений болезни.

В основу диеты положены принципы механического, химического и термического щажения желудка. Отказ от курения увеличивает частоту заживления и уменьшает вероятность рецидивирования язв. Прием алкоголя должен быть сокращен (абсолютный отказ не обязателен).

К основным (базисным) группам противоязвенных препаратов относят: антибактериальные средства (антибиотики, *метронидазол*) и антисекреторные препараты (ингибиторы протонного насоса, блокаторы  $\text{H}_2$ -рецепторов).

В основной перечень препаратов с антихеликобактерной активностью экспертами ВОЗ включены *метронидазол* (клион, *тинидазол*), *кларитромицин* (клацид), *амоксициллин* (ампициллин), *тетрациклин* и *коллоидный субцитрат висмута*. Схемы лечения и дозы препаратов см. «Хронический гастрит».

Эрадикация НР с помощью адекватных комбинаций антибактериальных средств способствует регрессии воспалительно-дистрофических изменений и восстановлению защитных свойств слизистой оболочки гастродуodenальной зоны, существенному снижению рецидивов язвенной болезни.

Ингибиторы протонной помпы оказывают высокоселективное тормозящее действие путем значительного подавления Н-К-АТФазы со снижением кислотности на 90–95 %. *Омепразол* (20 мг/сут), *ланзопразол* (30 мг/сут), *пантопразол* (40 мг/сут) вызывают заживление доброкачественных язв в течение 4–6 недель. Лучшим из них является *пантопразол*, так как он не нарушает метаболизм печени и минимально взаимодействует с другими лекарствами. Названные препараты являются средствами выбора при резистентных к другим лекарствам язвах, желудочно-кишечных кровотечениях, при синдроме Золлингера – Эллисона.

Блокаторы  $H_2$ -рецепторов гистамина подавляют рецепторы на обкладочных и главных клетках желудка, снижая секрецию на 60–65 %. Месячный курс заживляет язвы у 90 % пациентов. Назначают *ранитидин* – 300 мг в 8 и 20 ч в течение 7–14 дней, затем 300 мг в 20 ч; *фамотидин (квамател)* – 40 мг в 8 и 20 ч в течение 7–14 дней, затем 40 мг в 20 ч.

По окончании одно-, двухнедельной эрадикационной терапии продолжается прием антисекреторного препарата в течение 8–12 недель. Для предупреждения рецидивов язвенной болезни используют два вида профилактического лечения:

1) непрерывную (в течение месяцев и даже лет) поддерживающую терапию антисекреторными средствами в половинной дозе, например ежедневно вечером 150 мг *ранитидина*, или 20 мг *кваматела* (как весьма эффективного и наиболее дешевого препарата), или 40 мг *пантопразола*;

2) профилактическую терапию «по требованию», предусматривающую при появлении симптомов, характерных для язвенной болезни, прием одного из антисекреторных препаратов (*ранитидин*, *фамотидин*, *квамател*, *пантопразол*) в полной суточной дозе в течение 2–3 дней, а затем в половинной – в течение 2 недель; если симптомы обострения исчезают, то лечение прекращают, а если они не исчезают, то рекомендуется проведение эзофагогастродуоденоскопии.

Показания к оперативному лечению:

□ абсолютные – перфорация язвы; пенетрация язвы, не поддающаяся консервативному лечению; повторные массивные кровотечения; злокачественное перерождение желудочной язвы (с последующей эрадикацией HP);

□ относительные – стеноз выходного отдела желудка (в 70 % случаев проводят баллонную дилатацию, в 30 % – резекцию желудка); отсутствие заживления язвы в течение 12–16 недель при условии, что у пациента нет противопоказаний к операции; рецидив на фоне поддерживающей терапии.

**Профилактика.** Первичная – придерживаться рационального питания, избегать нарушений его ритма и обеспечивать высокое качество принимаемой пищи, не курить. При необходимости длительного приема НПВП в случае появления эпигастральных

болей и желудочной диспепсии требуется провести эндоскопическое исследование желудка.

Вторичная — эрадикация НР как фактора, играющего существенную роль возникновения язвы, и соблюдение личной гигиены; отказ от курения; постоянная поддерживающая терапия или терапия «по требованию».

## 5.7. Постгастрорезекционные синдромы

**Постгастрорезекционные синдромы (синдромы оперированного желудка)** — это последствия желудочной хирургии, которые включают функциональные и структурные нарушения после резекции желудка и различных вариантов ваготомии и анастомозов. К ним относятся диарея, гастростаз, демпинг-синдром, рецидив язвы, дистрофия, анемия, рак кульпи желудка.

**Диарея** чаще развивается после стволовой ваготомии, чем после резекции желудка.

Основные механизмы развития диареи — ускоренное опорожнение желудка и ускоренный кишечный транзит. Вследствие быстрого пассажа химуса по кишечнику нарушаются процессы пищеварения и всасывания (в первую очередь жиров) и возникает стеаторея.

**Лечение.** Показана диета с более частым приемом небольшого количества пищи с исключением молока, молочнокислых продуктов, капусты и др. Эффективно назначение *лоперамида* (ломотил, реасек), *нуфеноксола*, *кодеина фосфата*, *клофелина*, *октреотида* по 1 таблетке 2–3 раза в день.

**Гастростаз (желудочный стаз)** проявляется тяжестью в подложечной области и поздней рвотой. Может быть связан с механической обструкцией или нарушением моторики желудка.

Рентгенологическое исследование с барием способно подтвердить наличие гастростаза, оно более информативно, чем эндоскопия, хотя последняя позволяет визуализировать зону анастомоза и исключить изъязвление этой области.

**Лечение.** При отсутствии механической обструкции эффективны прокинетики — *метоклопрамид* (церукал), *бетанекол*, *изаз-*

прид (координакс) по 10 мг 3 раза в сутки. При обструкции выхода показана хирургическая ревизия.

**Демпинг-синдром** встречается примерно у 30–40 % пациентов, перенесших резекцию желудка по способу Бильрот II, наступает сразу или через 10–15 мин после еды.

**Ранний демпинг-синдром** обусловлен ускоренной эвакуацией содержимого желудка и стремительным пассажем по тонкой кишке с высокой концентрацией осмотически активных субстанций, пусковыми механизмами чего являются вегетативные рефлексы и высвобождение вазоактивных пептидов.

Характерные симптомы — чувство тяжести в эпигастральной области, потливость, обморочное состояние и пульсация в течение получаса после еды, не возникающие при воздержании от приема пищи.

Рекомендуется уменьшить порции пищи, употреблять меньше сахара и больше растительной клетчатки. Это позволит снизить осмотическую нагрузку и скорость опорожнения желудка. Эффективным может быть прием жидкости до или (предпочтительнее) после еды.

Причиной *позднего демпинг-синдрома* является «рикошетная гипогликемия», возникающая через 2–3 ч после еды из-за быстрой абсорбции углеводов, что вызывает избыточное высвобождение инсулина.

Облегчение состояния происходит после приема пищи.

**Рецидивирующие язвы** не всегда располагаются рядом с анатомозом.

Характерные симптомы — более выраженные и упорные боли, чем до операции, нередки осложнения в виде кровотечений и перфорации язвы.

Для выявления связей болей с рецидивом язвы необходима эндоскопия с биопсией из всех язвенных дефектов. Следует определить уровень гастрин для исключения синдрома Золлингера – Эллисона.

**Лечение.** Применяют ингибиторы протонного насоса или блокаторы Н<sub>2</sub>-рецепторов. Используют *сукральфат* (*вентер*). Следует избегать применения НПВП, категорически запрещено курение.

**Постгастрорезекционная дистрофия** иногда возникает после резекции желудка, выполненной по способу Бильрот II, и особенно после гастрэктомии. Характерны жалобы на урчание и вздутие кишечника, диарею. Наблюдаются признаки гиповитаминоза (кровоточивость десен, изменение кожи, ломкость ногтей, выпадение волос), значительное снижение массы тела, судороги в икроножных мышцах и боли в костях, обусловленные нарушением минерального обмена.

**Лечение.** Ограничивают прием углеводов с одновременным повышением содержания белков в рационе. Производятся внутривенные инфузии белковых гидролизатов (*аминокровина, аминопептида, полиамина, альвецина* по 400–500 мл 2–3 раза в неделю). Вводят *ретаболил, витамин B<sub>6</sub>*; принимают внутрь *перитол*.

**Постгастрорезекционная анемия** встречается в трех вариантах: гипохромная железодефицитная, гиперхромная *B<sub>12</sub>*-дефицитная и полидефицитная (полифакторная).

Наиболее частыми причинами железодефицитной анемии после операции на желудке являются неадекватная диета и кровоточащая рецидивирующая язва. Диагноз мальабсорбции железа может быть установлен после исключения с помощью ирригоскопии или колоноскопии новообразований толстой кишки.

Дефицит витамина *B<sub>12</sub>* после резекции желудка (особенно при развитии макроцитоза) возникает вследствие дисбиоза с нарушением всасывания в подвздошной кишке или аутоиммунного гастриита.

**Лечение.** Показан прием препаратов железа внутрь (*лактат железа, феррокаль, ферроплекс, ферамид, фероградумет, тардиферон* и др.). *Витамин B<sub>12</sub>* вводят внутримышечно по 1000 мкг в течение 7 дней, затем по 1000 мкг ежеквартально.

**Рак культи желудка** Заболеваемость раком желудка через 15–25 лет после резекции увеличивается в 4 раза.

Возникновение послеоперационной диспепсии требует обследования.

## 5.8. Желудочно-кишечные кровотечения

**Желудочно-кишечные кровотечения (ЖКК)** могут быть осложнением различных заболеваний органов ЖКТ от пищевода до прямой кишки.

**Этиология.** К появлению ЖКК приводят: язва желудка и ДПК, варикозное расширение вен пищевода, геморрагический гастрит, рак и лимфома желудка; синдром Маллори – Вейсс, грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, ожоги и травмы, рак толстой кишки, язвенный колит.

**Патогенез.** Кровопотеря приводит к тяжелым изменениям в системе кровообращения, которые обусловлены несоответствием между емкостью сосудистого русла и объемом циркулирующей крови. Гиповолемия и последующее снижение тканевой перфузии вызывают стимуляцию  $\alpha$ - и  $\beta$ -адренорецепторов с помощью адреногормонов, что приводит к тахикардии и уменьшению объема периферического сосудистого русла. Эта реакция развивается очень быстро вслед за снижением АД и вначале удерживает его на достаточном уровне. При недостаточной компенсации развивается стойкая артериальная гипотензия.

Системное АД снижается после одномоментной потери 20–30 % ОЦК. Быстрая потеря в том же объеме часто сопровождается коллапсом или геморрагическим шоком, развивается сердечная недостаточность, при неоказании срочной помощи может наступить немедленная смерть.

**Клиническая картина.** В зависимости от локализации источника различают кровотечения из начальных отделов ЖКТ (пищевод, желудок, ДПК) и из отделов кишечника, расположенных дистальнее связки Трейтца. Кровотечения из начальных отделов чаще бывают профузными.

Рвота алой (свежей) кровью характерна для массивных, с высоким темпом, артериальных кровотечений из начальных отделов ЖКТ. При этом рвота появляется очень быстро после начала кровотечения. Если кровотечение не носит обильного характера, может пройти от 1 до 3 ч от начала кровотечения до появления рвоты. За это время излившаяся в просвет желудка кровь под-

вергается воздействию соляной кислоты и образуется соляно-кислый гематин, рвотные массы приобретают коричневый цвет («кофейная гуща»). В случае кровотечения из верхних отделов ЖКТ излившаяся кровь при прохождении через кишечник подвергается воздействию бактерий и ферментов. В результате гемоглобинное железо восстанавливается из двухвалентного в трехвалентное и кровь приобретает черную окраску. Из прямой кишки выделяется «дегтеобразный» стул (мелена). Иногда кровь не претерпевает больших изменений и наблюдается выделение темной крови из прямой кишки (гематомезия). Этот симптом более характерен для кровотечения из дистальных отделов толстой кишки.

Общие признаки кровопотери: слабость, головокружение, холодный пот, шум в ушах, «мушки» перед глазами, сердцебиение, одышка, бледность кожных покровов, внезапная сухость во рту, падение артериального и венозного давления. Примерно у 10 % больных начало геморрагии сопровождается потерей сознания.

У многих пациентов удается установить, что ранее они страдали язвой желудка или ДПК, гастритом, гепатитом либо циррозом печени.

**Диагностика.** Физикально: кожные покровы бледные, с сероватым оттенком, покрыты холодным, липким потом. Пульс частый, слабого наполнения. Отмечается артериальная гипотензия, тахикардия. В связи с гипоксией мозга могут появиться психические расстройства, проявляющиеся психомоторным возбуждением, галлюцинациями, бредом. При ректальном исследовании — дегтеобразный стул.

Лабораторные данные: в первые 2–4 ч — нормальное содержание гемоглобина и гематокрита с последующим снижением. Снижение гемоглобина и гематокрита (результат гемодиллюции) прогрессирует с продолжением кровотечения. С нарастанием кровопотери снижается ОЦК.

Эзофагогастродуоденоскопия выявляет источник кровотечения, наличие тромбов в язве, опухоли, предоставляет возможность временной или окончательной остановки кровотечения.

**Лечение.** Необходима экстренная госпитализация пациента в хирургический стационар (транспортировка — лежа на носил-

ках). Проводится комплексная гемостатическая терапия: *5%-ный раствор аминокапроновой кислоты* – 200 мл внутривенно, *дицилон* – 250 мг (2 мл) внутривенно, *10%-ный раствор кальция хлорида* или *глюконата* – 10 мл внутривенно, *фибриноген* – 1–2 г на 250 мл *раствора натрия хлорида* внутривено, *3%-ный раствор гемофобина* – внутрь, *1%-ный раствор викасола* – 3 мл внутримышечно. Кроме того, на подложечную область кладут пузырь со льдом, осуществляют эндоскопию, восполнение ОЦК (переливание крови и ее компонентов в объеме 60–80 % от дефицита ОЦК, дексстранов, кристаллоидов). При необходимости осуществляется хирургическая остановка кровотечения.

## 5.9. Синдром раздраженной кишки

**Синдром раздраженной кишки (СРК)** – расстройства моторной и секреторной функций кишечника, преимущественно толстой кишки, продолжительностью свыше 3 месяцев, без структурных изменений органов.

**Частота.** Заболевание встречается у 15 % общей популяции; преобладающий пол – женский (3 : 1).

**Этиология.** Неизвестна. Придают значение отрицательным эмоциям, длительной травматизации психики, недостатку растительной клетчатки в питании, перенесенным кишечным инфекциям, воздействию токсических факторов.

Пациенты с СРК чаще других жалуются на жизненные неприятности: отсутствие взаимопонимания в семье, неудовлетворенность работой, сексуальные проблемы и т.п. Потеря правильной самооценки и независимости часто приводит к развитию соматической симптоматики, в том числе и СРК. Существует связь клинической симптоматики СРК с раздражительностью и депрессивными состояниями.

**Патогенез.** Моторные нарушения могут быть обусловлены либо избыточным выделением гастроинтестинальных гормонов (гастрин, холецистокинин, мотилин и др.), либо значительным повышением чувствительности рецепторного аппарата кишки к их воздействию.

**Клиническая картина.** Симптомы, наличие которых свидетельствует в пользу СРК:

- аномальная частота дефекаций;
- аномальная консистенция фекалий;
- затруднения при дефекации;
- слизистые выделения;
- метеоризм, чувство распирания в животе.

В зависимости от ведущего симптома различают три основных варианта СРК:

1) СРК с преобладанием диареи — жидкий стул — 2–4 раза в сутки, преимущественно в утренние часы после завтрака, иногда с примесью слизи и остатков непереваренной пищи; неотложные (императивные) позывы на дефекацию (изредка); отсутствие диареи в ночное время;

2) СРК с преобладанием запоров — отсутствие дефекации в течение 3 суток и более; чередование запоров и поносов; чувство неполного опорожнения кишечника;

3) СРК с преобладанием болей и вздутия живота — схваткообразные боли, усиливающиеся перед актом дефекации и исчезающие после опорожнения кишечника, вздутие живота; напряжение передней брюшной стенки и болезненность по ходу всех отделов кишечника.

**Диагностика.** При подозрении на СРК проводят рентгеноскопию и ректосигмоскопию. Они важны для исключения органической или воспалительной патологии в прямой и сигмовидной кишке, а также для обнаружения признаков, характерных для СРК: спазмированной сигмовидной кишки, гиперемии слизистой оболочки дистальных отделов ободочной и прямой кишки. Наличие микроскопической картины проктосигмоидита не является основанием для исключения СРК. Показания к ирригоскопии — клинические проявления с признаками органического заболевания, особенно у лиц старше 40 лет, и ректальное кровотечение в любом возрасте.

**Лечение.** В диете исключаются непереносимые продукты (особенно молоко, яблоки, сырье и консервированные овощи, шоколад, приправы). Кофе, чай и алкоголь могут усилить диарею или спровоцировать ее. При преобладании запоров показана диета, обогащенная пищевыми волокнами (пшеничные отруби,

овощи, фрукты). При избыточном бактериальном росте и дисбиозе используются эубиотики (*интетрикс, фуразолидон, энтерол*), при спастической дискинезии — *дебридат, гастроцепин, метацин, бускопан, но-шта*, при снижении тонуса — *цизаприд*. При диарее применяют *кодеина фосфат, имодиум (лоперамид), реасек, белую глину, кальция карбонат, висмут*. С целью нормализации нервно-психической деятельности назначают *рудотель, феназепам, триоксазин, амитриптилин*. При запорах рекомендуются пшеничные отруби, *лактулоза (дюфалак), сорбит, ксилит*.

## 5.10. Дисбиоз кишечника

**Дисбиоз кишечника** — синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке и изменение ее микробного состава.

**Этиология.** Развитию дисбиоза благоприятствуют цекоидальный рефлюкс, ферментативная недостаточность, резкое изменение привычного образа жизни, голодание, авитаминоз, истощение организма в связи со злокачественными новообразованиями, хирургическими операциями, ожоговой болезнью, лучевым воздействием, активная терапия гормонами, цитостатиками, антибиотиками, длительный запор и т.д.

**Патогенез.** Фактор резистентности к колонизации тонкой кишки представляет собой анаэробную флору кишечника, в основном бифидобактерии и бактероиды, контролирующие состав условно-патогенных микроорганизмов (клебсиеллы, энтеробактер, протей и др.), которые могут заселять тонкую и толстую кишку и являются основным источником эндогенной инфекции. Для микробной контаминации тонкой кишки характерно увеличение в ней количества микробов с доминированием эшерихий, клебсиелл, энтерококков.

**Клиническая картина.** Отмечаются хроническая рецидивирующая диарея и другие кишечные диспепсические проявления у больных с любым хроническим заболеванием. У 30 % пациентов наблюдается снижение массы тела, в также дефицит витамина  $B_{12}$ .

**Диагностика.** Избыточный бактериальный рост в тонкой кишке характеризуется положительным водородным дыхатель-

ным тестом: после нагрузки лактулозой в выдыхаемом воздухе содержание водорода резко возрастает. Берется биопсия слизистой оболочки тощей кишки и аспираат для посева на бактериальную флору.

**Лечение.** Применяют *метронидазол* (клион) по 0,25 г 4 раза в сутки, 7 дней. При отсутствии эффекта назначают *тетрациклин* по 0,25 г 4 раза в сутки и продолжают прием *метронидазола* в течение двух недель. Используют также *ципрофлоксацин*, *ванкомицин*. Следует провести возмещение содержания витамина *B<sub>12</sub>*.

## 5.11. Псевдомемброзный колит

**Псевдомемброзный колит (ПМК), или колит, ассоциированный с приемом антибиотиков**, — это острое инфекционное заболевание кишечника, вызванное *Clostridium difficile* и развивающееся как осложнение антибактериальной терапии.

Возбудитель, *C. difficile*, обнаружен в 1935 г., но его связь с диареей, сочетающейся с приемом антибиотиков, установлена только в 1978 г. Это грамположительный облигатный образующий споры анаэроб, способный участвовать в формировании резистентности к антибиотикам. Колонизация кишечника возникает в случае применения антибиотиков, на фоне химиотерапии онкологических заболеваний и при поражении другими возбудителями (*Salmonella*, *Shigella*).

**Патогенез.** Повреждение ЖКТ зависит от двух экзотоксинов — А и В. Токсин А повышает сосудистую проницаемость, вызывает секреторную диарею, лихорадку, иногда судороги. Токсин В оказывает выраженное цитопатическое воздействие. Оба токсина действуют локально и синергически. В результате разрушаются активные филаменты цитоскелета.

Развитию ПМК предшествует прием антибиотиков широкого спектра действия, подавляющих жизнедеятельность облигатной микрофлоры толстой кишки, прежде всего наиболее уязвимых ее представителей — бифидо- и лактобактерий, с развитием суперинфекции и резистентных к действию антибиотиков штаммов условно-патогенных и патогенных микроорганизмов, в том числе *C. difficile*.

Факторами риска ПМК являются: возраст старше 65 лет; абдоминальные хирургические вмешательства; угнетение иммунной системы организма (прием иммуносупрессоров, лучевая и химиотерапия); длительное пребывание в стационаре, особенно в реанимации.

**Патоморфология.** Макроскопически при ПМК в толстой кишке обнаруживаются беловато-желтые бляшки (чешуйки) диаметром 2–12 мм, длиной 2–15 мм, выступающие в просвет кишки. Эти чешуйки, которые представляют собой скопление фибрина, слизи и клеток, участвующих в воспалении, и называются *псевдомембранами*. В тяжелых случаях ПМК видны фокальные некрозы, глубокие язвы с перфорацией. Процесс локализуется чаще в прямой, сigmoidной и нисходящей кишке.

**Клиническая картина.** Симптоматология ПМК начинается с частого водянистого стула на фоне приема антибиотиков (на 1–2-й неделе их применения или через несколько дней после их отмены). Заболевание проявляется обильной водянистой диареей от 3–5 дней до 8–10 недель, схваткообразными болями, вздутием живота. Объем фекалий значительный, с небольшой примесью слизи, но без крови. Отмечается болезненность при пальпации по ходу толстой кишки.

Легкие формы ПМК чаще всего не диагностируются. Проведенная таким пациентам ректосигмоскопия обычно выявляет изменения слизистой с мембранами. Отмена антибиотиков приводит к прекращению поносов через 3–4 дня.

При среднетяжелых формах ПМК даже отмена антибиотиков не приводит к исчезновению диареи, стул частый, водянистый, со слизью, повышается температура тела, появляются признаки интоксикации. Беспокоят боли в животе, которые усиливаются перед дефекацией, могут быть ложные позывы, тенезмы. Живот умеренно вздут.

При тяжелых формах в испражнениях появляется наряду со слизью примесь крови. Боли в животе становятся интенсивными, схваткообразными, усиливающимися перед каждой дефекацией и локализуются в проекции ободочной кишки, чаще sigmoidной. Отмечается анорексия, постоянная тошнота, нередко рвота. Температура тела повышается до 39–41 °С, нарастают признаки интоксикации.

В общем анализе крови наблюдается нейтрофильный лейкоцитоз ( $15-20 \cdot 10^9/\text{л}$  и даже  $60 \cdot 10^9/\text{л}$ ) с ядерным сдвигом влево; СОЭ повышается до  $40-60 \text{ мм/ч}$  и более. В биохимическом анализе крови определяют гипопротеинемию, гипоальбуминемию, расстройства электролитного обмена.

**Течение.** Выделяют следующие формы ПМК: легкие, средней тяжести и тяжелые. Течение может быть острым, подострым, рецидивирующими.

Помимо острого начала встречается напоминающая холеру молниеносная форма с обезвоживанием организма и летальным исходом в течение нескольких часов.

Рецидивы ПМК наблюдаются примерно в 25 % случаев.

Осложнения ПМК: токсический мегаколон — сопровождается нарастанием болевого синдрома и вздутием живота, локальной болезненностью при пальпации толстой кишки, появлением жидкости в брюшной полости; возможны перфорации толстой кишки и острый перитонит; инфекционно-токсический шок с возможным летальным исходом.

**Диагностика.** Диагноз ПМК основывается на выявлении связи внезапно развившейся обильной водянистой диареи, схваткообразных болей и вздутия живота с лечением антибиотиками. В крови обнаруживается выраженный лейкоцитоз (от 15 до  $60 \cdot 10^9/\text{л}$ ), нейтрофилез, токсическая зернистость нейтрофилов и увеличение СОЭ.

**Лечение.** Отменяют антибиотики, вызвавшие ПМК, если это представляется возможным. Назначают *метронидазол* — 250 мг 4 раза в сутки внутрь, 10–14 дней. При легких вариантах этого может быть достаточно. Если в течение 48 ч выявляются признаки утяжеления состояния пациента, то дозу *метронидазола* внутрь увеличивают до 500 мг 4 раза в сутки и в дополнение к нему назначают *ванкомицин* по 125 мг 4 раза в сутки внутрь в течение 10–14 дней. В тяжелых случаях *ванкомицин* принимают внутрь по 500 мг 4 раза в день. В качестве антибиотика резерва рекомендуется комплексный антибиотик *бацитрацин*. При тяжелых, осложненных формах ПМК (перфорация или токсическая дилатация ободочной кишки) показана тотальная колэктомия или разгрузочная илеостома.

## 5.12. Радиационный (лучевой) колит и энтерит

В процессе лучевой терапии злокачественных опухолей органов брюшной полости, малого таза и гениталий неизбежно облучаются различные участки тонкой или толстой кишки. При их облучении в дозах, превышающих толерантность (для тонкой кишки – 35 Гр, для толстой – 40–45 Гр) у 10–15 % больных развиваются ранние или поздние лучевые повреждения, проявляющиеся характерным симптомокомплексом.

**Классификация.** Радиационный (лучевой) колит и энтерит подразделяются:

- по срокам – ранние, поздние;
- локализации – ректиты, ректосигмоидиты, энтероколиты;
- характеру патологического процесса – катаральные, эрозивно-десквамативные, инфильтративно-язвенные, некрозы стенки кишки.

Осложненные формы: ректовагинальные, ректо-везикальные свищи; рубцовые стенозы кишки.

**Патогенез.** Раннее лучевое поражение кишечника обусловлено непосредственным действием облучения на слизистую оболочку, что приводит к формированию неспецифического воспаления слизистой и подслизистого слоя (отек, гиперемия, клеточная инфильтрация, геморрагии), нарушению процесса пристеночного пищеварения и всасывания пищевых ингредиентов и воды.

Поздние лучевые поражения кишечника связаны преимущественно с повреждением мелких артериол подслизистого слоя (гипалиноз, тромбоз микрососудов), что сопровождается хронической ишемией слизистой оболочки и подслизистого слоя. В результате нарушенного кровоснабжения постепенно развивается атрофия слизистой оболочки, реактивный фиброз, появляются эрозии и язвы, являющиеся причиной кишечных кровотечений. Дальнейшее прогрессирование заболевания может приводить к образованию некрозов и перфорации кишечной стенки, формированию межкишечных свищей и абсцессов.

**Клиническая картина.** *Раннее лучевое повреждение кишечника* развивается в течение первых 3 месяцев после облучения. Симптоматика неспецифична и напоминает клинические проявления других воспалительных заболеваний тонкой и толстой кишки. Оно может пройти бесследно. В более тяжелых случаях у пациентов после завершения лучевой терапии или в процессе ее проведения появляются тошнота, рвота, снижение аппетита, похудание, диарея и боли в животе, интенсивность которых обусловлена как суммарной дозой облучения, так и распространенностью и локализацией патологического процесса.

*Позднее лучевое поражение кишечника* развивается в течение 4–12 месяцев после лучевой терапии. Первый его признак — дискомфорт, проявляющийся упорными запорами или частым жидким стулом с ложными позывами. Одновременно отмечаются различной интенсивности боли в животе, снижение аппетита и постоянная тошнота. У большинства пациентов наблюдается дефицит массы тела. При катаральных формах лучевых повреждений кишечника кал имеет примесь слизи. Эрозивно-десквамативные и особенно язвенно-некротические изменения пораженных участков кишки характеризуются наличием в кишечном отделяемом крови. Интенсивность кровопотери бывает различной, достигая максимума у лиц с язвенно-некротическим энтероколитом, у которых наблюдаются массивные кишечные кровотечения. Лучевой ректит и ректосигмоидит характеризуются постоянными болями в левой подвздошной области и в прямой кишке. В тяжелых случаях может развиться некроз стенки кишки, ее перфорация, что сопровождается картиной местного или общего перитонита.

**Диагностика.** Не представляет заметной сложности, поскольку появлению описанных кишечных и общих симптомов предшествует курс лучевой терапии. При эндоскопии кишечника выявляют ярко выраженную гиперемию слизистой оболочки ограниченного или разлитого характера, ее отечность, легкую контактную кровоточивость. На поверхности слизистой можно заметить отдельные петехиальные геморрагии. Эрозивно-десквамативные изменения характеризуются поверхностными нарушениями це-

лостности слизистой оболочки и ее слущиванием. При распространенности патологического процесса на глубокие слои стенки выявляются дефекты в виде язв с подрытыми краями и гнойно-некротическим тканевым детритом на дне.

О развитии свищей и рубцовых стенозов судят при рентгенологическом исследовании с контрастированием. Одним из тяжелых осложнений поздних лучевых повреждений кишечника является их озлокачествление.

**Лечение.** Сходно с лечением язвенного колита и болезни Крона.

Медикаментозное лечение лучевых поражений кишечника осуществляется ГКС и препаратами *5-аминосалициловой кислоты*.

*Преднизолон* внутрь назначают в начальной дозе 20–30 мг, *метилпреднизолон (урбазон)* — 28 мг с последующим снижением дозы.

В качестве поддерживающей терапии после гормонального лечения или вместо него, что нередко бывает более предпочтительным, применяют препараты *5-аминосалициловой кислоты*. Наиболее эффективным и безопасным препаратом этой группы является *месалазин (салофальк, пентаса)*. В период обострения заболевания месалазин применяют в дозе 1,5–2,0 г в сутки, а для профилактической противорецидивной терапии — 0,5–1,0 г в день.

*Месалазин (салофальк)* назначают в микроклизмах по 1,0 г 1 раз вечером и в свечах по 500 мг 2 раза в день, *пентасу* — в суппозитариях по 1,0 г 2 раза в сутки. В виде микроклизм можно с успехом вводить преднизолон на отваре ромашки по 30–60 мг 1–2 раза в сутки.

Ряд растений обладает противоспастическим, обволакивающим, антисептическим действием. Их применяют в виде настоев отдельно или в смеси в соотношении 1 : 1 мяту, ромашку, укроп, крапиву, одуванчик, подорожник, зверобой, чистотел, тысячелистник. Настой готовят из расчета 1 столовая ложка измельченного сырья на стакан кипятка. Назначают по половине стакана за час до еды внутрь или в виде микроклизм.

**Прогноз.** Серьезный. Однако при современном упорном лечении у 80 % пациентов удается добиться стойкой длительной ремиссии заболевания. Примерно у 20 % пациентов развиваются

осложнения, требующие оперативного вмешательства. Летальные исходы связаны с возникновением перфораций кишки, перитонитом, образованием межкишечных свищей и рецидивирующими массивными кровотечениями.

## 5.13. Целиакия

**Целиакия** характеризуется обратимой атрофией ворсинок тонкой кишки, которая исчезает при исключении глиадина (глютена) из пищевого рациона.

**Частота.** Заболевание встречается с частотой от 1 : 300 до 1 : 2000.

**Патогенез.** Глютен (а точнее,  $\alpha$ -глиадин) — это группа протеинов, которая содержится в пшенице, ржи, ячмене, просе и в незначительных количествах в овсе.

Глиадин имеет высокое сродство к пептидазам и коллагену собственной мембранны слизистой оболочки тонкой кишки и тем самым обнажает их эпитопы (антигены) и запускает механизм выработки аутоантител. При взаимодействии антител с антигенными участками возникает воспаление, которое приводит к постепенной атрофии ворсинок.

Точная структура белкового антигена остается неизвестной, но предполагается, что заинтересованность провоцируют пептиды, схожие с аминокислотной последовательностью 31–49 А-глиадина. Заболевание возникает у 10–15 % ближайших родственников. Индекс конкордантности для однояйцовых близнецов составляет 70–100 %. Отмечено четкое сочетание с антигеном гистосовместимости HLA-DQ2.

Характерна взаимосвязь целиакии с органоспецифическими аутоиммунными процессами. Среди сопутствующих поражений кожи — герпетiformный дерматит, псориаз, экзема, кожные формы васкулита, эпидермальный некролиз, грибовидный микоз. Обращают внимание на сочетание целиакии с аутоиммунным гепатитом, первичным билиарным циррозом печени, неспецифическим язвенным колитом, Т-клеточной лимфомой.

**Патоморфология.** Укорочение ворсинок тонкой кишки, гиперплазия и углубление кишечных крипт, инфильтрация плаз-

матическими клетками и лимфоцитами собственного слоя слизистой оболочки.

**Клиническая картина.** В течение ряда лет могут отмечаться утомляемость, метеоризм, кишечный дискомфорт, которые обычно расценивают как проявления синдрома раздраженной кишки. Диарея может отсутствовать или носить интермиттирующий характер. Иногда даже бывают запоры. Развитие рефрактерной железодефицитной анемии может быть единственным признаком целиакии. У пожилых пациентов могут быть миалгии и оссалгии, а также мегалобластная анемия. Наиболее типичные симптомы: диарея, стеаторея, похудание и вздутие живота. Они могут появиться в детстве и затем уменьшиться, а в последующем (в 30–60 лет) возобновиться. Физикально можно обнаружить глоссит, афты, «заеды» и даже истощение, отеки, асцит.

В анализах крови возможна анемия, как правило, железо- и фолиево-дефицитная. В периферической крови находят мишневидные эритроциты, тельца Жолли – Кебота. В биохимическом анализе отмечают низкую концентрацию кальция, витамина D, цинка и альбумина. Особенно ценные серологические показатели – антитела к глиадину (IgG и IgA), ретикулину (IgA), эндомизию (IgA) и тканевой трансглутаминазе.

Антиэндомизиальные антитела характеризуются 90%-ный чувствительностью и почти 100%-ный специфичностью. Антитела к антиген-трансглутаминазе обладают еще более выраженной чувствительностью.

**Диагностика.** Диагноз подтверждается биопсией слизистой оболочки из дистальных отделов ДПК или начальной части тощей кишки и клиническим эффектом от применения аглиадиновой (бесглютеновой) диеты.

**Лечение.** Пожизненное соблюдение аглиадиновой диеты, в которую не входят продукты из пшеницы, ржи, ячменя, проса. Применение ГКС уменьшает выраженность диареи и способствует увеличению массы тела.

## 5.14. Болезнь Крона

**Болезнь Крона (БК)** — хроническое гранулематозное воспаление стенки кишки с тенденцией к формированию свищей и стриктур, с преимущественной локализацией в дистальных отделах тонкой кишки и проксимальной части ободочной кишки.

**Частота.** Встречается с частотой 30–35 на 100 000 населения, в любом возрасте, но чаще у молодых.

**Этиология и патогенез.** Не известны. Предрасполагающие факторы: инфекция (вирусы, атипичные микобактерии), тканевые цитокины, слизистые секреты, пищевые аллергены, нарушенный клеточный иммунитет, диета с высоким содержанием сахара, курение.

Экспериментальные данные позволили определить клеточные и гуморальные иммунные процессы, лежащие в основе развития воспаления в слизистой оболочке. Факты указывают на чрезмерную реактивность Т-лимфоцитов по отношению к кишечной флоре при воспалительных заболеваниях кишечника в виде усиления синтеза Th<sub>1</sub>-цитокинов. Считают, что центральную роль в патогенезе БК играет взаимодействие Т-лимфоцитов и макрофагов. Курение усугубляет патологию вследствие возможного влияния на микроциркуляцию. Установлен генетический аспект предрасположенности к развитию БК. Доказана высокая конкордантность признака у одногенетических близнецов и более высокая заболеваемость у евреев ашкенази.

**Патоморфология.** Основная характеристика БК — фокальное воспаление в кишечнике: болезнь представляет собой классический пример поражения, когда измененные участки кишечной трубки перемежаются со здоровыми. Это отличает ее от язвенного колита — сплошного процесса. На ранних этапах развития патологии отмечают образование изъязвлений по типу афт, под ними обнаруживают скопления лимфоидных клеток. Это поддерживает предположение о том, что иммунный процесс запускается антигенами, присутствующими в просвете кишки. При БК стенка кишки отечная, утолщенная, с наличием белесоватых бугорков под серозным покровом. Брыжейка утолщена. Регионарные лимфоузлы увеличены. В зоне поражения слизистая оболочки имеет вид «бульжной мостовой», где участки сохраненной

слизистой чередуются с глубокими язвами; здесь же выявляются свищи, абсцессы и стриктуры кишки. При микроскопическом исследовании выявляется отек и инфильтрация лимфоидными и плазматическими клетками подслизистого слоя, формирование гранулем, состоящих из гигантских эпителиоидных клеток.

**Классификация.** Болезнь Крона классифицируется:

- по локализации воспалительного процесса — илеоцекальный отдел (примерно 40 %); терминальный ileitis — только подвздошная кишка (30–35 %); толстая кишка, в том числе и прямая (около 20 %); тощая кишка (примерно 5 %); редко встречается поражение полости рта, пищевода, желудка и ДПК (менее 5 %);
- по клиническому течению — острое; хроническое рецидивирующее; хроническое непрерывное;
- по степени тяжести — ремиссия; легкая форма; среднетяжелая форма; тяжелая форма.

**Клиническая картина.** Для БК характерны следующие симптомы: боль, обычно коликообразная, особенно в нижних отделах живота, усиливающаяся после еды, что обусловлено обструктивной природой процесса; лихорадка, похудание, недомогание, анорексия, диарея; свищи, абсцессы, стриктуры прямой кишки. Внекишечные проявления: узловатая эритема, пиодермия, эписклерит,uveitis, анкилозирующий спондилит. Лабораторные исследования выявляют анемию, обусловленную дефицитом железа и иногда дефицитом витамина  $B_{12}$ , увеличение СОЭ и содержания тромбоцитов, наличие С-реактивного протеина, снижение уровня альбуминов сыворотки крови. Чаще всего процесс локализуется в дистальной части подвздошной и начальной части толстой кишки (40 %), остальные больные имеют либо тонкокишечную, либо толстокишечную локализацию.

**Тонкокишечная форма:** боль в животе, похожая на аппендикулярную, не уменьшающуюся после дефекации; синдром мальабсорбции (похудание, анемия, гипопротеинемия, отеки); обтурационная кишечная непроходимость (в 30 % случаев); кишечное кровотечение (20 %); поражение аноректальной области; артриты.

**Толстокишечная форма:** примесь крови, гноевидной слизи в стуле; боль по всему животу, обычно связанная с актом дефе-

кации; запоры; поражения аноректальной области; возможно развитие острой токсической дилатации, кишечной непроходимости.

**Течение и прогноз.** Частота обострений БК в первые 1–2 года коррелирует с риском рецидивов в последующие 5 лет. Примерно у 25 % пациентов отмечают длительную ремиссию, у 25 % активный процесс протекает хронически, у 50 % течению свойственна волнообразность, когда активная стадия сменяется ремиссией.

**Диагностика.** Диагноз основывается на клинических данных и результатах обязательных исследований, включающих: ректосигмоскопию с биопсией; биоптат берется из участков воспаления (а из прямой кишки даже при отсутствии признаков воспаления) — характерны гранулемы туберкулоидного и саркоидного типа, воспалительные инфильтраты; рентгенологическое исследование тонкой кишки с введением бария через зонд за связку Трейтца — выявление структур, свищей, псевдодивертикулов, дилатаций, язв различных размеров, между которыми сохранились участки слизистой оболочки («булыжная мостовая»), сужения (симптом «шнура»); ирригоскопия показана при отсутствии ректального кровотечения, но ей должна предшествовать ректосигмоскопия.

За «золотой стандарт» в диагностике поражений на уровне ободочной кишки и терминального отдела подвздошной кишки принята эндосякопия. Это единственный метод, позволяющий одновременно осуществлять биопсию слизистой оболочки и баллонную дилатацию любых сужений.

Дифференциальную диагностику проводят с язвенным колитом, желудочно-кишечным туберкулезом, ишемическим колитом, дивертикулезом, иерсиниозом, острым аппендицитом.

**Лечение.** Показана высококалорийная, бедная шлаками диета. Из препаратов применяют *преднизолон* — 30 мг/сут, аминосалицилаты (*сульфасалазин* — 4 г/сут, *месалазин* и др.), *метронидазол* (клион, *тинидазол*) — 0,25 г 4 раза в сутки 7–10 дней или *ципрофлоксацин* (в такой же дозе).

Глюкокортикоиды продолжают играть ведущую роль при реализации большинства схем терапии БК, хотя они не излечивают болезнь и не лишены побочных эффектов, о которых все знают. Глюкокортикоиды не подходят для долговременного применения,

эффект их теряется, хотя многим больным с трудом удается постепенно снизить дозу без возобновления симптоматики. Убедительные данные указывают на эффективность *азатиоприна*, *меркаптурона* и *метотрексата*. Эти препараты назначают все чаще больным с острыми проявлениями БК, у которых не удается достичь ремиссии терапией первой линии и снизить дозу глюкокортикоидов.

В последние годы заявлено о ряде новых «биологических» способов лечения БК. Нашел применение *инфликсимаб* — препарат на основе антител к ФНОα.

Для удержания достигнутой ремиссии необходимо в течение длительного времени принимать аминосалицилаты в половинной дозе.

Показания к хирургическому лечению: развитие непроходимости; формирование абсцессов, как перианальных, так и внутрибрюшных; наличие свищей, как наружных, так и внутренних, не поддающихся консервативному лечению; массивное кровотечение; перфорация кишки.

## 5.15. Язвенный колит

**Язвенный колит (ЯК)** — некротизирующее воспаление слизистой оболочки толстой кишки неспецифического характера, характеризующееся обострениями.

**Частота.** Встречается с частотой 5–7 случаев на 100 000 населения, а его распространенность составляет 70–150 случаев на 100 000. Отмечается два пика заболеваемости: 15–30 лет и 50–65 лет. Преобладающий пол — женский.

**Этиология.** Неизвестна. Полагают, что причиной могут быть различные бактерии, вирусы или продукты их жизнедеятельности.

**Патогенез.** При микробной обсемененности воздействие высокоактивных энзимов приводит к изменениям иммунологической реактивности и значительной структурно-функциональной перестройке слизистой оболочки на большом протяжении, что может приводить к вторичному инфицированию с развитием осложнений (дилатация, кровотечение, перфорация).

**Патоморфология.** На ранней стадии наблюдаются венозный стаз, набухание эндотелия сосудов, повышенная контактная кровоточивость слизистой оболочки, эрозии. В последующем развиваются крипты, крипт-абсцессы, обширные язвы неправильной формы и различной глубины. Поверхность язв покрыта фибрином или гнойным содержимым. Стенка кишки утолщается, кишка суживается, укорачивается. При заживлении язв образуются псевдополипы, которые могут привести к развитию карциномы ободочной кишки.

**Классификация.** Язвенные колиты классифицируются:

- по клиническому течению — остшая форма (первая атака болезни длительностью до 6 месяцев) — типичная и фульминантная; хроническая форма (рецидивирующая и непрерывная);
- локализации — дистальный (проктит, проктосигмоидит); левосторонний (до середины поперечноободочной кишки); субтотальный (от прямой кишки до печеночного угла); тотальный (панколит); тотальный с рефлюксным илеитом (на фоне тотального колита в процесс вовлекается участок подвздошной кишки);
- тяжесть клинических проявлений — легкое течение; средней степени тяжести; тяжелое течение.

**Клиническая картина.** Чаще встречается проктит, чем тотальный колит. Характерные признаки ЯК: диарея с примесью крови, слизи или гноя, боли в животе, тенезмы до и во время дефекации, депрессия, общая слабость; в более тяжелых случаях — повышение температуры и уменьшение массы тела. При вовлечении в процесс прямой кишки пациент жалуется на запоры и тенезмы.

Легкая степень тяжести: стул до 4 раз в сутки кашеобразный, примесь крови в кале в небольшом количестве, масса тела и СОЭ не изменены.

Средняя степень тяжести: стул 5–6 раз в сутки и более, ректальное кровотечение выраженное, лихорадка субфебрильная, пульс до 90 уд/мин, гемоглобин 105–111 г/л, СОЭ 25–30 мм/ч.

Тяжелая степень: стул 10–20 раз в сутки, ректальное кровотечение резко выражено, лихорадка 38 °С и выше в течение двух дней из четырех, пульс 90 уд/мин и чаще, уменьшение массы тела на 20 % и более, выраженная анемия, СОЭ > 30 мм/ч.

Течение может быть острым, хроническим непрерывным и хроническим рецидивирующим.

**Осложнения.** К осложнениям ЯК относят профузное кривотечение, перфорацию, токсическую дилатацию толстой кишки.

Внекишечные проявления ЯК, связанные с активностью колита, — периферическая артропатия, узловатая эритема, эпиклерит, афтозный стоматит, гангренозная пиодермия, переднийuveит; не связанные с колитом — сакроилеит, анкилозирующий спондилит, первичный склерозирующий холангит; редкие проявления — перикардит, амилоидоз.

**Течение и прогноз.** У большинства (80 %) пациентов ЯК отмечают рецидивирующее течение с различной длительностью фаз ремиссии. У немногих возникает хроническое непрерывное течение, для которого характерно тяжелое начало с развитием токсического мегаколона или рефрактерность к медикаментозной терапии, требующая резекции толстой кишки. Распространенность заболевания может меняться: у 20 из 100 больных с проктитом в течение 10 лет поражение распространяется на другие участки толстой кишки. Колит, распространяющийся за пределы ректосигмоидного отдела, связан с повышенным риском злокачественной трансформации. Риск зависит от длительности и распространенности патологического процесса.

**Диагностика.** Учитывают жалобы на диарею с кровью, слизью, гноем, тенезмы, боли в животе и болезненность по ходу поражения отделов толстой кишки. Диагноз подтверждают данными ректосигмоскопии, которую проводят без предварительной подготовки кишечника. Колоноскопию и ирригоскопию назначают после стихания острых явлений, так как при тяжелом течении возможна перфорация язвы или токсическая дилатация. При эндоскопическом исследовании выявляют отек, воспалительную инфильтрацию, слизисто-кровянистый выпот и контактные кривотечения. В тяжелых случаях обнаруживают эрозии и язвы, дно которых покрыто гноем.

Дифференциальную диагностику проводят с острой дизентерией, болезнью Крона, туберкулезом кишечника, диффузным семейным полипозом толстой кишки, ишемическим колитом.

**Лечение.** Определяется тяжестью заболевания и локализацией патологического процесса. Назначается диета, богатая бел-

ком, но бедная клетчаткой. В базисную противовоспалительную терапию входят аминосалицилаты, глюкокортикоиды и иммуно-депрессанты. При легком и среднетяжелом обострении используют *месалазин* по 4 г/сут с последующим снижением дозы на 1 г в неделю; *сульфазалазин* — 4–8 г/сут. При тяжелом течении ЯК применяют ГКС: *преднизолон* по 1–2 мг/кг в сутки внутрь или 240–360 мг в сутки внутривенно в течение 5–7 дней с последующим переходом на прием внутрь. При этом принимают *преднизолон* в дозе 40 мг/сут или *метилпреднизолон* — 32 мг/сут. В последующем их доза сохраняется постоянно на весь период выраженного колитического синдрома, а затем постепенно уменьшается. При стероидозависимости и стероидорезистентности к лечению добавляют цитостатики (*азатиоприн*, *меркаптопурин*, *метотрексат*, *циклоспорин*). Поддержание ремиссии ЯК осуществляется исключительно *месалазином* в дозе 1,5 г/сут или *сульфасалазином* — 2 г/сут на прояжении 1–2 лет. Стероиды не оказывают влияния на частоту рецидивов, поэтому их прием прекращается сразу же после наступления ремиссии.

Показания к неотложной операции — токсическая дилатация, перфорация, массивное кровотечение, отсутствие эффекта от внутривенного применения стероидов в течение 5 дней.

## 5.16. Дивертикулы кишечника

**Дивертикулы кишечника (ДК)** — выпячивание стенок кишечника различной формы и величины.

**Частота.** У 5 % людей, преимущественно в возрасте 40–60 лет и старше.

**Этиология.** Врожденные ДК возникают вследствие местных дефектов развития, приобретенные образуются, если в рационе преобладают малошлаковые продукты.

**Патогенез.** При повышении внутриполостного давления может произойти выпячивание слизистой оболочки через мышечный слой в самых слабых местах с образованием ДК, которые локализуются чаще в сигмовидной и нисходящей кишке. При уменьшении сократительной способности уменьшается эвакуация

содержимого из дивертикула, возникает опасность копростаза, инфицирования, некроза, пенетрации в мочевой пузырь и даже перфорации.

**Патоморфология.** ДК бывают единичными и множественными (дивертикулез), истинными, состоящими из слизистой, мышечной и серозной оболочек, и ложными, проявляющимися выпячиванием слизистой оболочки через дефекты мышечной оболочки. Дивертикулы тонкой кишки чаще встречаются в ДПК и дистальном отделе подвздошной кишки. Дивертикулы толстой кишки локализуются в основном в ее левой половине, особенно в сигмовидной, реже — в поперечно-ободочной и очень редко — в прямой.

**Клиническая картина.** ДК протекает в трех основных вариантах: без выраженных клинических проявлений, с клиническими проявлениями и с осложненным клиническим течением. Беспокоят непродолжительные рецидивирующие боли в области сигмовидной и нисходящей кишки, которые уменьшаются после дефекации и отхождения газов, наблюдаются запоры, обычно неупорные, метеоризм. При развитии дивертикулита боли становятся длительными и распространенными, иррадиируют в поясницу, крестец, пах, отмечается мучительное вздутие живота, запоры носят упорный характер.

**Осложнения.** К осложнениям ДК относятся дивертикулярное кровотечение, кишечная непроходимость, перфорация, кишечно-пузырный свищ, воспалительные инфильтраты и абсцессы.

**Диагностика.** Диагноз ДК — не всегда легкая задача. Ведущее место в диагностике принадлежит ирригоскопии: дивертикулы выявляются в виде дополнительных полостей округлой формы, соединенных перешейками с просветом кишки. Колоноскопия также дает возможность обнаружить ДК и подтвердить или исключить дивертикулит.

**Лечение.** Показана диета, включающая продукты, содержащие пищевые волокна (овощи, фрукты, пшеничные отруби), ограничивающие употребление кондитерских изделий и рафинированных углеводов. При болях назначают *дебридат, метеоспазмил, бускопан, но-шту;* при склонности к запорам — *лактулозу, регулакс, форлакс, мукофальк, ксилит, сорбит;* при дивертикулита без

абсцедирования — антибактериальные средства (*тетрациклин, сульгин, бисептол, клион, метронидазол* и др.).

Показания к хирургическому лечению — осложнения ДК: перфорация, абсцессы, кровотечения, свищи, непроходимость.

## 5.17. Полипы толстой кишки

Выделяют четыре наиболее частых вида **полипов толстой кишки** (только аденомы относят к неопластическим процессам): аденомы; доброкачественные гиперпластические полипы; полипы по типу гамартом; полипы воспалительного генеза.

**Аденомы** могут быть на ножке или без нее (на широком основании). Их встречают очень часто (до 50 % на аутопсиях, частота увеличивается с возрастом). Важность данной патологии заключается в риске злокачественной трансформации, связанной с размером (если аденома превышает 2 см, то вероятность наличия в ней рака очень высока) и гистологическим строением: аденомы могут быть тубулярными, ворсинчатыми (как правило, на широком основании, чаще перерождаются в рак), тубулярно-ворсинчатыми.

**Этиология.** Заключается в нарушенной и ускоренной клеточной репликации, происходящей с задержкой созревания клеток. К генетическим фактором относят анеуплодию, тетраплодию, деметилирование ДНК. Отмечают измененную экспрессию онкогенов.

**Клиническая картина.** Обычно по началу никаких симптомов не отмечают. Такие признаки, как ректальные кровотечения, выпадение полипа, боли в животе и изменения стула, могут появляться при наличии в кишечнике больших полипов. Крупные ворсинчатые аденомы могут провоцировать водную диарею и гипокалиемию.

**Диагностика.** Диагноз устанавливают при эндоскопии (ректосигмоскопия, колоноскопия); она позволяет произвести биопсию и удаление полипа.

**Прогноз.** Переход аденомы в карциному занимает от 5 до 10 лет. Хотя полипы растут медленно и, по-видимому, только в 5 % случаев могут перейти в злокачественную опухоль, в настоящее

время рекомендуют по возможности все полипы толстой кишки удалять, тем более что это позволяет провести гистологическое исследование.

## 5.18. Хронический гепатит

**Хронический гепатит (ХГ)** — это диффузное воспаление печени продолжительностью более 6 месяцев без улучшения. Диагноз ХГ может быть установлен в более ранние сроки (например, при аутоиммунном ХГ).

**Частота.** ХГ встречается с частотой 50–60 случаев на 100 000 населения, болеют преимущественно мужчины.

**Классификация.** По этиологии различают ХГ: вирусный В; вирусный D; вирусный С; вирусный неуточненный; аутоиммунный; алкогольный; лекарственный; вследствие первичного билиарного цирроза; вследствие первичного склерозирующего холангита; вследствие болезни Вильсона; вследствие недостаточности  $\alpha$ -антитрипсина; рективный.

**Патоморфология.** Дистрофия и некроз гепатоцитов различной величины и локализации. Лимфомакрофагальная инфильтрация. Фиброз печени.

### Хронический вирусный гепатит В

**Хронический вирусный гепатит В (ХВГВ)** развивается в исходе острого вирусного гепатита В, хронизация которого составляет около 10 %. При этом латентные и легкие формы значительно чаще приобретают хроническое течение.

**Патогенез.** Вирус гепатита В (ВГВ) не оказывает цитопатогенного действия на гепатоциты, а их повреждение (некрозы) связано с иммунопатологическими реакциями, возникающими в ответ на антигены и аутоантигены. Основной мишенью иммунной агрессии является HBcAg, HBeAg и печеночные аутоантигены, к которым направлена цитотоксичность Т-лимфоцитов и антителозависимая клеточная цитотоксичность пациента. В фазу репликации ВГВ происходит экспрессия трех антигенов (HBsAg, HBcAg, HBeAg), а в фазу интеграции — одного (HBsAg). Этим

объясняется то, что иммунная агрессия при репликации вируса более активная, чем в фазу интеграции. Резкое усиление иммунного ответа на реплицирующийся вирус приводит к массивным повреждениям гепатоцитов. При переходе вируса в интегративную фазу активность воспалительного процесса купируется, а в ряде случаев формируется «здоровое» HBsAg-носительство, при котором отсутствуют клеточная инфильтрация и некрозы в печени.

**Клиническая картина.** ХВГВ, ассоциированный с репликационной фазой развития вируса (HBeAg+), характеризуется астеновегетативным синдромом (слабость, утомляемость, подавленное настроение и т.п.), транзиторной желтухой, геморрагиями, похуданием, гепатомегалией, диспепсическими расстройствами. При лабораторном исследовании обнаруживается гипертрансаминаземия с превышением нормы в 3–5 раз, снижение альбуминов, повышение гамма-глобулинов в 2 раза и более и СОЭ. В сыворотке крови выявляются маркеры репликации вируса (HBeAg и др.).

Хронический вирусный гепатит В с интегративной фазой развития вируса (HBeAg–) протекает бессимптомно. Лишь у части пациентов может быть слабость, снижение аппетита, желудочный дискомфорт. Лабораторные показатели — в норме или умеренное повышение (в 2–3 раза) АЛТ. Маркеры — HBsAg и анти-HBe в крови, но при отсутствии HBeAg.

**Течение и прогноз.** Течение характеризуется отсутствием заметного прогрессирования. Прогноз определяется продолжительностью репликативной фазы вируса и степенью активности патологического процесса в печени.

## Хронический вирусный гепатит D

**Хронический вирусный гепатит D (ХВГД)** протекает в виде суперинфекции у больных ХВГВ, так как D-вирус способен к репликации только при участии вируса гепатита В.

**Патогенез.** D-вирус оказывает на гепатоциты цитопатогенное действие, непрерывно поддерживает активность, а следовательно, и прогрессирование патологического процесса в печени.

**Клиническая картина.** Заболевание характеризуется тяжелым течением с выраженным симптомом печеночно-клеточной недостаточности (слабость, сонливость, кровоточивость и т.д.). У значительной части больных выявляется желтуха и кожный зуд. Физикально обнаруживают гепатомегалию, спленомегалию с гиперспленизмом, отечно-асцитический синдром и раннее развитие цирроза печени.

Лабораторные исследования: выраженная диспротеинемия – гипоальбуминемия и гипергаммаглобулинемия, повышенная СОЭ, 5–10-кратное увеличение уровня АЛТ и билирубина. Маркеры вируса – РНК HDV и анти-HDV класса IgM; маркеры интеграции – HBsAg и анти-HBe.

### **Хронический вирусный гепатит С**

**Хронический вирусный гепатит С (ХВГС)** развивается в исходе острого вирусного гепатита С, хронизация которого наблюдается у 50–80 % пациентов.

**Патогенез.** Вирус гепатита С оказывает на гепатоциты цитопатогенный эффект, поэтому его персистенция и репликация в гепатоцитах ассоциируются с активностью и прогрессированием процесса в печени.

**Клиническая картина.** Отмечается умеренно выраженный астенический синдром и гепатомегалия. Течение волнообразное, с эпизодами ухудшения, с геморрагическими проявлениями и длительным повышением (в 1,5–2 раза) уровня АЛТ. Цирроз печени формируется спустя десятки лет у 20–40 % пациентов. Маркеры – РНК-вирус и антитела к нему (анти-HCV).

**Лечение.** Вне фазы обострения лечение состоит в соблюдении диеты с исключением острых, пряных блюд, тугоплавких жиров, жареной пищи, спиртных напитков, гепатотоксичных лекарств, инсоляций, вакцинаций, сауны, профессиональных и бытовых вредностей, в лечении сопутствующих заболеваний органов пищеварения и других органов и систем. В фазу обострения показаны постельный режим (увеличивает кровоток в печени), дезинтоксикационные мероприятия (глюкоза, гемодез внутривенно капельно), витамины  $B_1$ ,  $B_2$ ,  $B_5$ ,  $B_6$ ,  $B_{12}$ ,  $E$ ,  $C$ , ге-

патопротекторы (*гептрал*, *хофитол*, *эссенциале*, *карсил* и др.), *лактулоза* (*дюфалак*). С целью элиминации или прекращения репликации вируса проводится противовирусная терапия *интерфероном* (по 5 МЕ внутримышечно 3 раза в неделю в течение 3 месяцев). Однако нет убедительных доказательств того, что *интерферон* предотвращает прогрессирование заболевания, развитие цирроза или снижает смертность. В настоящее время терапию с помощью *интерферона альфа* замещают комплексной противовирусной терапией, состоящей из *пегилированного интерферона* с пролонгированным действием и *рибавирина*. Пересадка печени обычно противопоказана.

### Аутоиммунный гепатит

Традиционно выделяют два типа *аутоиммунного гепатита*. Для типа 1, наиболее распространенного, характерно наличие антиядерных антител и аутоантител к гладкомышечным элементам печени (70–100 %). Для типа 2 присуще наличие аутоантител к микросомам печени и почек (100 %).

Выявлена четкая связь с HLA, аллелями DR3 (болезнь, как правило, начинается в молодом возрасте, течение тяжелое) и DR4 (гепатит начинается в старшем возрасте и характеризуется более доброкачественным течением).

**Клиническая картина.** Болеют преимущественно женщины в возрасте 10–30 лет или старше 50 лет (соотношение женщин и мужчин – 8 : 1). Начало постепенное с астенизации, недомогания, болей в правом подреберье. У 30 % пациентов заболевание начинается внезапно с развитием желтухи, резко повышенной активности аминотрансфераз. Появляются признаки хронического поражения печени: кожные телеангиэктазии, пальмарная эритема, стрии на бедрах, брюшной стенке. Физикально: печень плотная с преимущественным увеличением левой доли, спленомегалия, полиартрит крупных суставов, эритема, пурпур, плеврит, лимфаденопатия.

В 48 % случаев дают о себе знать другие аутоиммунные процессы: болезни щитовидной железы, артриты, витилиго, язвенный колит, сахарный диабет, плоский лишай, алопеция, смешанная болезнь соединительной ткани.

Лабораторные исследования: умеренная панцитопения, заметное повышение СОЭ и уровня АСТ (в 2–20 раз), которое отражает степень воспалительных изменений в печени; гиперпротеинемия (90–100 г/л и более), гипергаммаглобулинемия. В 30–80 % случаев выявляется HLA-DR3, DR4; определение аутоантител (см. выше).

**Лечение.** Проводится *преднизолоном* в начальной дозе 20–40 мг/сут под контролем активности АСТ. Через 4 недели суточную дозу снижают (на 5 мг каждые 2–4 недели). Поддерживающая доза — 10–7,5 мг/сут. Полезна комбинация глюкокортикоидов с *азатиоприном* (причем *азатиоприн* позволяет снижать дозу гормонального препарата). При этом ремиссия сохраняется более чем у 80 % больных в течение 1–10 лет. В составе комбинации *азатиоприн* назначают в дозе 1,0–1,5 мг/кг в день. Дозу увеличивают до 2–3 мг/кг в день, если проводят монотерапию после достижения ремиссии. В случае отсутствия эффекта от описанной выше терапии возможно применение новых иммуносупрессоров — *такролимуса, циклоспорина, миофенолата мофетила*, но истинное их значение до конца не выяснено. При развитии цирроза показана трансплантация печени.

## Алкогольный гепатит

**Алкогольный гепатит** развивается у лиц, принимающих в сутки более 100 г водки для женщин и более 200 г для мужчин при частом и длительном употреблении.

**Патогенез.** При приеме алкоголя накапливается ацетальдегид (который является прямым печеночным ядом) с образованием печеночного липопротеина и алкогольного гиалина, привлекающих к себе лейкоциты; формируется воспаление.

**Клиническая картина.** Возможны безжелтушный и холестатический (более тяжелый) варианты. Характерны: гепатомегалия с закругленным краем печени, диспепсический и абдоминальный синдромы, признаки дистрофии миокарда, изменения кожи, похудание, контрактура Дюпюитрена.

Лабораторные исследования показывают увеличение активности обеих сывороточных трансаминаз (преимущественно АСТ),

гаммаглутамилтранспептидазы, щелочной фосфотазы, IgA. Возрастает концентрация маркеров острой фазы воспаления (СРБ, ферритина). В биоптате печени — макровезикулярное жировое перерождение, диффузная воспалительная реакция на некроз, алкогольный гиалин Маллори.

**Лечение.** Необходим полный отказ от приема спиртного. Показаны витамины (*B<sub>1</sub>, B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub>, рибофлавин, фолиевая кислота и аскорбиновая кислота*). Назначают *тиамин* по 100–150 мг 1 раз в день (с целью профилактики энцефалопатии Вернике); *преднизолон* или *метилпреднизолон* — 40 мг/сут 4 недели; при необходимости — пульс-терапию *преднизолоном* по 1000 мг внутривенно в течение 3 дней; *метадоксил* — 5 мл (300 мг) внутривенно капельно 3–5 дней или в таблетках по 500 мг 3 раза в день 10 дней; *пентоксифиллин* — 200 мг 3 раза в день 4 недели; мембранныстабилизирующие препараты (*гептрал, хофитол, эссенциале, пикамилон и др.*); проводят дезинтоксикационную терапию (*глюкоза, электролиты, гемодез*).

### Хронический реактивный гепатит

**Неспецифический реактивный гепатит** — вторичное поражение печеночной ткани при некоторых внепеченочных заболеваниях. По сути это вторичный гепатит, отражающий реакцию печеночной ткани на большое число внепеченочных заболеваний.

**Этиология.** Причинами реактивного гепатита могут быть заболевания ЖКТ (язвенная болезнь, панкреатит, холецистит, язвенный колит), системные заболевания соединительной ткани (СКВ, РА, склеродермия, полимиозит и др.), болезни эндокринных желез (тиреотоксикоз, сахарный диабет), более 50 острых и хронических инфекций, опухоли различных локализаций до их метастазирования в печень.

**Патоморфология.** Гистологическая картина при реактивном гепатите разной этиологии идентична и характеризуется полиморфизмом гепатоцитов, очаговой белковой и жировой дистрофией, некрозом единичных гепатоцитов, которые окружены инфильтратами из макрофагов, лимфоцитов,нейтро-

филов. Портальные тракты отечны, отмечается очаговый или диффузный склероз. Морфологические изменения умеренно выражены, обычно не прогрессируют и полностью обратимы при устраниении основного заболевания.

**Клиническая течение.** Бессимптомное. Наблюдается лишь умеренное увеличение печени. При этом функциональные печеночные пробы существенно не изменяются.

**Диагностика.** Диагноз основывается на морфологических данных, умеренной гепатомегалии, небольшом изменении функциональных проб печени и учете основного заболевания, синдромом которого является неспецифический реактивный гепатит.

**Лечение.** Состоит в терапии основного заболевания и профилактике агрессивного воздействия на печень (алкоголь и т.п.).

## 5.19. Фиброз печени

**Фиброз печени (ФП)** — избыточное образование соединительно ткани в органе, затрудняющее как макро-, так и микроциркуляцию.

**Патогенез.** ФП связан с дисбалансом процессов синтеза и деградации компонентов внеклеточного матрикса, приводящих к усиленному разрастанию соединительной ткани, а также коллагеном ретикулиновой стромы. В большинстве случаев ФП представляет собой сопутствующий морфологический синдром, сопровождающий любое хроническое заболевание печени. Реже он может быть первичной формой патологического процесса. Распределение фиброзной ткани в печени лежит в основе классификации и дифференциальной диагностики.

**Классификация.** ФП подразделяется:

- на врожденный ФП;
- фиброз, вызванный некоторыми химикатами, лекарствами и радиационным воздействием;
- алкогольный ФП и склероз печени;
- фП при болезнях накопления;
- фП как один из исходов вирусного гепатита, а также в результате шистосомоза;
- фП вследствие билиарной обструкции;

- застойный ФП;
- гепатопортальный склероз, известный как синдром Банти, тропическая спленомегалия, селезенчатая анемия.

Алкогольный ФП и склероз печени — самый частый, выделяется как особая форма поражения печени на основании доказанной в настоящее время способности этанола самостоятельно активизировать образование фиброза в печени. Фиброз же может предшествовать циррозу печени. Развитие цирротического процесса может осуществляться без клинических и гистологических признаков острого или хронического гепатита. Другими словами, происходит формирование цирроза печени в результате прямого фиброгенного действия алкоголя, минуя промежуточную стадию алкогольного гепатита, т.е. некроза гепатоцитов и воспаления.

**Патоморфология.** После употребления значительного количества алкоголя в печени происходит повышенное разрастание фиброзной ткани вокруг центральных вен печеночной дольки. Часть фиброзных тяжей из центролобулярной зоны распространяется в паренхиму по ходу синусоидов и гепатоцитов и создает картину сетевидного фиброза, вследствие чего перивенулярный фиброз часто сочетается с перицеллюлярным. Соседние гепатоциты отечны, в их цитоплазме могут обнаруживаться тельца Маллори. При полной абстиненции процесс перивенулярного и перисинусоидального фиброзирования может остановиться на стадии ФП.

**Клиническая картина.** Клинические и функциональные проявления алкогольного ФП скучны и неспецифичны. Пациенты отмечают общую слабость, диспептические явления. Печень умеренно увеличенная, плотная, обычно безболезненная, край ее заострен. ФП представляет собой прецирротическое состояние и клинически может протекать с начальными признаками портальной гипертензии. На этой стадии нередко формирование цирроза печени происходит даже при полной абстиненции (отказа от алкоголя).

**Диагностика.** Диагноз основывается на данных клинико-лабораторного исследования и подтверждается гистологическим изучением пунктатов печени.

## 5.20. Цирроз печени

**Цирроз печени (ЦП)** — хроническое прогрессирующее заболевание с выраженным признаками функциональной недостаточности печени и портальной гипертензией.

**Частота.** Отмечается у 2–3 % людей (по данным вскрытия); наблюдаются в 2 раза чаще у мужчин старше 40 лет.

**Этиология.** Алкоголизм (40–50 %); вирусные гепатиты В, С и D (30–40 %); аутоиммунный гепатит; наследуемые болезни (недостаточность  $\alpha_1$ -антитрипсина, болезнь Вильсона, гемохроматоз); болезни желчных путей (внутри- и внепеченочных); обструкция венозного оттока (синдром Бадда – Киари); хроническая недостаточность кровообращения; идиопатический вариант.

**Патогенез.** Формируется ЦП в течение многих месяцев и лет. Важнейшие факторы в его генезе — некроз гепатоцитов, регенерация, воспалительная реакция и фиброз. При массивных некрозах происходит коллапс дольки с образованием соединительнотканной септы. Регенерация гепатоцитов протекает в виде увеличения сохранившихся участков паренхимы, что ведет к образованию псевдодолек — основного субстрата ЦП. Следствием фибротической активности является нарушение кровоснабжения клеток печени, развитие портальной гипертензии. Последняя приводит к появлению портокавального шунтирования крови и энцефалопатии, спленомегалии и асциту.

**Патоморфология.** Широкие фиброзные тяжи окружают гнезда гепатоцитов; присутствуют очаги хронического воспаления, состоящие преимущественно из лимфоцитов и макрофагов. Узелки различного размера состоят из гепатоцитов, образующих островки. Дезорганизация паренхимы: фиброз, инфильтраты и узелки искажают архитектонику органа; фиброзные тяжи облитерируют сосуды и желчные протоки; кровоснабжение узелков недостаточно, возможен их некроз. Ожирение и тельца Маллори типичны для алкогольного ЦП. Вирусный антиген и стекловидный характер гепатоцитов наблюдаются при вирусном ЦП. Шаровидные цитоплазматические глобулы отмечаются при недостаточности  $\alpha_1$ -антитрипсина. Значительное содержание гемосидерина при

гемохроматозе, меди при болезни Вильсона. Зеленовато-желтую окраску наблюдают при билиарном ЦП.

**Классификация.** ВОЗ (1978) рекомендует простую морфологическую классификацию ЦП, согласно которой различают микронодулярную форму (диаметр узлов от 1 до 3 мм), макронодулярную (диаметр узлов более 3 мм), неполную септальную и смешанную (различные размеры узлов).

В зависимости от этиологии различают ЦП вирусный, алкогольный, аутоиммунный, токсический (в том числе лекарственный), вторичный билиарный, врожденный (болезнь Вильсона, гемохроматоз, дефицит  $\alpha_1$ -антитрипсина), застойный (недостаточность кровообращения, синдром Бадда – Киари), обменно-алIMENTарный (обходной тонкокишечный анастомоз, ожирение, тяжелые формы сахарного диабета), криптогенный (неясной этиологии).

Разделение ЦП по классам тяжести (по Чайлду – Пью) представлено в табл. 5.2.

Таблица 5.2

Признаки	1 пункт	2 пункта	3 пункта
Асцит	Нет	Легкий	Выраженный
Энцефалопатия	Нет	I и II степени	III и IV степени
Сывороточный альбумин, г/л	Более 35	28–35	Менее 28
Сывороточный билирубин, мкмоль/л	Менее 35	35–50	Более 50
При ПБЦ, мкмоль/л	17–67	68–170	Более 170
Протромбиновый индекс	Более 70	40–70	Менее 40

Примечание. Класс А – 5–6 пунктов; класс В – 7–9 пунктов; класс С – 10–15 пунктов.

**Классификация.** Печеночная энцефалопатия классифицируется по стадиям:

□ I стадия – нарушения сна, настроения и поведения, психометрические дефекты;

□ II стадия – сонливость, неадекватное поведение, спутанность сознания, дезориентация во времени;

□ III стадия — дизартрия, выраженная спутанность сознания, ступор, бессвязная речь, блуждающие движения глазных яблок;

□ IV стадия — кома, контакт с пациентом невозможен.

**Клиническая картина.** Заболевание отмечается во всех возрастных группах, но чаще после 40 лет. Оно начинается постепенно. К числу наиболее частых проявлений относятся такие общие симптомы, как слабость, пониженная трудоспособность, неприятные ощущения в животе, диспепсические расстройства, лихорадка, боли в суставах. Часто отмечается метеоризм, тяжесть в верхней половине живота, похудание, астенизация. Физикально выявляют увеличение печени с уплотнением и деформацией ее поверхности, край печени заострен. Наблюдаются пальмарная эритема, сосудистые «звездочки», скучный волосяной покров в подмышечной области и на лобке, гинекомастия у мужчин. Портальная гипертензия проявляется спленомегалией.

Характерная для ЦП морфологическая перестройка органа начинается с хронического гепатита. Поэтому под активностью ЦП подразумевается активность гепатита, лежащего в его основе. Активность процесса определяется выраженностью функциональных биохимических проб печени. В современной номенклатуре болезней выделяется хронический гепатит с переходом в ЦП.

Единственным достоверным клиническим критерием ЦП считается появление признаков портальной гипертензии (асцит, расширение вен пищевода и т.д.), однако это поздние проявления ЦП.

В начальной стадии ЦП в клинической картине доминируют признаки хронического гепатита. В этот период УЗИ может зафиксировать расширение портальной вены, особенно при наблюдении в динамике. Решающим методом диагностики начальной стадии ЦП остается функционная биопсия.

Разворнутая стадия ЦП характеризуется гепатолиенальным синдромом, гиперспленизмом, асцитом, умеренным расширением вен в дистальной части пищевода. Асцит ненапряженный, контролируется медикаментозной терапией. Периферические отеки появляются вслед за асцитом. Функциональные пробы печени могут быть изменены.

Терминальная стадия ЦП сопровождается выраженной печеночно-клеточной недостаточностью. Асцит приобретает постоянный характер и плохо поддается терапии. Развивается выраженное расширение вен брюшной полости («голова медузы»). Значительно варикозно расширенные вены пищевода могут приводить к пищеводному кровотечению, после которого нередко развивается печеночная кома. Возможно присоединение гепаторенального синдрома.

Различают два типа декомпенсации ЦП — паренхиматозную и сосудистую.

*Паренхиматозная декомпенсация* проявляется признаками печеночно-клеточной недостаточности вследствие уменьшения количества гепатоцитов. Проявлением этого служит желтуха, печеночная энцефалопатия, геморрагический синдром, гипоальбуминемия, гипохолестеринемия.

*Сосудистая (портальная) декомпенсация* является проявлением портальной гипертензии. Она характеризуется асцитом, периферическими отеками, гиперспленизмом, кровотечением из варикозно-расширенных вен пищевода и геморроидального сплетения, венозными коллатералями.

**Осложнения.** Асцит. Кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода и желудка или геморроидального сплетения. Печеночная энцефалопатия. Гепаторенальный синдром (прогрессирующая функциональная недостаточность, возникающая у больных с тяжелой патологией печени, летальность — 90–100 %). Нарушения коагуляции. Инфекционные осложнения, особенно при алкогольном ЦП — пневмония, «спонтанный» перитонит при асците, сепсис. Формирование рака печени.

**Диагностика.** Учитывают эритему ладонных и пальцевых возвышений, побледнение ногтей (признак низкого уровня сывороточного альбумина), явления геморрагического диатеза, похудание, атрофию скелетных мышц, серовато-бледный оттенок кожи или умеренную иктеричность склер, уплотненную печень с острым нижним краем, спленомегалию с тенденцией к лейкотромбоцитопении. Подкрепляют диагноз увеличением содержания  $\gamma$ -глобулинов выше 30 %, обнаружением варикозного расширения вен пищевода и желудка (имеет первостепенное значение), мор-

фологическим исследованием биоптата (септы, регенераторные узлы, фиброз, инфильтраты).

Распознавание этиологических форм ЦП основывается на данных анамнеза (алкоголизм, вирусный гепатит и др.), особенностях клинической картины, выявлении специфических маркеров этиологического фактора (обнаружение антител к вирусам гепатита В, С и D при вирусном циррозе, алкогольного гиалина при алкогольном циррозе). При первичном билиарном ЦП характерно постепенное начало с зуда кожи без боли и лихорадки, позднее — с присоединения желтухи; рано появляющаяся высокая активность щелочной фосфатазы, увеличение уровня  $\gamma$ -глутамилтранспептидазы и особенно антимитохондриальных антител M<sub>2</sub>. При вторичном билиарном ЦП обнаруживают наряду с симптомами ЦП признаки заболевания, которое послужило его причиной: стриктуры после хирургического вмешательства на желчных протоках, опухоли и камни. Диагноз ЦП при недостаточности  $\alpha$ -антитрипсина определяется ненормально низкими его значениями и отсутствием пика  $\alpha_1$ -глобулина в сыворотке крови. Застойный ЦП формируется в терминальной стадии недостаточности кровообращения, протекает с упорным асцитом, гепатосplenомегалией и сопровождается выраженной одышкой, набуханием шейных вен, цианозом.

Дифференциальную диагностику проводят с метастатическим и первичным раком печени, миелопролиферативными и онкологическими заболеваниями, заболеваниями, сопровождаемыми малосимптомными увеличениями печени (стеатоз печени, гепатиты, амилоидоз, гликогенозы), альвеолярным эхинококкозом.

Частота метастатического рака печени в 30 раз превышает частоту первичных опухолей. По клиническим симптомам он может напоминать гепатому, но чаще таких симптомов нет. При УЗИ выявляются множественные округлые или неправильной формы очаговые образования в паренхиме печени, с четкими и нечеткими контурами. Лапароскопия: желтые или желтовато-красные узлы различной величины на нижней поверхности печени. Данные пристрельной биопсии печени верифицируют диагноз.

Для первичного рака печени характерно следующее: боль в области печени, потеря массы тела, быстрое увеличение печени, очаговые образования, четкое очаговое снижение плотности па-

ренхимы печени, определение в крови  $\alpha$ -фетопротеина в высоких концентрациях (1000 нг/мл и выше).

Критерии миелопролиферативных заболеваний: гепатосплениомегалия сочетается с гиперлейкоцитозом, преобладание зрелых лейкоцитов, эозинофильно-базофильная ассоциация, миелоидная гиперплазия костного мозга в начальной стадии и бластоз в стадии бластного криза, наличие аномальной хромосомы-маркера (филадельфийская хромосома).

Критерии доброкачественных опухолей печени (аденомы, гемангиомы): тень опухоли на контуре печени и высокое стояние диафрагмы (при обзорной рентгенографии), очаговые образования (при УЗИ и КТ), данные лапароскопии и прицельной биопсии, отсутствие роста опухоли.

Критерии непаразитарных кист: клинических проявлений нет, округлая выпуклость на контуре печени (на рентгенограмме), сферические или овальные образования с ровными контурами (на УЗИ, КТ с контрастированием и МРТ), что позволяет дифференцировать кисты от опухоли печени, лапароскопия — множественные или солитарные, мелкие, наполненные жидкостью, кисты.

Критерии эхинококкоза печени: высокое стояние диафрагмы, выбухание купола печени, обызвествление стенок кист на рентгенограмме, на УЗИ — картина кистозного образования, КТ с контрастированием делает возможным дифференциацию эхинококковой кисты от абсцесса печени, положительная реакция непрямой гемагглютинации и латекс агглютинации с эхинококковым антигеном.

**Лечение.** Режим: исключение алкоголя и гепатоксичных лекарств. Питание 5–6-разовое в пределах стола № 5 для лучшего оттока желчи, регулярного стула. При энцефалопатии прием белка уменьшают, при асците ограничивают употребление поваренной соли. Периодически назначают витамины ( $B_1$ ,  $B_2$ ,  $B_6$ ,  $B_{12}$ , аскорбиновую и фолиевую кислоту) и гепатопротекторы (гептранал, хофитол, карсил, эссенциале и др.). Запрещаются физиотерапевтические процедуры, инсоляции, вакцинации. Устранение диспепсических расстройств достигается с помощью ферментных препаратов, не содержащих желчных кислот (панкреатин, креон, панцитрат, мезим-форте). Применение  $\alpha$ -интерферона при ЦП вирусной (В и С) этиологии улучша-

ет биохимические показатели функции печени, но не влияет на уровень смертности. При первичном биллиарном циррозе печени эффективно применение *урсодезоксихолевой кислоты*, трансплантация печени может быть на некоторое время отложена. Для устраниния внепеченочных билиарных структур показано оперативное лечение. При ЦП с асцитом используют комбинацию мочегонных средств (*вероштирон* и *фуросемид*, *вероштирон* и *урегит* или *триамтур*), асцитосорбцию, наложение перитонеально-венозного шунта. При пищеводно-желудочном кровотечении переливают одногруппную кровь, кровозаменители; применяют гемостатические препараты (*викасол*, *кальция глюконат*, *аминокапроновая кислота*), желудочную гипотермию, лазерную коагуляцию, баллонную тампонаду. Для снятия портальной гипертензии используют  $\beta$ -адреноблокаторы, *клофелин*, *празосин*, *церукал*. При выраженной энцефалопатии назначают *лактулозу* (*дюфалак*), *амтициллин*, *орнищетил*, оксигенотерапию, гемодиализ, гемосорбцию, лимфосорбцию, асцитосорбцию с реинфузией.

## 5.21. Болезнь Вильсона

**Болезнь Вильсона (гепатолентикулярная дегенерация, дистрофия)** — наследственное заболевание, сопровождающееся накоплением меди в печени и мозге.

**Частота.** Встречается с частотой 3 случая на 100 000 населения.

**Этиология.** Играет роль мутационный дефект в гене, ответственном за синтез медыгликопротеина церулоплазмина, содержание которого резко уменьшается.

**Патогенез.** Снижение скорости выведения меди с желчью, увеличение содержания ее в моче и крови, значительное накопление меди в печени (в 50 раз и более), подкорковых ядрах мозга приводит к поражению печени (стеатоз, гепатит, фиброз, цирроз) и дегенерации ядер мозга.

**Клиническая картина.** Отмечаются нервно-психические расстройства (снижение интеллекта, затрудненная монотонная

речь, «порхающий» трепет вытянутых пальцев рук, ригидность и др.), предшествующие возникновению симптомов, обусловленных поражением печени. Эти симптомы выявляются в юношеском и реже в детском возрасте. Симптомы хронического гепатита с желтухой или цирроза печени с портальной гипертензией и асцитом могут возникнуть неожиданно, хотя признаки заболевания печени можно обнаружить задолго до этого.

**Диагностика.** Диагноз складывается из симптомов поражения печени, неврологических и психических расстройств, подтверждается обнаружением колец Кайзера – Флейшера на периферии роговицы, низким уровнем сывороточного церулоплазмина (менее 0,2 г/л) и меди, увеличением экскреции меди с мочой (более 100 мкг за 24 ч), избыточным ее накоплением в биоптате печени.

**Лечение.** Исключают продукты с высоким содержанием меди в диете (печень, мозги, индюшиное мясо, шоколад, какао, орехи, сухофрукты, фасоль, горох, продукты из овса, ржаной хлеб и др.); ограничивают употребление поваренной соли (содержит 0,7 % меди). Показан пожизненный прием *пеницилламина* от 300 до 600 мг/сут. При печеночной недостаточности требуется трансплантация печени.

## 5.22. Недостаточность $\alpha_1$ -антитрипсина

**Недостаточность  $\alpha_1$ -антитрипсина** – аутосомно-рецессивное состояние, которое встречается с частотой 1 : 1800 гомозигот с дефицитом (фенотип PiZZ). Предполагают, что в основе повреждения печени лежит дефицит глюкозилтрансферазы, необходимой для секреции  $\alpha_1$ -антитрипсина из печени в кровоток, и накопление его в органе.

**Клиническая картина.** У 10 % гомозигот отмечают неонатальный холестаз с желтухой, а в последующем развивается гепатомегалия и портальная гипертензия. При биохимическом исследовании отмечают повышение активности ферментов – индикаторов холестаза и трансаминаз. Известно о высокой частоте портальной гипертензии и гепатоцеллюлярной гепатомы.

**Диагностика.** Основанием для диагноза служат снижение активности  $\alpha_1$ -антитрипсина менее 75 % относительно нижней границы нормы (80 мг/дл), снижение концентрации  $\alpha_1$ -глобулина при электрофорезе белков, результаты генетического фенотипирования.

**Лечение.** Профилактика агрессивного воздействия на печень (алкоголь и т.п.), хорошее питание, отказ от курения (важно для сохранения дыхательной функции). Рекомендуется применение *урсодезоксихолевой кислоты*. Трансплантация печени показана только в случае далеко зашедшего процесса.

## 5.23. Гемохроматоз

**Гемохроматоз («тигментный цирроз», «бронзовый диабет»)** — наследственное заболевание, вызванное усиленным всасыванием железа в тонкой кишке и повышенным его содержанием в печени, поджелудочной железе, коже, миокарде и других органах.

Гемохроматоз считался редким заболеванием, но в последние годы в результате улучшения диагностики наблюдается чаще.

**Патогенез.** Гемохроматоз может быть наследственным (первичным) и приобретенным (вторичным, связанным с избыточным поступлением железа, например в результате повторных переливаний крови или повышенного содержания железа в диете). Обычно в организме содержится 3–4 г железа, тогда как при наследственном гемохроматозе количество этого микроэлемента может достигать более 20 г.

В 90 % случаев наследственный гемохроматоз связан с заменой тирозинового остатка на цистeinовый в 282-й позиции гена HFE, расположенного в хромосоме 6 (так называемой мутацией C282Y). Наследование аномалии — аутосомно-рецессивное. Примерно 10 % европейцев — гетерозиготные ее носители, а около 1 % — гомозиготные, у которых возможно развитие заболевания. К счастью, клинически болезнь проявляется не у всех гомозиготных носителей.

Точные механизмы избыточного накопления железа до конца до сих пор непонятны. Предполагают, что в патогенез гемохрома-

тоза вовлечены ослабленная экспрессия гена HLF на поверхности клеток и увеличенное сродство трансферриновых рецепторов к трансферрину. Избыток железа может вызвать оксидантное повреждение клеток и тканей.

У гомозиготных носителей гена наследственного гемохроматоза при употреблении более 60 г алкоголя в день заболеваемость циррозом печени возрастает в 9 раз. Предполагают, что алкоголь усиливает вызванное избытком железа оксидантное повреждение клеток печени.

**Клиническая картина.** Болеют преимущественно мужчины (соотношение мужчин и женщин – 6 : 1) в возрасте 40–60 лет. В развернутой стадии гемохроматоз проявляется триадой: пигментацией кожи и слизистых оболочек, фиброзом или циррозом печени и сахарным диабетом. Кожа имеет бронзовый или дымчатый оттенок, который больше заметен на лице, руках, на ранее пигментированных местах, в подмышечных впадинах, на половых органах. Печень увеличена, плотноватой консистенции, поверхность гладкая, край заострен; высока вероятность развития гепатомы. Могут наблюдаться артриты мелких суставов конечностей, поражения сердца с нарушением ритма и прогрессирующей застойной сердечной недостаточностью.

**Диагностика.** Диагноз основывается на учете меланодермии (серовато-коричневого цвета), гепатомегалии, гиперферретии (более 40 мкм/л), гиперферритинемии (более 300 мкг/л), поражений миокарда, артропатии. Уточняется гистологическим исследованием биоптатов печени с окраской на железо (отложение железа в гепатоцитах и купферовских клетках).

**Лечение.** Из диеты исключают продукты, содержащие железо и рафинированные углеводы. Средством выбора являются кровопускания (постановка пиявок) до гематокрита менее 0,5. Используют *дефероксамин* (*десферал*), который образует комплексное соединение с железом, обеспечивая его выведение из организма.

## 5.24. Первичный билиарный цирроз

Для **первичного билиарного цирроза (ПБЦ)** характерно разрушение междольковых и септальных желчных протоков в результате гранулематозного воспаления неизвестной этиологии. Нарастающий холестаз приводит к развитию гепатита, а в дальнейшем — цирроза. Во всех случаях выявляют антитела к митохондриям.

**Клиническая картина.** Болеют в основном женщины (90 % случаев) в возрасте 40–60 лет. Заболевание начинается постепенно с нарастающего зуда кожи. Спустя 6–24 месяца появляется желтуха. Пациенты жалуются на сонливость, апатию. Характерны своеобразная пигментация кожи, ксантелазмы и ксантомы, расчесы, увеличение печени и селезенки, боли в костях в результате развившегося остеопороза и остеомаляции, дефицит жирорастворимых витаминов. В finale появляются асцит, периферические отеки и печеночная энцефалопатия.

При лабораторных исследованиях определяются повышенные уровни щелочной фосфатазы (ЩФ) и гаммаглутамилтранспептидазы (в 5–20 раз больше нормы), активность АСТ возрастает незначительно; в 98 % случаев выявляют высокие титры анти-митохондриальных антител (М2); уровни сывороточных IgM и холестерина обычно повышенны.

**Лечение.** Применение *уродезоксихолевой кислоты* (750–1000 мг/сут) улучшает транспорт желчных кислот, нормализует уровни щелочной фосфатазы и билирубина. Для уменьшения зуда используют холестирамин (5–10 г/сут), *фенобарбитал*, антигистаминные средства. При возникновении желтухи применяют жирорастворимые витамины подкожно. При наличии портальной гипертензии принимают  $\beta$ -адреноблокаторы и *клофелин*. Проводят терапию остеопороза и остеопении. Средний срок жизни — 12 лет. Трансплантация печени дает хорошие результаты.

## 5.25. Болезнь Жильбера

**Болезнь Жильбера (БЖ)**, или *синдром Жильбера*, — врожденное хроническое заболевание печени дистрофического характера. БЖ обнаруживается у 5–7 % взрослого населения, болеют преимущественно мужчины.

**Этиология.** БЖ является наследственным заболеванием, передающимся по аутосомно-доминантному типу. Клинические проявления и последующие обострения могут быть вызваны исходом вирусного гепатита или инфекционного мононуклеоза, приемом ряда лекарств (*стрептомицин*, сульфаниламиды, салицилаты и др.) при их непереносимости, интенсивной инсоляцией, злоупотреблением алкоголя, умственным и физическим переутомлением, голодом.

**Патогенез.** В основе БЖ лежат нарушения захвата билирубина микросомами гепатоцита и транспорта его глутатион-S-трансферазой. Особенностью БЖ является увеличение содержания в крови неконъюгированного билирубина, нерастворимого в воде, но хорошо растворимого в жирах.

**Клиническая картина.** БЖ свойственна триада клинических проявлений: интермиттирующая желтуха с изолированным или преимущественным повышением уровня неконъюгированного билирубина, астеноневротический синдром, а также абдоминальные боли и диспепсические нарушения.

Желтушность склер и кожи в большинстве случаев отмечается в детском и юношеском возрасте, редко бывает постоянной и имеет обычно перемежающийся характер. Отмечаются тяжесть и боли в правом подреберье, боли в животе, возможно незначительное увеличение печени.

**Диагностика.** Диагноз основывается на наличии периодической желтухи у людей в молодом возрасте, преимущественно у мужчин с наследственной отягощенностью. Главный лабораторный признак БЖ — умеренная гипербилирубинемия (в пределах 25–75 мкм/л), в основном за счет неконъюгированной фракции билирубина.

**Лечение.** Применяют *фенобарбитал* или *зиксорин (флумецинол)* в дозах от 0,05 до 0,2 г/сут. Можно принимать *кордиамин* по 30–40 капель 2–3 раза в сутки в течение недели. В связи с тем

что у значительной части пациентов наблюдается развитие холецистита, рекомендуется прием настоев желчегонных трав, периодическое проведение тюбажей из сорбита (ксилита), карловарской соли и соли «Барбара».

## 5.26. Хронический бескаменный холецистит

**Хронический бескаменный холецистит (ХБХ)** — хроническое воспаление желчного пузыря, сочетающееся с моторно-тоническими нарушениями желчевыделительной системы.

**Частота.** ХБХ обнаруживают у 10 % женщин и 5 % мужчин. Он предшествует развитию каменного холецистита.

**Этиология.** Может вызываться условно-патогенной микрофлорой (кишечная палочка, стрептококк, стафилококк, энтерококк). Микробы проникают в желчный пузырь контактным (из кишечника), лимфогенным и гематогенным путем. Предрасполагающие факторы: застой желчи (гипокинетическая дискинезия, беременность, ожирение, дефицит клетчатки), нарушения режима питания (в том числе «лечебное» голодание), перенесенные болезни (острый холецистит, вирусный гепатит, дисбиоз кишечника).

**Патогенез.** Дискинезия желчного пузыря создает основу для немикробного асептического воспаления, в которое проникает инфекция. Воспаление способствует быстрому всасыванию холатов, снижаются антибактериальные свойства, нарушается нормальное соотношение ингредиентов, в последующем образуются камни.

**Патоморфология.** При катаральном воспалении стенка желчного пузыря уплотнена, слизистая оболочка либо атрофична, либо выявляются полиповидные утолщения; под эпителием — лимфомакрофагальные инфильтраты. Мышечный слой обычно гипертрофирован; желчный пузырь нередко деформируется.

**Классификация.** ХБХ классифицируется:

- по клиническим особенностям — болевая форма, диспептическая, атипичные формы (кардиальный вариант, субфебрильный, неврастенический, диэнцефальный, аллергический);
- степени тяжести — легкая, средняя, тяжелая.

**Клиническая картина.** Ведущий симптом — тупая, ноющая боль или ощущение давления, распирания в правом подреберье с иррадиацией в ключицу, лопатку. Боль продолжается в течение многих часов, дней, иногда недель. Характерно возникновение или усиление боли после приема жирных и жареных блюд, яиц, мороженого, холодных и газированных напитков, водки, вина, пива, острых закусок. Физикально определяется болезненность в области желчного пузыря. Положительны симптомы Мерфи, Ортнера, Кера, Гаусмана, Василенко, Мюсси.

*Симптом Мерфи* (один из вариантов) — боль при введении кисти руки в область правого подреберья на высоте вдоха.

*Симптом Ортнера* — появление боли при сотрясении воспаленного желчного пузыря в момент удара ребром ладони по краю реберной дуги.

*Симптом Кера* — появление боли при обычной глубокой пальпации на выдохе в точке желчного пузыря.

*Симптом Гаусмана* (Ф.О. Гаусман — основатель кафедры госпитальной терапии Белорусского государственного медицинского института) — боль возникает при коротком ударе ребром ладони ниже реберной дуги на высоте глубокого вдоха в зоне локализации желчного пузыря.

*Симптом Василенко* — резкая боль при поколачивании кончиком пальца в области желчного пузыря при задержке дыхания на высоте вдоха.

*Симптом Мюсси (френекус-симптом)* — болезненность в точке диафрагмального нерва (между ножками грудино-ключично-сосцевидной мышцы справа).

Для ХБХ легкой степени тяжести характерны редкие и кратковременные обострения в течение 2–3 дней, спровоцированные погрешностями в питании и легко поддающиеся диетологической коррекции.

Хронический бескаменный холецистит средней степени тяжести протекает с чередованием периодов обострений и ремиссий. Обострения делятся 2–3 недели с наличием болевого и диспептического синдромов.

Хронический бескаменный холецистит тяжелой формы проявляется непрерывно рецидивирующими течением, отсутствием четких и длительных ремиссий. К клинике ХБХ обычно присоединяется клиника панкреатита, гепатита.

Примерно 20 % ХБХ по своей клинической симптоматике может проявляться атипичным течением.

Для кардиального варианта ХБХ характерны тупые боли в предсердечной области, транзиторные нарушения ритма, изменения зубца Т на ЭКГ, хорошая переносимость физических нагрузок, исчезновение этих явлений после целенаправленной терапии.

Субфебрильный вариант проявляется затяжным (более 2 недель) субфебрилитетом, познабливанием, симптомами интоксикации, которые проходят после успешного лечения.

Неврастеническому варианту присущи симптомы неврастении (эмоциональная лабильность, тревожность, бессонница), вегетативной дистонии, правосторонняя цефагия («печеночная мигрень»).

Диэнцефальный (гипоталамический) вариант сопровождается пароксизмами ознобоподобного трепора, лабильностью АД, преходящей пароксизмальной тахикардией, неустойчивостью стула, периодическими частыми позывами к мочеиспусканию.

Для аллергического варианта ХБХ характерны симптомы холецистита с коликоподобными приступами, уртикария, крапивница, отек Квинке, мигрень, бронхиальная астма, эозинофилия крови и осадка желчи.

**Диагностика.** Учитывают болевой синдром, болевые точки. Целесообразно проведение дуоденального зондирования с лабораторным и бактериологическим исследованием желчи. УЗИ обнаруживает перетяжки, деформации, перегибы желчного пузыря; утолщение стенок более 3–4 мм, неровность контуров, наличие или отсутствие конкрементов.

**Лечение.** В период обострения питание дробное с ограничением жирных, жареных, соленых, копченых блюд. Для устранения болевого синдрома применяют спазмолитические средства: *бускопан, но-шту, папаверин, галидор, метацин*. При выраженной боли вводят *анальгин* или *фортрал*. Из антибактериальных средств используют *ампициллин, эритромицин, ципрофлоксацин, доксициклин, септрин (бисептол), сульфален, фуразолидон* в течение 8–10 дней. После купирования болевого и интоксикационного синдромов назначают желчегонные средства (бессмертник, плоды шиповника, рыльца кукурузы, мята, пижма, березовые почки, крапива, тмин). Целесообразно использовать холекинетики: *магния*

*сульфат, карловарская соль, соль «Барбара», ксилит, сорбит, маннит, фруктозу.* Широко применяются тюбажи: простой — холекинетик 2 чайные ложки на стакан воды; сложный — 15–20 г *магния сульфата* или другой соли в 100 мл воды. Пациент ложится на 40 мин на правый бок, затем принимает 15–20 г *сорбита* в 100 мл воды и снова ложится на 40 мин. Поддерживающая терапия: слепой тюбаж еженедельно, длительно.

**Профилактика.** Частое дробное питание, обогащенное растворительной клетчаткой, физкультура, своевременное лечение заболеваний желудка и кишечника, очаговой инфекции.

## 5.27. Желчнокаменная болезнь

**Желчнокаменная болезнь (ЖКБ),** или **холелитиаз**, характеризуется образованием камней в желчном пузыре или (реже) в желчных протоках.

**Частота.** Составляет 10–15 % общей популяции; преобладающий пол — женский (3 : 1).

**Этиология.** В основе ЖКБ лежат нарушения обмена веществ, в первую очередь холестерина, а также кальция, билирубина, а образование камней является следствием этих нарушений. Внешние факторы холестеринового литогенеза: высококалорийная пища, богатая животными жирами и рафинированными углеводами, ожирение, беременность, прием контрацептивов, дефицит пищевой клетчатки. Из внутренних факторов отмечают связь с генетической предрасположенностью и образованием в печени «литогенной желчи», перенасыщенной холестерином, при одновременном снижении уровня фосфолипидов и желчных кислот. Целиакия, болезнь Крона и резекция тонкой кишки снижают энтерогепатическую циркуляцию желчных кислот. Придают значение местным «пузырным» факторам: воспалению, застою желчи.

Хорошо известно сочетание пигментных желчных камней с гемолитической анемией, а также циррозом печени и болезнью Жильбера, при которых нарушена конъюгация билирубина.

**Патогенез.** Удержание холестерина в желчи в растворенном состоянии обусловлено желчными кислотами. В нормальной желчи соотношение желчнокислых солей (холатов) и холестерина

составляет 15 : 1, а при ЖКБ оно снижается до 6 : 1. Поэтому решающее значение в образовании холестериновых камней придают нарушениям физико-химического состава желчи.

Значение инфекционного фактора заключается в том, что при воспалении желчного пузыря богатый белками экссудат нарушает коллоидный и химический состав желчи, вследствие чего происходит выпадение холестерина, билирубина и кальция с образованием смешанных камней.

Застой желчи в желчном пузыре способствует ее большой концентрации и повышению (в 10–12 раз) содержания в ней холестерина и билирубина, а постепенное всасывание желчных кислот приводит к уменьшению их уровня в желчи. Уменьшение пула желчных кислот может быть связано с нарушением абсорбции в тонкой кишке при различных заболеваниях кишечника.

**Патоморфология.** Традиционно камни делят на три основные группы. Холестериновые камни белого или желтого цвета, часто одиночные, имеют округлую либо овальную форму, легкие (не тонут в воде), при сжигании горят ярким пламенем, на разрезе имеют лучистое строение. Пигментные камни состоят из билирубина и извести. Обычно они мелкие и многочисленные, черного цвета с зеленоватым оттенком, плотные, но ломкие. Смешанные холестериново-известково-пигментные камни находят наиболее часто. Они тонут в воде и плохо горят, по форме и величине разнообразны, но чаще мелкие и множественные. Длительность нахождения камней в очень редких случаях может вызвать пролежни и перфорацию стенки.

**Клиническая картина.** В большинстве случаев желчные конкременты располагаются в дне желчного пузыря и не вызывают никаких симптомов («немые» конкременты). Продвижение камней в пузырный проток приводит к развитию холецистита, который прекращается, если устраняется обструкция протока, или прогрессирует с развитием осложнений.

Наиболее характерным для ЖКБ симптомом является приступ болей в правом подреберье — так называемая желчная, или печечная, колика. Приступ колики обычно вызывают мелкие камни при их перемещении в область шейки желчного пузыря, в пузырный проток или в холедох. Боли обусловлены спастическими сокращениями мышечного слоя желчного пузыря и крупных желч-

ных протоков в результате раздражения камнем их слизистой оболочки. Возникновение желчной колики могут провоцировать нервные и физические напряжения, тряская езда, прием жирной пищи.

Желчная колика возникает внезапно и быстро приобретает резкий характер. В начале приступа боли разлитые и охватывают все правое подреберье, а затем концентрируются в области желчного пузыря или подложечной области. Боли очень сильные, режущие, раздирающие. Пациенты стонут, мечутся в постели, не находя удобного положения. Боль иррадиирует вверх, вправо и кзади. Длительность приступа — от нескольких часов до нескольких дней, в течение которых боли то прекращаются, то усиливаются. Приступ заканчивается так же внезапно, как и начинается, но иногда постепенно. Желчная колика сопровождается тошнотой и повторной рвотой. Рефлекторным механизмом объясняется и лихорадка, которая нередко сопровождает приступ и с окончанием его исчезает.

Физикально можно обнаружить ожирение и ксантелазмы на верхних веках. Живот вздут, определяется напряжение передней брюшной стенки и резкая болезненность в области проекции желчного пузыря.

**Осложнения.** Эмпиема — острое гнойное воспаление желчного пузыря. Перфорация — локальная или в свободную брюшную полость (летальность 25 %). Механическая желтуха с возможным развитием холангигепатита и даже вторичного билиарного цирроза печени.

**Диагностика.** УЗИ с точностью до 95 % позволяет определить камни в желчном пузыре и иногда в холедохе. Рентгеновская холецистография может диагностировать нефункционирующий («отключенный») желчный пузырь. Другие методы исследования недостаточно информативны.

Дифференциальную диагностику проводят с перфоративной или пенетрирующей язвой желудка либо ДПК, инфарктом миокарда, панкреатитом, грыжей пищеводного отверстия диафрагмы, острым аппендицитом, гепатитом, инфекционными заболеваниями.

**Лечение.** В диете исключают продукты, содержащие много холестерина (яйца, печень, мозги, бараний и говяжий жир, икра),

обогащают пищу растительной клетчаткой. Необходимо принимать достаточное количество жидкости (2–3 л/сут). При интенсивных болях применяют холинолитики (*атропин, метацин, хлорозил, платифиллин* — подкожно), миотропные спазмолитики (*папаверин, но-шта, галидор, феникаберан* — подкожно и внутримышечно); при упорных болях — *анальгин, барагин, промедол* либо *морфин*. При наличии рецидивирующих приступов желчной колики, развитии острого холецистита либо их осложнений необходимо хирургическое лечение — открытая либо лапароскопическая холецистэктомия. «Немые» желчные камни лишь в 10 % случаев проявляются клинически, поэтому профилактически холецистэктомию не следует производить.

## 5.28. Постхолецистэктомический синдром

**Постхолецистэктомический синдром (ПХЭС)** — условное обозначение различных нарушений, рецидивирующих болей и диспепсических проявлений, возникающих у больных после холецистэктомии. Примерно в 25 % случаев холецистэктомия не приносит облегчения пациентам.

**Этиология.** Причиной некоторых симптомов у пациентов после холецистэктомии могут быть спазм сфинктера Одди, дискинезия внепеченочных желчных протоков, желудка и ДПК, микробное обсеменение, гастродуоденит. Из этой группы необходимо исключить больных с «забытыми» (оставленными) камнями, рубцовым стенозом большого дуоденального сосочка, со структурами холедоха, с длинной культей пузырного протока.

**Патогенез.** Спазм сфинктера Одди и общего желчного протока не связан с техническими погрешностями операции, а развивается вследствие выпадения функции регуляции давления со стороны желчного пузыря на общий желчный проток и сфинктер Одди, что приводит к депонированию желчи в холедохе и ДПК. Примерно у 50 % оперированных преобладает гипертонус сфинктера Одди и ДПК.

**Клиническая картина.** Основные признаки ПХЭС — рецидивирующие коликообразные боли, преимущественно в правом

верхнем квадранте живота, плохая переносимость жиров, часто диарея, вздутие живота и другие диспепсические синдромы. У пациентов часто имеются дуоденогастральный рефлюкс, антральный гастрит, дуоденит и ряд моторно-эвакуаторных нарушений, обуславливающих появление чувства тяжести и боли в эпигастрии, тошноты, горечи во рту, метеоризма, неустойчивого стула и др. Эти симптомы могут быть связаны с микробным обсеменением верхних отделов пищеварительного тракта и с повреждающим воздействием на слизистую оболочку деконъюгированных желчных кислот.

**Диагностика.** Постановка диагноза ПХЭС вызывает определенные трудности. Прежде всего нужно исключить органическую природу страдания. С этой целью проводится эзофагогастродуоденоскопия с биопсией, УЗИ органов брюшной полости, исследование дуоденального содержимого (порции А и С) для диагностики бактериальной инвазии и бактериальной контаминации.

**Лечение.** Рекомендуется щадящая диета, частый прием пищи. Показаны прокинетики (*церукал, домперидон* или *мотилиум, цизаприд* или *координакс*), анальгетики, спазмолитики, в том числе *бускопан, гимекромон, дюспаталин, дицетел, гепабене*, алюминийсодержащие антациды (*маалокс, фосфалюгель, гастерин-гель* и др.). При микробной контаминации назначают антибактериальные средства (*эритромицин, фуразолидон, сульфатон* и др.).

## 5.29. Острый панкреатит

**Острый панкреатит (ОП)** — воспалительно-некротическое поражение поджелудочной железы, которое обусловлено ферментативным аутолизом, вызванным различными причинами.

**Этиология.** К развитию ОП приводят: заболевания желчных путей (желчнокаменная болезнь, холедохолитиаз, стеноз фатерова сосочка); алкогольный эксцесс и обильная жирная пища; травма живота с повреждением поджелудочной железы, оперативные вмешательства на поджелудочной железе и прилегающих органах; острое нарушение кровообращения в железе (эмболия,

тромбоз, перевязка сосуда); эндоскопическая ретроградная панкреатохолангиография; вирусные инфекции (эпидемический паротит, вирусы Коксаки).

**Патогенез.** Происходит ферментативный аутолиз железы с развитием воспалительной реакции и образованием микротромбов. Прогрессирующее течение характеризуется панкреатогенной токсемией, гемодинамическими нарушениями, угнетением деятельности паренхиматозных органов и постнекротическими изменениями.

**Патоморфология.** Отмечают аутолиз, внутритканевый отек, геморрагии, клеточный и жировой некроз.

**Клиническая картина.** Отмечаются постоянные сильные опоясывающие боли в эпигастральной области, сопровождаемые тошнотой и рвотой. Может наблюдаться небольшая желтуха и цианоз. Болезненность при пальпации, мышечная защита и вздутие вначале наблюдаются только в верхней половине живота, но позднее в случае развития перитонита и пареза кишечника распространяются на весь живот; при этом исчезают перистальтические шумы.

Нередко симптомы интоксикации превалируют над местными проявлениями заболевания.

По особенностям течения ОП может быть легким, средней тяжести, тяжелым и крайне тяжелым. Для *легкой формы* характерны боли опоясывающего характера в эпигастральной области, которые сопровождаются тошнотой, иногда рвотой. Общее состояние удовлетворительное. Пульс — до 90 уд/мин, АД стабильное. При *средней степени тяжести* боли интенсивные; рвота многократная, мучительная, изнуряющая, не приносящая облегчения. Пульс — 90–120 уд/мин, АД — 100/60–90/50 мм рт. ст. Характерны появление бледно-синих пятен на различных участках тела, олигурия. На 3–4-е сутки в эпигастральной области формируется инфильтрат. *Тяжелая форма* развивается в течение нескольких часов. Наблюдаются интенсивные боли, не снимаемые анальгетиками; температура тела — выше 38 °С, пульс — более 120 уд/мин, АД — менее 90/50 мм рт. ст. Над легкими выслушиваются влажные хрипы, живот вздут, симптомы раздражения брюшины резко выражены, олигурия. При *крайне тяжелой (молниеносной) форме*

тяжесть симптомов настолько велика, что больные погибают спустя несколько часов после начала заболевания.

Тяжелое воспаление и некроз поджелудочной железы могут вызвать кровотечение в забрюшинное пространство, способное привести к гиповолемии (артериальная гипотензия, тахикардия) и скоплению крови в мягких тканях.

**Осложнения.** Псевдокиста (скопление жидкости, уровень амилазы повышен постоянно). Абсцессы (лихорадка в течение недели после приступа). Воспалительный инфильтрат в верхней части живота (флегмона). Желтуха (отек поджелудочной железы или желчные конкременты, обтурирующие холедох). Паралитический илеус (нарушение водного и электролитного баланса). Гиповолемический шок вследствие рвоты, гипоальбуминемии, асцита или забрюшинного кровотечения. Серый цвет кожи боковых поверхностей живота (признак Турнера) или пупка (признак Куллена) — результат затекания в эти зоны кровянистой жидкости. Образование в брюшной и грудной полостях экссудатов с высокой концентрацией амилазы. Смерть (в 6–28 %, в зависимости от степени выраженности заболевания).

**Диагностика.** Диагноз формируется с учетом клинической картины, данных лабораторного и инструментального обследования, наблюдения над пациентом в динамике.

Уровень сывороточной амилазы повышен в 4 раза и более; уровень диастазы в моче также увеличен и сохраняется дольше, чем амилазы в крови. При УЗИ можно обнаружить отек поджелудочной железы и желчные конкременты; хорошая визуализация поджелудочной железы позволяет исключить панкреатит. Проведение КТ показано, если поджелудочную железу невозможно увидеть при УЗИ, а также при выраженных клинических проявлениях заболеваний. Сывороточный иммуноферментный анализ на эластазу-1 позволяет подтвердить или исключить ОП.

Дифференциальная диагностика проводится с перфорирующей или пенетрирующей гастродуоденальной язвой, острым холециститом, холедохолитиазом, интестинальной ишемией, обтурационной кишечной непроходимостью, аневризмой аорты, раком поджелудочной железы, острым аппендицитом, эктопической беременностью, задним инфарктом миокарда.

**Лечение.** Показан голод до 7 дней, возможно введение назогастрального зонда для постоянного откачивания желудочного содержимого. Парентерально вводят глюкозу, электролиты, аминокислоты (2,5–3 л/сут), *соматостатин* (сандостатин – 100–200 мкг 2–3 раза в сутки внутривенно или подкожно). Внутривенно вводят спазмоанальгетики и наркотические препараты (но не *морфий*). Показаны антибиотики широкого спектра действия (*ампициллин*, *цефалоспорины* и др.). Проводят симптоматическую терапию: при шоке – введение жидкостей и альбумина; при почечной недостаточности – гемодиализ или перитонеальный диализ; при энцефалопатии и дыхательной недостаточности – искусственная вентиляция легких; при гипергликемии – введение инсулина в малых дозах; при электролитных нарушениях – введение недостающих электролитов; для профилактики стрессовых язв и кровотечений – *квамател* по 20 мг 4 раза в сутки или *пантопразол* по 40 мг 2 раза в сутки; при прогрессирующей желтухе – эндоскопическая папиллотомия; при наличии локальных осложнений – хирургическое лечение (при необходимости).

## 5.30. Хронический панкреатит

**Хронический панкреатит (ХП)** – воспаление поджелудочной железы продолжительностью более 6 месяцев, характеризующееся локальными некрозами в сочетании с фиброзом и недостаточностью функции железы.

**Частота.** ХП наблюдается у 0,2–0,6 % людей. Преобладающий возраст – 35–45 лет.

**Этиология.** К развитию ХП приводят: употребление алкоголя (более 20 г/сут в пересчете на чистый этанол) – основной этиологический фактор (80 % случаев); камни в желчном пузыре и холедохе (наиболее частый фактор у женщин); недостаточность  $\alpha$ -антитрипсина и другие генетические факторы; муковисцидоз (у детей).

**Патогенез.** Согласно теории самопереваривания протеолитические ферменты (трипсиноген, химотрипсиноген, проэластаза и фосфолипаза А) активируются в поджелудочной железе, а не в просвете кишечника. Активированные ферменты переваривают

ткани поджелудочной железы и окружающих органов, активируют другие ферменты (эластазу и фосфолипазу). Это обуславливает повреждение и разрушение клеток с развитием воспаления и последующего фиброза. Выход панкреатических ферментов в кровь приводит к деструктивным изменениям в органах и тканях (в почках, легких, ЦНС) и к жировым некрозам.

**Патоморфология.** В начальной стадии определяется плотная и увеличенная поджелудочная железа. В период обострения изменения напоминают острый панкреатит (отек, геморрагии, жировой некроз), но они не столь выражены. Гистологически обнаруживаются воспалительные клеточные инфильтраты, очаги некроза. Имеется значительное разрастание соединительной ткани. Железа уменьшается в размерах, поверхность ее сморщивается, консистенция становится хрящеватой. Происходит отложение кальция в паренхиме и образование конкрементов в протоках.

**Классификация.** Согласно марсельско-римской классификации, принятой в европейских странах, выделяют обструктивный, кальцифицирующий и паренхиматозный (воспалительный) ХП.

**Клиническая картина.** Характерные симптомы ХП: боли в эпигастральной области и левом подреберье, иррадиирующие в спину и усиливающиеся после еды, диспепсические явления, значительная и быстрая потеря массы тела. *Обструктивный ХП* развивается в результате обструкции главного протока поджелудочной железы и проявляется постоянным болевым синдромом. *Кальцифицирующий ХП* характеризуется неравномерным лобулярным поражением. В протоках обнаруживают белковые precipitаты или кальцификаты. Отличается рецидивирующими течением с обострениями, напоминающими острый панкреатит. При *паренхиматозном ХП* развиваются очаги воспаления и участки фиброза, которые замещают паренхиму. Протекает с медленно прогрессирующими признаками экзокринной и эндокринной недостаточности.

По мере прогрессирования процесса и развития экзокринной недостаточности железы появляются упорные поносы. Стул неоформлен, возникает почти сразу после приема пищи, каловые массы серого цвета, со зловонным запахом, стул «клейкий», плохо

смыивается со стенок унитаза. Наряду с внешнесекреторной недостаточностью развиваются и признаки инкреторных нарушений, которые выявляются у 30 % больных. В основе их развития лежит поражение всех клеток островкового аппарата, в результате чего возникает дефицит не только инсулина, но и глюкагона. Это объясняет особенности течения панкреатического диабета: склонность к гипогликемиям и потребность в низких дозах инсулина.

Физикально обнаруживается локальная пальпаторная болезненность в холедохопанкреатической зоне Шоффара, в левом реберно-позвоночном углу (симптом Мейо – Робсона). В ряде случаев удается пальпировать увеличенную и уплотненную поджелудочную железу. При ее пальпации возникает боль, отдающая в спину.

**Осложнения.** Образование кист. Желудочно-кишечные кровотечения как следствие сдавления и тромбирования селезеночной вены. Абсцесс поджелудочной железы. Развитие серозитов. Рак поджелудочной железы.

**Диагностика.** Дагноз основывается на учете характера болевого синдрома, наличия рвоты, не облегчающей состояние пациента, на выявлении потери массы тела, неустойчивого мазеобразного стула, локальной болезненности в области проекции поджелудочной железы и подтверждается повышением уровня амилазы в крови и диастазы в моче, превышающего верхнюю границу в 2–4 раза в течение 3–4 дней. Уровень липаземии достигает максимальных значений на 3–4-й день от начала обострения и сохраняется повышенным 8–10 дней; низкое содержание в кале эластазы, которую синтезирует поджелудочная железа. УЗИ позволяет выявить наличие псевдокист, кальцинатов, опухолевых образований, оценить диаметр протока. Компьютерная томография дает возможность определить размеры поджелудочной железы, обнаружить кальцификаты, камни, фиброз, псевдокисты размером более 2 см, расширенные и деформированные протоки.

Дифференциальную диагностику проводят с язвенной болезнью, опухолями поджелудочной железы, абдоминальной ишемией, болезнями, сопровождающими синдромом мальабсорбции.

**Лечение.** В период обострения ХП необходимы: при легком обострении — овсяная и рисовая каши на воде, макаронные изделия, обезжиренная белковая пища; при тяжелом обострении — голодание в течение 2–5 дней, минеральная вода; парентеральное введение глюкозы, электролитов, *аминокислот* (2,5–3 л/сут); аспирация желудочного содержимого тонким зондом через нос; введение ингибиторов протонного насоса (*омепразол*, *пантопразол*) или блокаторов  $H_2$ -рецепторов (*ранитидин*, *фамотидин*, *квамател*) для профилактики стрессовых язв, подавления секреции соляной кислоты и панкреатического сока. Известно, что высокое содержание *трипсина* в двенадцатиперстной и тонкой кишке по принципу обратной связи снижает панкреатическую секрецию, приводит к уменьшению внутривенного давления и купированию болей. С этой целью применяют *креон*, *панцитрат*, *панкреатин*. При недостаточной эффективности названных средств для снятия болевого синдрома используют *анальгин*, *баралгин*, *дроперидол*, *фентанил*, *лидокаин*, *промедол*.

В период ремиссии предписывают диету № 5а, панкреатические ферменты, витаминотерапию, лечение сопутствующей патологии.

**Прогноз.** Около 80 % больных ХП при соблюдении диеты и отказе от алкоголя живут более 10 лет.

**Профилактика.** Первичная: ограничение приема или отказ от алкоголя, правильное питание, борьба с ожирением.

Вторичная: длительное соблюдение диеты, полноценное лечение обострений, возмещение ферментной недостаточности.

## 5.31. Мальдигестия

**Мальдигестия (синдром недостаточного пищеварения)** — нарушение полостного и (или) пристеночного пищеварения в ЖКТ. Может быть гастрогенной, панкреатогенной и энтерогенной.

*Гастрогенная недостаточность* пищеварения может наблюдаться у пациентов после резекции желудка и гастрэктомии, ваготомии и дренирующих операций, при атрофическом гастрите.

*Панкреатогенная недостаточность* пищеварения может иметь место при хроническом панкреатите, панкреатэктомии, раке и свищах поджелудочной железы, муковисцидозе и квашиоркоре, снижении активности энтерокиназы (синдром Золлингера – Эллисона, гастродуodenальные язвы), дефиците желчных кислот, желчнопузырно-толстокишечном свище и др.

*Энтерогенная недостаточность* пищеварения может быть обусловлена энтеропатиями с нарушением структуры кишки и дефицитом кишечных ферментов, в том числе дисахаридазной и пептидазной недостаточностью.

Наиболее тяжелые нарушения полостного пищеварения наблюдаются при заболеваниях поджелудочной железы с внешнесекреторной недостаточностью. Кишечное пищеварение нарушается и при отсутствии достаточного количества желчных кислот, необходимых для переваривания жира.

Неполный гидролиз нутриентов обычно приводит к активному размножению бактериальных ассоциаций с заселением флорой не только дистальных, но и проксимальных отделов тонкой кишки; происходит формирование дисбиоза кишечника.

Клинически мальдигестия обычно проявляется кишечной диспепсией: пациенты жалуются на вздутие живота, избыточное газообразование, ощущение переливания и урчания в животе. В более выраженных случаях отмечается полифекалия, стеаторея, диарея и похудание.

Пища должна быть механически щадящей с повышенным содержанием белков и углеводов. Из лекарственных средств эффективны *мезим* и другие ферментные препараты, а также *дицепт* и *диоспаталин*.

## 5.32. Мальабсорбция

**Мальабсорбция (синдром недостаточного всасывания)** – комплекс симптомов и трофических расстройств, обусловленных плохим всасыванием пищевых веществ в тонкой кишке. Нередко сочетается с синдромом недостаточного переваривания.

К наиболее частым причинам мальабсорбции относятся поражения слизистой оболочки тонкой кишки (инфекционные, це-

лиакия, лучевые, токсические, аллергические, инфильтративные процессы), уменьшение площади ее всасывательной поверхности (синдром короткой кишки), хронические воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона), нарушения переваривания нутриентов, приводящие к изменению их абсорбции, метаболические нарушения, эндокринные заболевания и др.

В результате длительного и плохого всасывания нутриентов развивается хроническая диарея и белково-энергетическая недостаточность.

Симптоматика мальабсорбции разнообразна и зависит от того, нарушаются ли порционное или генерализованное всасывание нутриентов, а также от стойкости (стабильности) и глубины (степени) этих нарушений. Независимо от природы заболевания (имеется ли врожденный или приобретенный дефицит ферментов в кишке) у пациента наблюдается стул до 2–3 раз в сутки. Кал жидкий или кашицеобразный, без слизи и крови. Он имеет маслянистый вид, неприятный запах прогорклого жира, трудно смывается со стенок унитаза. Развивающийся при этом метеоризм вызывает вздутие живота. Может быть неприятный привкус во рту.

Похудание пациентов отмечается при любой порционной недостаточности как белков, жиров, так и углеводов. Появляются гипопротеинемия, диспротеинемия, следствием чего могут быть безбелковые отеки. Может быть снижение уровня холестерина и липидов в крови, витаминная недостаточность. При дефиците витамина В<sub>1</sub> появляются парестезии, боли в ногах. Дефицит витамина В<sub>2</sub> (рибофлавин) приводит к развитию стоматита и хейлита. При дефиците никотиновой кислоты (витамина В<sub>5</sub>) появляются глоссит и пеллагроидные изменения кожи. При дефиците витамина К на коже возникают петехии и экхимозы. Гипокальциемия проявляется остеопорозом, мышечной слабостью, болями в мышцах.

При диагностике мальабсорбции учитывают ее классические признаки — похудание и диарею; в кале обнаруживают следы жира. Принимают во внимание гипопротеинемию, гипохолестеринемию, поперечную исчерченность ногтей, гемералопию (ночную слепоту).

**Лечение.** Зависит от заболевания, вызвавшего это нарушение.

## 5.33. СПИД

**Синдром приобретенного иммунодефицита (СПИД)** — медленно прогрессирующее заболевание, возникающее вследствие поражения иммунной системы вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), в результате чего организм становится высоковосприимчивым к оппортунистическим инфекциям и опухолям, которые в итоге приводят к гибели пациента.

СПИД — это вторичный иммунодефицит, для которого характерно развитие оппортунистических инфекций, злокачественных новообразований, поражение нервной системы в результате инфицирования ВИЧ, т.е. СПИД — это поздняя завершенная фаза ВИЧ-инфекции.

**Частота.** Допускают, что число больных СПИДом на земном шаре достигает 36 млн человек, и, по прогнозам, ожидается значительный рост заболеваемости.

**Этиология.** Полагают, что СПИД вызывается ВИЧ семейства ретровирусов. Выделяют два типа вируса: ВИЧ-1 и ВИЧ-2, которые различаются по структурным и антигенным характеристикам. Считается, что в человеческую популяцию они попали от обезьян вследствие изменения сексуального поведения. В результате взаимодействия с ВИЧ гибнут Т-лимфоциты, а В-лимфоциты подвергаются неспецифической поликлональной активации. Моноциты, макрофаги, клетки островков Лангерганса в результате взаимодействия с ВИЧ не разрушаются, действуя потенцициально как резервуар инфекции для заражения других клеток путем межклеточного слияния, что позволяет вирусу распространяться, избегая нейтрализующего действия антител. Передача ВИЧ осуществляется естественными и искусственными путями: половым (86 %), от матери ребенку, парентеральным (инъекционным), трансфузионным, трансплантационным.

**Патогенез.** При первичном инфицировании мишенью для ВИЧ являются лимфоциты, выполняющие функцию посредников в иммунном ответе хозяина. ВИЧ-инфекция — это поражение иммунной системы, характеризующееся прогрессирующим снижением CD4-лимфоцитов, что напрямую связано с развитием фатальной инфекции для хозяина. Снижение числа CD4 ведет к следующим нарушениям: активизации оппортунистических ин-

фекционных агентов, деструкции клеток, подавлению регенерации периферических Т-лимфоцитов, аутоиммунным нарушениям, появлению суперантител и запуску апоптоза.

**Клиническая картина.** Инфекция ВИЧ характеризуется разнообразными клиническими проявлениями в соответствии со стадиями заболевания. Различают следующие стадии заболевания: инкубация, первичные проявления, субклиническая стадия, вторичные заболевания и терминалная стадия.

**Стадия 1 (инкубация)** — период от момента заражения до появления реакции организма в виде «острой инфекции». Продолжительность ее — от 3 недель до 3 месяцев. В этот период идет активное размножение ВИЧ, однако клинических проявлений нет.

**Стадия 2 (первичные проявления)** — может проявляться лихорадкой, высыпаниями (утрикарными, папулезными, петехиальными) на коже и слизистых оболочках, лимфаденопатией, фарингитом. Может отмечаться гепатомегалия, спленомегалия, диарея.

**Стадия 3 (субклиническая)** — характеризуется прогрессированием иммунодефицита. Клиническим проявлением заболевания является увеличение двух и более лимфоузлов не менее чем в двух не связанных между собой группах (не считая паховых). Длительность ее — от 2–3 лет до 20 и более (в среднем 6–7 лет).

**Стадия 4 (вторичные заболевания)** — развиваются вторичные (оппортунистические) заболевания — инфекционные и (или) онкологические: кахексия, генерализованные бактериальные, вирусные, грибковые заболевания, пневмоцистная пневмония, кандидоз, внелегочный туберкулез, саркома Капоши, поражение ЦНС.

**Стадия 5 (терминалная)** — имеющиеся заболевания приобретают необратимый характер. Характерны генерализованная лимфаденопатия, похудание, лихорадка, утомляемость, хроническая диарея, лейкопения, анемия, тромбоцитопения, кандидоз ротовой полости.

Поражения полости рта относятся к числу первых симптомов СПИДа: кандидоз (эритематозный, гиперпластический, псевдомембранный), ангуллярный хейлит, волосистая лейкоплакия, гингивит, периодонтит, саркома Капоши, неходжкинская лимфома, заболевания слюнных желез, опоясывающий лишай.

**Диагностика.** Критериями диагноза СПИДа до проведения серологического или вирусологического исследования могут служить следующие особенности:

- эпидемиологический анамнез (гомосексуализм, наркомания, реципиенты зараженной крови и дети ВИЧ-инфицированных матерей);
- хроническая диарея с потерей массы тела, сочетающаяся с генерализованной лимфаденопатией или с увеличением не менее двух групп лимфатических узлов и лихорадкой;
- в крови может быть лейкопения, выраженная лимфопения, эритроцито- и тромбоцитопения.

Наиболее эффективным методом диагностики СПИДа в настоящее время является обнаружение антител к ВИЧ. В случае положительного результата кровь больного направляют на исследование с помощью более точной реакции, так называемого иммуноблоттинга. Только после подтверждения в иммуноблоттинге факт заражения СПИДом можно считать доказанным.

**Лечение.** ВИЧ-инфицированным больным с числом CD4-лимфоцитов менее  $0,5 \cdot 10^9/\text{л}$  проводят терапию зидовудином по 200 мг внутрь каждые 8 ч. При непереносимости зидовудина применяют дидезоксцинозин и дидезоксцитид.

Лечение инфекций зависит от особенностей возбудителя.

**Прогноз.** Неблагоприятный.

# ГЛАВА 6. ЗАБОЛЕВАНИЯ ПОЧЕК

## 6.1. Гломерулонефрит

**Гломерулонефрит (ГН)** — иммунновоспалительное заболевание почек, характеризующееся инициальным поражением клубочков с последующим вовлечением в патологический процесс канальцев и интерстициальной ткани.

**Частота.** Заболевание встречается с частотой до 15–20 случаев на 10 000 жителей, обнаруживается в 0,8–1 % всех вскрытий. Чаще болеют мужчины (2 : 1) в возрасте преимущественно до 40 лет.

**Этиология.** В развитии заболевания играют роль:

□ острые и хронические инфекционные заболевания (ангина, фарингит, грипп, вирусные гепатиты В и С, скарлатина, малярия, тиф, инфекционный эндокардит). У 15–20 % больных острым гланерулонефритом заболеванию предшествует инфекция β-геллоптическим стрептококком группы А;

□ системные болезни соединительной ткани и системные васкулиты (системная красная волчанка, системный прогрессирующий склероз, дерматомиозит, узелковый полиартерит, гранулематоз Вегенера и др.);

□ прием лекарственных препаратов (*D-пеницилламин*, препараты золота, сульфаниламиды, в том числе диабетические сахароснижающие средства, *гидralазин*, *карбонат лития*, *каптоприл*, антибиотики);

□ злоупотребление алкоголем;

□ злокачественные опухоли различной локализации (ЖКТ, легких, щитовидной железы, почек, лимфогранулематоз);

□ аллергические заболевания (поллинозы, пищевая аллергия к глютену клейковины);

□ введение вакцин и сывороток;

□ беременность (случаи трансформации в гломерулонефрит позднего токсикоза беременных);

□ паразитарные инвазии (малярия, шистосомоз, токсоплазмоз, трихинеллез).

**Патогенез.** В механизмах развития ГН участвует большое количество почечных и внепочечных факторов. Среди местных причин большое значение имеет нарушение генерации базальной мембранны клубочка, гиперфильтрация, изменение поверхностного заряда структур клубочка, снижение фагоцитарной активности мезангимальных клеток. Из внепочечных факторов играют роль повышенное образование антител (к клубочковой и канальцевой базальным мембранам), циркулирующих иммунных комплексов на основе как эндогенных (из щеточной каймы канальцев, алкогольного гиалина, криоглобулинов, ДНК), так и экзогенных (бактериальные, вирусные, паразитарные, лекарственные и др.) антигенов, переохлаждение, дефекты системы иммунитета и другие причины.

Образование иммунных комплексов (ИК) антиген — антитело непосредственно на базальной мембране клубочка при ГН аутоиммунного генеза имеет место у 5–7 % больных, фиксация циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в почечном клубочке (на базальной мембране или внутри ее, в мезангии, субэпителиально) — более 80 % всех случаев заболевания. Независимо от причин образования ИК их инициальная персистенция в почечном клубочке активирует вторичные патогенетические механизмы иммунного повреждения (системы комплемента, свертывания и фибринолиза крови, кинин-калликреиновую систему, иммунный фагоцитоз и выделение содержимого из лизосом фагоцитов). Хотя эти механизмы являются по сути физиологичными и направлены на удаление ИК, их синергическое воздействие на тонкую структурно-функциональную организацию почечного клубочка вызывает нежелательные последствия в виде иммунного воспаления и ГН.

**Патоморфология.** В клубочках почек выявляются пролиферация мезангимальных клеток, изменения (по типу расщепления или истончения) базальной мембранны. При выраженной протеинурии отмечаются изменения отростков подоцитов. В далеко зашедших стадиях это сопровождается развитием склеротических изменений в клубочках, дистрофическими и атрофическими изменениями канальцев, склеротическими процессами в интерстициальной ткани почки.

Для острого ГН характерно преобладание экссудативных и пролиферативных проявлений, характеризующих начальные стадии воспалительного процесса, при хроническом ГН наряду с воспалительной реакцией отмечаются дистрофические и склеротические изменения в почечной ткани, а при подострой форме — выраженная пролиферация с образованием «полулуний» в клубочках.

**Классификация.** Этиологическая классификация ГН не используется, так как практически сложно определить причинный фактор.

Клинически принято выделять острый, хронический и подострый (быстропрогрессирующий) ГН. Острым считается заболевание, если оно начинается внезапно, протекает бурно и, как правило, заканчивается выздоровлением. Хронические формы начинаются чаще незаметно, характеризуются чередованием обострений и ремиссий процесса и его неуклонным прогрессированием с исходом в хроническую почечную недостаточность. Подострый ГН протекает без ремиссий, с наличием выраженных клинико-лабораторных проявлений заболеваний, быстрым появлением признаков почечной недостаточности, ее неуклонным прогрессированием и исходом в уремию через 6–12 месяцев от его начала.

Этиологически и патоморфологически выделенные клинические группы ГН неоднородны, поэтому между ними имеются многочисленные промежуточные варианты (например, циклическое латентное течение, острое начало хронического ГН и др.).

Гломерулонефрит может развиваться самостоятельно или быть проявлением других заболеваний (системные болезни соединительной ткани, системные васкулиты, злокачественные опухоли, инфекционный эндокрадит и др.).

## Острый гломерулонефрит

**Острый гломерулонефрит (ОГН)** — острое иммуновоспалительное заболевание почек с поражением клубочков и в меньшей степени канальцев и интерстициальной ткани.

**Клиническая картина.** В типичных случаях ОГН начинается остро, протекает циклически и заканчивается выздоровле-

нием. При бурном начале отмечается слабость, повышенная утомляемость, головная боль. Характерны ноющая боль в поясничной области, уменьшение количества мочи до 500–700 мл/сут. Моча теряет прозрачность, иногда приобретает цвет «мясных помоев». В более позднем периоде примерно у половины больных появляется одышка.

При осмотре выявляются характерная бледность, обусловленная спазмом артериол кожи, отеки под глазами. Физикальное обследование помогает определить двустороннюю болезненность при поколачивании в поясничной области, умеренное расширение границ относительной сердечной тупости и брадикардию. В первые дни болезни АД повышенено у всех больных, а в более поздний период — только у части из них. Возникновение одышки связано с имеющейся сердечной недостаточностью и нефрогенным отеком легких у некоторых пациентов. Появление сердечной недостаточности обусловлено миокардиодистрофией, артериальной гипертензией и задержкой жидкости, которая играет важную роль и в механизмах интерстициального отека легких.

В начале заболевания в анализах мочи выявляется протеинурия, выраженность которой зависит от клинико-морфологических проявлений ОГН и колеблется от 1 до 10 г/сут и более. При циклическом течении заболевания протеинурия сохраняется от одного до двух месяцев, а затем постепенно уменьшается. В осадке мочи преобладают эритроциты за счет измененных (выщелоченных) форм. Лейкоцитурия и цилиндртурия наблюдаются редко. У большинства больных на высоте заболевания появляется умеренная азотемия, клубочковая фильтрация снижена у всех пациентов.

Наряду с развернутой циклической формой могут отмечаться малосимптомный (когда имеются только изменения в анализах мочи и в первые несколько дней заболевания артериальная гипертензия) и нефротический (выраженные отеки, протеинурия более 3,5 г/сут с гипопротеинемией менее 60 г/л, гипоальбуминемия менее 30 г/л и гиперхолестеринемия более 7 ммоль/л) варианты ОГН.

**Осложнения.** В настоящее время встречаются редко. К ним относятся: энцефалопатия (эклампсия) — до 8 % случаев, острая левожелудочковая недостаточность — 3 %, острая почечная недостаточность — 1 %.

**Диагностика.** Основывается на анализе анамнестических данных: характерные клинико-лабораторные проявления заболевания через 2–3 недели после перенесенной бактериальной или вирусной инфекции. Диагноз подтверждается данными тонкоигольной почечной биопсии и иммунофлюoresцентным исследованием полученного материала.

Дифференциальная диагностика проводится с обострением ранее недиагностированного протекавшего латентно хронического ГН. Реже приходится дифференцировать ОГН с острым пиелонефритом или обострением хронического пиелонефрита.

**Прогноз.** Выздоровление наступает приблизительно у 80 % больных (у детей — 90 %). Хронизации процесса способствует поздняя госпитализация, зрелый возраст больных, длительный (более 7 дней) период анурии, наличие осложнений. Смерть при ОГН обусловлена осложнениями заболевания и в настоящее время встречается очень редко.

**Лечение.** Все больные с подозрением на ОГН должны быть срочно госпитализированы. В стационаре в среднем на 2–4 недели назначается постельный режим (в первые 1–2 недели — строгий). Диетический режим включает ограничение употребления повышенной соли, белков и жидкости.

При стрептококковой этиологии ОГН показано внутримышечное введение *бензилпенициллина*. Вместо него можно использовать *ампициллин*, *амроксициллин*, *ампиокс*, *эритромицин* или другие макролиды. Показаниями к назначению ГКС являются: наличие выраженного нефротического синдрома без значительного повышения АД, длительная (более 1 месяца) протеинурия при отсутствии артериальной гипертензии и сердечной декомпенсации, острая почечная недостаточность. Из ГКС чаще всего используются *преднизолон* в дозе 1 мг на 1 кг массы тела в сутки в течение 1,5–2 месяцев с последующей постепенной отменой (темп снижения — 2,5–5 мг за 5–7 дней).

Мочегонные и гипотензивные препараты должны использоваться с осторожностью. Передозировка мочегонных может сопровождаться интерстициальным нефритом, а слишком быстрое снижение АД — нарушением почечного кровотока и канальцевым некрозом, что способствует ОПН.

## Хронический гломерулонефрит

**Хронический гломерулонефрит** (ХГН) — хроническое прогрессирующее полиэтиологическое иммуновоспалительное заболевание почек, характеризующееся последовательным поражением клубочков и тубулоинтерстициальных структур с исходом в хроническую почечную недостаточность.

**Этиология.** Основным иммунологическим фактором прогрессирования ХГН является постоянное присутствие (персистирование), ИК в клубочке (в результате повышенного образования ЦИК или аутоантител к базальной мембране).

Неиммунными факторами прогрессирования ХГН являются:

- повреждение канальцев и интерстициальной ткани почек вследствие длительной протеинурии и трансферринурии;
- системная артериальная и внутриклубочковая гипертензия;
- гиперфильтрация;
- повышенное содержание липопротеинов в крови.

**Патоморфология.** В зависимости от выраженности и преобладания экссудативных, пролиферативных, дистрофических или склеротических нарушений различают следующие морфологические формы ХГН (В. В. Серов):

- 1) минимальные изменения;
- 2) мембранозный ГН;
- 3) фокально-сегментарный гломерулосклероз;
- 4) мембранозно-пролиферативный ГН (I — с субэндотелиальными отложениями; II — с плотными депозитами; III — смешанный);
- 5) мезангио-пролиферативный ГН. Среди иммунопозитивных больных чаще всего встречается IgA-нефропатия (болезнь Берже) и значительно реже IgM-нефропатия с отложением иммуноглобулинов класса M;
- 6) склерозирующий (фибропластический) ГН. Данная форма является исходом всех других морфологических вариантов и клинически характеризуется развитием хронической почечной недостаточности.

**Классификация.** Основывается на патоморфологических критериях и изложена выше. Менее целесообразно использование клинической классификации, в значительно меньшей степени

определяющей прогноз и эффективность лечения. С.И. Рябов выделяет следующие формы ХГН:

- латентная — проявляется лишь умеренно или незначительно выраженным мочевым синдромом при отсутствии экстраваренальных проявлений заболевания (отеков и артериальной гипертензии);
- гематурическая — проявляется значительной или упорной гематурией при отсутствии отеков, гипертензии и невыраженной протеинурии;
- гипертоническая — стойкая артериальная гипертензия, минимально выраженный мочевой синдром (незначительная протеинурия и иногда микрогематурия, цилиндрурия), отеков нет;
- нефротическая — проявляется выраженной протеинурией (более 3,5 г/сут на 1,73 м<sup>2</sup> поверхности тела), гипопротеинемией, гипоальбуминиемией, гиперлипидемией, липидурией, выраженными отеками;
- смешанная — характеризуется сочетанием артериальной гипертензии и нефротического синдрома.

Наряду с формой в клинической классификации принято указывать фазу заболевания (обострение или ремиссия) и стадию хронической болезни почек.

**Клиническая картина.** Для течения ХГН типично чередование фаз обострения и ремиссии. От частоты и длительности обострений зависит быстрота появления и скорость прогрессирования хронической болезни почек. Обострения заболевания обусловлены чаще всего переохлаждением или интеркуррентной инфекцией, но могут развиваться и без видимой причины. Периоды обострения характеризуются развернутой клинической симптоматикой острого процесса: появляются отеки, гипертензия (если в фазе ремиссии она отсутствовала), нарастают проявления мочевого синдрома. В целом клинические проявления и характер течения ХГН зависят от его морфологической формы.

ХГН с минимальными изменениями отмечается чаще всего у детей (у взрослых — до 3 % среди всех морфологических форм). Характеризуется острым началом. Клинически проявляется нефротическим синдромом. Артериальная гипертензия и почечная недостаточность не характерны. Больные вследствие снижения сопротивляемости организма предрасположены к инфекцион-

ным осложнениям. Ремиссии наступают при назначении ГКС или спонтанно.

Мембранный ХГН чаще встречается у взрослых мужчин и составляет до 10 % всех случаев заболевания. В основном он вторичный (развивается на фоне системных заболеваний или опухолей), начинается незаметно с рецидивирующей протеинурией, которая постепенно увеличивается и в развернутой стадии заболевания у большинства пациентов сопровождается клинической симптоматикой нефротического синдрома. Характерны венозные тромбы, в том числе тромбоз почечных вен. На поздних стадиях выявляется артериальная гипертензия и почечная недостаточность.

Фокально-сегментарный гломерулосклероз встречается в 10–15 % всех случаев нефротического синдрома у детей и 15–25 % – у взрослых. Он характеризуется острым началом, появлением нефротического и гипертонического синдромов. При идиопатическом варианте часто отмечается бессимптомная протеинурия.

Мембранный-пролиферативный ХГН встречается у 20–30 % больных. Начало может быть незаметным и дебютировать с протеинурией (у 20 % больных), реже – с микрогематурией. Острое начало характеризуется появлением отеков и артериальной гипертензии; у 20 % больных отмечается макрогематурия. В дальнейшем у 80 % пациентов развивается нефротический синдром. Протеинурия сохраняется почти постоянно и уменьшается только в период ремиссии.

Мезангийо-пролиферативным ХГН (до 70 % всех случаев ХГН) болеют чаще мужчины (при IgA-нефропатии – до 80 %). Начинается он незаметно (за исключением относительно редкой IgM-нефропатии), протекает длительно (15–20 лет), характеризуется чередованием обострений и ремиссий (спонтанных или лекарственно обусловленных) с исходом в хроническую болезнь почек. В анализах мочи определяют умеренную протеинурию, которая нарастает в период обострения. Для IgA-нефропатии характерна гематурия, которая имеет рецидивирующий характер и появляется после простудных заболеваний, самопроизвольно уменьшаясь во время ремиссии. Отеки и повышение АД появляются на поздних стадиях заболевания, нефротический синдром не характерен.

**Диагностика.** Наблюдаются симметричное двустороннее уменьшение размеров паренхимы почек, нарушения их функции, отсутствие деформации чашечно-лоханочной системы. Во всех случаях диагноз должен быть подтвержден данными биопсии почек и иммунофлюоресцентного исследования полученных биоптатов.

Дифференциальная диагностика проводится с амилоидозом почек, интерстициальным нефритом, хроническим пиелонефритом, опухолями и туберкулезом почек, диабетической нефропатией, тромбозом почечных вен, поликистозом почек, сердечной недостаточностью, эссенциальной и симптоматическими артериальными гипертензиями.

**Прогноз.** При наличии мембранных и мезангипролиферативных (за исключением IgM-нефропатии) изменений в клубочке продолжительность жизни — до 20–30 лет. Несмотря на хороший эффект ГКС в связи с частыми инфекционными осложнениями прогноз хуже при ГН с минимальными изменениями. Наиболее неблагоприятно протекают мембранны-пролиферативный ГН, фокально-сегментарный гломерулосклероз и IgM-нефропатия. Хроническая почечная недостаточность у таких больных развивается обычно через 5–7 лет.

**Лечение.** В период ремиссии при латентной или гематурической форме ХГН используется полноценная диета с небольшим ограничением употребления поваренной соли (до 10 г/сут). При гипертонической форме заболевания содержание соли в пищевом рационе ограничивается до 5–6 г/сут. При нефротической и смешанной формах и в период обострения заболевания назначается диета № 7 с ограничением употребления белков и поваренной соли (до 3 г/сут).

Этиологическое лечение возможно не всегда, но дает хорошие результаты при алкоголизме, инфекционном эндокардите, злокачественных новообразованиях, некоторых лекарственно индуцированных формах, беременности (родоразрешение или искусственное прерывание) и некоторых других формах вторичных ХГН.

Характер патогенетической терапии и курсовые дозы применяемых препаратов определяются морфологической формой ХГН. При этом необходимо помнить о том, что применяемое лечение

не должно быть опаснее самой болезни и что течение заболевания часто сопровождается спонтанными ремиссиями.

ХГН с минимальными изменениями обычно лечат ГКС (*преднизолон* — 1,0–1,5 мг/кг в сутки; поддерживающая доза составляет 10–20 мг/сут).

При отсутствии артериальной гипертензии, нефротического синдрома и ХПН у больных мембранозной нефропатией целесообразно придерживаться наблюдательно-выжидательной тактики. При нефротическом синдроме показана терапия ГКС или *циклофосфамидом*. При артериальной гипертензии назначаются ингибиторы АПФ, при гиперлипидемии — статины, полезно ограничение жиров в пищевом рационе.

В лечении идиопатического фокально-сегментарного гломерулосклероза при отсутствии выраженной протеинурии и экстравенальных проявлений для снижения внутриклубочковой гипертензии и гиперфильтрации, играющих важную роль в патогенезе заболевания, используются ингибиторы АПФ. При нефротическом синдроме показаны длительные курсы иммунодепрессантов в сочетании с ГКС (*циклофосфамид* — по 2–3 мг/кг в сутки, *преднизолон* 1,0–1,2 мг/кг в сутки). При неэффективности в последнее время используется *циклюспорин* — по 4–6 мг/кг в сутки в течение 2–6 месяцев.

Мембранозно-пролиферативный ХГН требует назначения активного лечения сразу после установления диагноза. Назначают *преднизолон*, при неэффективности — *циклофосфан*. Целесообразно применение антиагрегантов. При выраженных обострениях в комплексе с медикаментозными средствами используется малообъемный плазмоферез курсами по 3–4 процедуры.

В период обострения идиопатического мезангиио-пролиферативного ХГН назначается *преднизолон* в дозе 60 мг/сут. Наличие выраженной протеинурии, отеков и артериальной гипертензии является показанием для увеличения дозы *преднизолона* до 1 мг/кг в сутки и применения цитостатиков. В необходимых случаях назначаются дезагреганты и *гепарин*. При IgM-нефропатии используют *циклофосфан* по 200–400 мг/сут (первые 3 дня внутривенно, а затем внутрь).

**Осложнения.** Уремия, левожелудочковая сердечная недостаточность и нарушения мозгового кровообращения (при выра-

женной артериальной гипертензии), интеркуррентные инфекции и тромбоз почечных вен (при нефротическом синдроме), нефротический криз. К осложнениям иммунодепрессивной терапии относятся инфекции, обострения туберкулеза, остеопороз, изъязвления в ЖКТ, стероидные психозы, вторичный сахарный диабет, агранулоцитоз, геморрагический цистит.

**Профилактика.** Включает предупреждение и устранение факторов риска заболевания у здоровых лиц:

- санацию очагов инфекции в верхних дыхательных путях (тонзиллиты, фарингиты, кариес, синуситы);
- предупреждение острых респираторных заболеваний (осторожное закаливание, профилактическое использование фитонцидов, противовирусных препаратов и индивидуальных средств защиты);
- диспансеризацию больных, перенесших ангину, страдающих хроническим тонзиллитом, инфекционным эндокардитом, туберкулезом и другими хроническими инфекционными заболеваниями, с целью своевременного выявления и лечения поражения почек;
- тщательное выяснение нефрологического анамнеза при применении потенциально нефритогенных лекарственных препаратов (*D-пеницилламина*, препаратов золота, *гидралазина* и др.); назначение этих препаратов строго по показаниям под контролем общего анализа мочи не реже 1 раза в неделю; своевременную отмену лекарств при появлении изменений (чаще всего протеинурии) в анализах мочи;
- полную абstinенцию при появлении изменений в анализах мочи у лиц, злоупотребляющих алкоголем;
- профилактику злокачественных опухолей и их радикальное лечение;
- назначение аглютеновых диет при глютеновой энтеропатии и предупреждение контактов с аллергеном при поллинозах;
- проведение вакцинаций с учетом всех имеющихся показаний и противопоказаний (больным ХГН вакцинация не проводится);
- наблюдение терапевта за женщинами, перенесшими нефропатию (особенно в первые 2 месяца после родов).

## Подострый (быстропрогрессирующий) гломерулонефрит

**Подострый гломерулонефрит (ПГН), или быстропрогрессирующий, злокачественный, диффузный экстракапиллярный** — особая форма ГН, характеризующаяся быстропрогрессирующим течением без ремиссий с исходом в хроническую почечную недостаточность через несколько месяцев после начала и патоморфологическими признаками экстракапиллярного процесса с формированием «полулуний» в большинстве клубочков.

**Частота.** Встречается с частотой около 2 % от всех случаев ГН. Обычно болеют лица в возрасте 30–40 лет.

**Этиология и патогенез.** Классическим вариантом ПГН является ГН, индуцированный антителами к базальной мембране клубочков. Эта форма составляет от 20 до 40 % всех случаев ПГН. Если заболевание осложняется эпизодами острого нефритического синдрома, сопровождающегося легочными кровотечениями, то его называют *синдромом Гудпасчера*.

Иммунные комплексы обнаруживаются у 30–40 % больных ПГН. Эта форма встречается при СКВ, смешанной криоглобулинемии, геморрагическом васкулите, инфекционном эндокардите, вирусном гепатите С и других инфекциях.

Подострый гломерулонефрит может сочетаться с образованием антител к цитоплазме нейтрофилов (АНЦА). Данную клиническую форму иногда называют *rauci (слабо)-иммунным* или *идиопатическим* ГН, при котором иммунные депозиты в клубочках не выявляются. Встречается при некротизирующих васкулитах (гранулематоз Вегенера, микроскопический полиартериит). Реже отмечаются формы ПГН с одновременным образованием АНЦА и антител к базальной мембране клубочка.

Иммунный воспалительный процесс при ПГН сопровождается образованием цитокинов как мигрировавшими иммунокомпетентными клетками, так и клетками клубочков и канальцев. Гиперпродукция цитокинов приводит к пролиферации клеток, повышенному образованию внеклеточного матрикса и прогрессированию склеротических процессов в почках. Развитию склеротических изменений способствует повышенная продукция трансфор-

мирующего фактора роста  $\beta$ , который препятствует синтезу протеаз, разрушающих внеклеточный матрикс.

**Патоморфология.** При световой микроскопии определяется выраженная экстракапиллярная пролиферация клеток с образованием «полулуний» в пространстве боуменовской капсулы. Иммунофлюoresцентная микроскопия часто выявляет отложения IgG и C3-компоненты комплемента.

**Клиническая картина.** Начало заболевания острое, нередко после ангины или переохлаждения. Течение бурное с яркой клинической картиной. У части больных уже в первые дни снижается диурез и может развиться олигоурия. Быстро развиваются отеки, характерны головные боли, бессонница. Отмечается жажда и плохой аппетит.

При объективном исследовании часто выявляются отеки на лице и нижних конечностях, выраженная бледность кожных покровов. При нефротическом синдроме может быть анасарка, скопление транссудата в серозных полостях (брюшной, плевральной и в полости перикарда). Артериальная гипертензия появляется уже в начале ПГН и обычно имеет злокачественный характер с подъемом АД более 200/110 мм рт. ст., изменениями на глазном дне в виде ретинопатии и отека сетчатки. При синдроме Гудпасчера, микроскопическом полиартериите отмечается кровохарканье, возможно легочное кровотечение без признаков распада легочной ткани. У пожилых лиц достаточно быстро выявляются симптомы сердечной недостаточности. Уже через несколько недель или месяцев после начала заболевания появляются признаки хронической болезни почек (слабость, утомляемость, кожный зуд, тошнота, рвота, анорексия).

При рентгенологическом и ультразвуковом исследовании почки имеют нормальные размеры. УЗИ позволяет выявить паренхиматозный отек (треугольные пирамиды). Радиоизотопная ренография обнаруживает симметричные изменения, характерные для хронической почечной недостаточности.

**Диагностика.** Для ПГН характерны анемия, увеличение содержания мочевины и креатинина в крови, гипостенурия, которые проявляются уже в начальной стадии заболевания на фоне выраженной протеинурии и артериальной гипертензии. Обнаружение «полулуний» не менее чем в 50 % клубочков при

пункционной биопсии почек не только подтверждает диагноз, но и позволяет обосновать необходимость проведения активной терапии.

**Прогноз.** Всегда серьезный. Без лечения больные погибают от хронической болезни почек или осложнений злокачественной артериальной гипертензии в течение 6 месяцев. Даже при активном лечении уже через год большинство больных нуждаются в программном гемодиализе. Прогноз несколько лучше при ПГН, ассоциированном с АНЦА. При применении активных патогенетических методов лечения у большинства таких больных удается достигнуть ремиссии.

**Лечение.** После подтверждения диагноза ПГН необходимо безотлагательно начинать лечение с применением лечебного плазмафереза, активной иммуносупрессивной терапии, антиагрегантов, антикоагулянтов и антигипертензивных препаратов.

Лечение рекомендуется начинать с пульс-терапии *метилпредназолоном* (по 1000 мг внутривенно в течение 3 дней) с последующим применением внутрь по 1,0–0,5 мг/кг в сутки. На фоне постоянного приема *предназолона* курсы пульс-терапии (в зависимости от состояния больного) повторяются каждые 2–4 недели до достижения клинического эффекта. *Циклофосфан* в комбинации с *предназолоном* принимают внутрь или лучше парентерально в дозе 2,0–2,5 мг/кг в сутки. В виде пульс-терапии *циклофосфан* применяют по 600 мг внутривенно каждые 4 недели или чаще. При достижении клинического эффекта дозы глюкокортикоидов и цитостатиков снижают до поддерживающих.

Показаны лечебный плазмаферез (10–14 сеансов на курс), *гепарин* (5000–10 000 ЕД подкожно 4 раза в сутки), *дипиридамол* (400 мг/сут). При злокачественной артериальной гипертензии используют сочетание ингибиторов АПФ и (или) антагонистов кальция с диуретиками и  $\beta$ -блокаторами.

## 6.2. Пиелонефрит

**Пиелонефрит (ПН)** — очаговое неспецифическое инфекционное воспалительное поражение интерстициальной ткани и чашечно-лоханочной системы почки.

**Частота.** Это наиболее частое заболевание почек и мочевы-водящих путей и одно из самых распространенных заболеваний человека вообще (по данным ВОЗ, по частоте он занимает второе место после ОРВИ). Хронический ПН встречается в 6–30 % всех вскрытий. Женщины болеют значительно чаще мужчин.

**Этиология.** К развитию ПН приводит воздействие кишечной палочки (от 30 до 75 % всех случаев заболевания), вульгарного протея (6,5–41,6 %), энтерококка (4,6–36,7 %), синегнойной палочки (2,1–18,7 %), стафилококка (5,1–11,5 %), клебсиеллы (2,3–8,0 %). Смешанная микрофлора высевается более чем у 20 % больных. Приблизительно у 15 % пациентов посев мочи не дает роста микроорганизмов из-за наличия L-форм (бактерий, лишенных клеточной стенки), которые при благоприятных условиях могут вновь трансформироваться в обычные микроорганизмы и поддерживать воспалительный процесс в почках. В редких случаях причиной ПН могут быть вирусы и грибы.

**Патогенез.** Факторами риска развития ПН являются: бактериемия; фоновые заболевания почек (ХГН, интерстициальный нефрит и др.); сахарный диабет; подагра; нарушение уродинамики — обратный ток мочи (пузырно-мочеточниковый, мочеточниковово-лоханочный и лоханочно-почечный рефлюксы); бактериурия; беременность.

Один из основных путей проникновения инфекции в почечную ткань — гематогенный, когда возбудитель заносится кровью в интерстициальную ткань из отдаленных очагов. Чашечки и лоханка в таких случаях вовлекаются в патологический процесс вторично. При наличии обструкции мочевыводящих путей чаще отмечается восходящий уриногенный путь проникновения возбудителя (по стенке мочевыводящих путей или при обратном движении мочи во время пузырно-мочеточникового или чашечно-лоханочного рефлюкса). Из чашечно-лоханочной системы в интерстиций и канальцы инфекция попадает при повреждении свода малых чашечек и форникеальном рефлюксе.

Развитию заболевания и его обострений способствуют тяжелая фоновая патология и травмы, лечение цитостатиками и глюкокортикоидами, переохлаждение, недоедание, бытовые и профессиональные интоксикации.

**Классификация.** По происхождению различают первичный (не связанный с предшествующим урологическим заболеванием) и вторичный (на почве поражения мочевыводящих путей урологического характера) ПН. Вторичный ПН встречается в 5 раз чаще первичного.

По течению ПН может быть острым или хроническим, односторонним или двусторонним. При хроническом течении ПН выделяют фазы обострения, ремиссии и латентное течение.

### Острый пиелонефрит

**Острый пиелонефрит** — острое инфекционное воспаление интерстициальной ткани и чашечно-лоханочной системы почки.

**Патоморфология.** В зависимости от активности воспалительного процесса выделяют три морфологические формы поражения почек: серозную, гнойную и гнойную с мезинхимальной реакцией.

**Клиническая картина.** Больные жалуются на лихорадку с ознобами, боль в поясничной области, учащенное и иногда болезненное мочеиспускание. Могут быть боли в животе, тошнота и рвота. При пальпации живота отмечается болезненность на стороне поражения в проекции почки и в мочеточниковых точках, а иногда и симптомы раздражения брюшины. Выявляется болезненность при надавливании в реберно-позвоночном углу и положительный симптом Пастернацкого. У больных с гнойными формами острого ПН клиническая симптоматика выражена особенно ярко. Они иногда принимают вынужденное положение на боку с прижатыми к животу коленями вследствие спастической контрактуры поясничной мышцы (псоас-симптом). При некрозе почечных сосочков, который может сопровождать обструкцию мочевыводящих путей или поражение сосудов почек у больных с сопутствующей подагрой, сахарным диабетом и хроническим алкоголизмом, отмечается гематурия и почечная недостаточность.

**Диагностика.** Характерна триада симптомов: лихорадка, боль в поясничной области и дизурия. Диагноз подтверждают асимметрия данных клинического и инструментального обследо-

вания, лейцоцитурия, воспалительные изменения в крови (СОЭ, лейкоцитоз со сдвигом влево) и бактериурия.

Дифференциальная диагностика проводится с острыми инфекционными заболеваниями, обострением хронического пиелонефрита, острым гломерулонефритом, опухолью и туберкулезом почек, пищевой токсикоинфекцией.

**Прогноз.** При своевременной диагностике, отсутствии нарушений пассажа мочи, активной этиотропной терапии прогноз благоприятный. Заболевание протекает циклически и заканчивается выздоровлением в сроки до 3–4 недель. У отдельных больных течение заболевания осложняется ОПН (при некрозе почечных сосочков), гнойным парапиелонефритом или уросепсисом.

**Лечение.** При выраженной интоксикации больные госпитализируются. Наличие гнойных форм или обструкции мочевых путей является показанием для направления в урологический стационар.

Основа консервативной терапии — этиологическое лечение. Оно проводится с учетом чувствительности выделенной микрофлоры, тяжести течения заболевания и реакции мочи у конкретного пациента. Необходимо также учитывать нефротоксичность применяемых противомикробных препаратов. При внегоспитальном остром ПН, когда исследование микрофлоры и контроль рН мочи невозможны, целесообразно применять цефалоспорины третьего поколения (*цефоперазон, цефтаzидим, цефотаксим, цефобид, цефтрикасон*) или фторхинолоны (*ципрофлоксацин, офлоксацин, перфлоксацин, норфлоксацин*), которые обладают широким спектром антибактериальной активности и достаточно эффективны в отношении кишечной палочки. Большинство возбудителей острого ПН чувствительно к *левомицетину*, одним из достоинств которого является независимость действия от рН мочи. Аминогликозиды (*гентамицин, амикацин*) обладают мощным и быстрым бактерицидным действием в отношении грамотрицательной микрофлоры и синегнойной палочки. Однако необходимо помнить об их нефротоксическом действии, оценивая возможный вред и пользу для каждого больного.

При внутригоспитальной инфекции у пациентов с постоянным катетером в мочевом пузыре до получения результатов посева мочи целесообразно использовать комбинированное лечение *ампи-*

*циллином и гентамицином*, или комбинацию *гентамицина и цефалоспорина*, или фторихнолоны. При подозрении на госпитальный уросепсис назначают карбопенемы (*имипенем* или *меропинем*). Ошибкой является назначение нитрофuranов, *нитроксолина*, *левомицетина*, *тетрациклина* и нефторированных хинолонов (*неви-грамона*, *грамурина*, *палина*), так как их концентрация в интерстициальной ткани недостаточна для подавления микрофлоры. При выявлении устойчивости микрофлоры (в том числе энтерококков) ко всем перечисленным антибактериальным препаратам в последнее время используют принципиально новый антибиотик, к которому отсутствует перекрестная устойчивость, — *линезолид* (по 600 мг через 12 ч внутривенно). Для надежного подавления микрофлоры целесообразно чередование двух курсов препаратов различных групп.

**Профилактика.** Направлена на устранение факторов риска, имеющихся у здоровых людей.

## Хронический пиелонефрит

**Хронический пиелонефрит (ХПН)** — хроническое очагово-прогрессирующее неспецифическое инфекционное воспаление почек с локализацией процесса в тубуло-интерстициальной зоне и чашечно-лоханочной системе, с исходом в склерозирование и развитием ХПН у отдельных больных.

Считается, что ХПН является результатом поздно диагностированного и плохо леченного острого ПН. Хронизации процесса способствует латентное течение, нарушение оттока венозной крови и лимфы, обструкция мочевых путей.

**Патоморфология.** Выявляются очаги инфильтрации лейкоцитами, лимфоцитами и моноцитами интерстициальной ткани мозгового слоя почки. Здесь же локализуются соединительно-тканые рубцовые изменения, которые прогрессируют, вовлекая в процесс дистальные каналы нефрона. При распространении склеротических изменений развиваются деформации в чашечно-лоханочной системе и в конечном счете — пиелонефритически сморщенная почка. Отмечается очаговость, неравномерность и асимметрия изменений в почках.

**Клиническая картина.** Характерна асимметрия клинических (боли или «тяжести» в поясничной области, симптом Пастернацкого и данные пальпации области почек), рентгенурологических (обзорная, экскреторная и восходящая урография, ангиография почек); радиоизотопных (радиоизотопная ренография и сканирование почек), УЗИ почек и инструментальных (хромоцистоскопия) данных. Наличие ознобов у больных хроническим ПН отражает периодическое проникновение бактерий и их токсинов в кровоток, а дизурия (учащенное и болезненное мочеиспускание) — обусловленное бактериуреей поражение нижних мочевыводящих путей. В анализах мочи при хроническом ПН отмечается наличие невыраженной (менее 1 г/сут) протеинурии и лейкоцитурии (в том числе так называемые активные лейкоциты).

В период ремиссии хронического ПН жалобы на боли в поясничной области и дизурию чаще всего отсутствуют. Лихорадки нет. Могут отмечаться повышение АД, полиурия (как проявление поражения дистальных канальцев или хронической почечной недостаточности) и лейкоциты в моче.

При обострениях заболевания клиническая картина нередко напоминает острый ПН. Однако симптомы интоксикации (лихорадка, ознобы, слабость и потливость) при рецидивах инфекционного процесса выражены в меньшей степени.

Латентное течение хронического ПН отмечается приблизительно у 20 % пациентов. Типичны отсутствие жалоб, умеренная лейкоцитурия, выявляемая чаще всего при количественном исследовании осадка мочи по Нечипоренко или Аддису – Каковскому. Обострение процесса с усилением клинико-лабораторной симптоматики отмечается после переохлаждения, простуды, во время беременности или под влиянием других провоцирующих обстоятельств. При длительном течении заболевания как следствие постепенного склеротического повреждения почечной ткани может отмечаться артериальная гипертензия и полифакторная анемия.

**Диагностика.** Учитываются данные анамнеза: лихорадка, длительные боли в поясничной области, дизурия, наличие асимметрии результатов клинико-инструментального обследования, бактериурия и лейкоцитурия. У лиц с латентно протекающим

ПН возможно проведение преднизолонового теста — увеличение лейкоцитурии до 400 тыс. клеток в час после внутривенного введения 30 мг *преднизолона*.

Дифференциальная диагностика: асимметрия данных клинико-инструменального обследования и лейкоцитурия могут отмечаться при туберкулезе, паразитарных кистах и опухолях почек.

**Лечение.** Важное условие успешного лечения заболевания — устранение имеющихся у больного нарушений уродинамики. Основные принципы антибактериального лечения изложены выше (см. лечение острого ПН). Отличительной особенностью лечения хронического ПН является длительное непрерывное использование этиотропных средств курсами по 10–14 дней в течение 4–8 недель. При сопутствующей хронической почечной недостаточности рекомендуется *цефоперазон*, *левомицетин*, *эритромицин*, *оксациллин*. Можно использовать нитрофураны, *натрийдиксовую кислоту* или *ампициллин*. При беременности возможно применение *оксациллина*, *ампициллина*, *бензилпенициллина*. Во время II триместра и в более поздние сроки беременности можно назначать *нитроксолин*, *эритромицин* и *цефалоспорины*, кормящим матерям — *пенициллины*, *цефалоспорины* и *фурадонин*. Сульфаниламиды, тетрациклины и нитрофураны в настоящее время применяются в качестве препаратов второго ряда, которые назначаются для долечивания обострений или при проведении противорецидивного лечения хронического ПН в рамках его вторичной профилактики.

Симптоматическое лечение включает назначение гипотензивных средств (при наличии артериальной гипертензии), препаратов железа (при развитии анемии), внутривенное капельное введение *гемодеза* и *неокомпенсана* (при выраженной интоксикации), хронический гемодиализ (в терминальной стадии хронической болезни почек).

**Прогноз.** При своевременной диагностике, эффективном этиотропном и длительном противорецидивном лечении в случаях первичного хронического ПН возможно полное выздоровление. Хроническая почечная недостаточность несмотря на значительную распространенность заболевания развивается относительно редко.

**Профилактика.** Вторичная профилактика хронического ПН включает:

- своевременное выявление и лечение фоновых заболеваний почек, бессимптомной бактериурии, сахарного диабета, подагры, причин, приводящих к нарушениям уродинамики;
- диспансеризацию больных хроническим ПН;
- противорецидивную терапию хронического ПН. Принцип – длительный (от 3–6 месяцев до 2 лет) прием уросептиков (антибиотиков, сульфаниламидов, производных нитрофурана, нафтиридина, 4- и 8-оксихинолина), клюквенных киселей и морсов, настоев из мочегонных трав (толокнянка, полевой хвощ, почечный чай, брусничник и др.) по схеме: в течение 1-й недели пациентам рекомендуется прием клюквенного морса или отвара шиповника. В течение следующих двух недель показано пить настои из мочегонных трав (1 столовая ложка на стакан кипятка ежедневно в три приема). В течение 4-й недели принимается один из антибактериальных препаратов, сменяемых каждый месяц.

### **Хронический пиелонефрит у больных сахарным диабетом**

**Этиология.** Преимущественным этиологическим агентом хронического ПН является колибациллярная флора.

**Патогенез.** Развитию заболевания способствуют неудовлетворительная клинико-метаболическая компенсация сахарного диабета, наличие диабетической нефроангиопатии, нейропатии и нарушение иммунитета. Гнойные формы (апостоматозный нефрит) встречаются чаще. При этом инфекционное воспаление не позволяет добиться клинико-метаболической компенсации и способствует развитию и прогрессированию ХБП, а как следствие – ускоренному прогрессированию нефропатии до стадии уремии.

**Клиническая картина.** Хронический ПН у больных сахарным диабетом часто протекает скрыто и малосимптомно. Характерные клинические проявления заболевания – боль в поясничной области, озноб, повышение температуры тела, положительный симптом Пастернацкого, болезненность при пальпации почек – отмечаются реже и выражены менее заметно, чем у больных хроническим ПН без сахарного диабета. Отмечается массивная бактериурия с преобладанием колибациллярной микрофлоры,

затяжное рецидивирующее течение ПН на фоне лабильного и тяжелого течения сахарного диабета, сочетающегося с артериальной гипертензией.

**Лечение.** Оно требует достижения клинико-метаболической компенсации диабета и комплексной противомикробной терапии. Пациентам назначается диета № 9. Неэффективность использования таблетированных сахароснижающих препаратов у больных сахарным диабетом II типа может быть связана со вторичной резистентностью. Это является показанием для использования *инсулина*.

Применение противомикробных препаратов проводится по схемам, аналогичным схемам лечения хронического ПН без сопутствующего сахарного диабета. Необходимо внимательно анализировать результаты исследования мочи на наличие грибковой флоры. С учетом снижение иммунитета в комплексном лечении эффективно применение иммуномодуляторов.

**Профилактика.** Состоит в достижении пациентом клинико-метаболической компенсации, санации очаговой инфекции и эффективном лечении обострений.

### 6.3. Интерстициальный нефрит

**Интерстициальный нефрит (ИН)** — острое или хроническое неинфекционное воспалительное поражение интерстициальной ткани почек с нарушением функций почечных канальцев.

**Этиология.** К развитию ИН приводят:

□ прием лекарственных препаратов — НПВП и анальгетиков (особенно *фенацетина*), антибиотиков (*пенициллина*, полусинтетических пенициллинов, цефалоспоринов, аминогликозидов, *амфотерицина B*), сульфаниламидов, *циметидина*, барбитуратов и противосудорожных средств, противоопухолевых препаратов (*циклофосфана*, *азатиоприна*, производных нитрозомочевины), петлевых диуретиков (*фуросемида*, *буфенокса*, *клопамида*), рентгеноконтрастных веществ (особенно йодсодержащих), препаратов лития, вакцин и сывороток;

□ хронические интоксикации солями тяжелых металлов (кадмий, свинец, золото, медь);

- метаболические нарушения (подагра, гипокалиемия, гиперкальциемия);
- внепочечные опухоли (гемобластозы, лимфомы, миеломная болезнь, рак поджелудочной железы);
- пузырно-мочеточниковый рефлюкс (рефлюкс-нефропатия) и обструктивная нефропатия;
- иммунные нарушения (автоиммунные, иммунокомплексные и аллергические заболевания, системные болезни соединительной ткани, реакция отторжения трансплантанта);
- радиационное поражение почек;
- идиопатический ИН, когда причина заболевания остается невыясненной.

**Патогенез.** При токсическом ИН органические и неорганические вещества оказывают прямое повреждающее воздействие на эпителий почечных канальцев. В межуточной ткани почек может развиваться иммуновоспалительный процесс с повреждением базальной мембранны канальцев, канальцевого эпителия почек и последующим нарушением их концентрационной функции. Метаболические заболевания сопровождаются отложением солей мочевой кислоты, кальция, оксалатов в просвете почечных канальцев и (или) в интерстициальной ткани почек и лейкоцитарной реакцией.

**Патоморфология.** При остром ИН отмечается отек интерстициальной ткани и ее нейтрофильная инфильтрация, выявляются участки некроза в канальцах почек. При иммунофлюоресцентном исследовании обнаруживают отложения иммуноглобулинов и компонентов комплемента вдоль базальной мембранны канальцев. Аналгетический ИН может сопровождаться развитием некротического папилита.

Хронический ИН сопровождается дистрофическими изменениями эпителия канальцев, образованием инфильтратов, содержащих мононуклеарные клетки, и интерстициальным фиброзом.

**Клиническая картина.** При остром ИН отмечается острое начало с лихорадкой, могут быть боли в пояснице, гематурия, полиурия, головная боль, адинамия, сонливость, потливость, тошнота, снижение аппетита. В отдельных случаях уменьшается диурез. Развивающаяся олигурия свидетельствует об остром повреждении почек, обычно обратимом. Характерно наличие арте-

риальной гипертензии. Лабораторное исследование выявляет небольшой лейкоцитоз с умеренным сдвигом влево, эозинофилю, увеличение СОЭ, мочевой синдром. В сыворотке крови повышенено содержание  $\alpha_2$ - и  $\beta$ -глобулинов, мочевины и креатинина.

Хронический ИН характеризуется тупой болью в поясничной области, слабостью, утомляемостью, жаждой, полиурией, повышением АД. Расстройства концентрационной функции почек и водно-электролитного обмена развиваются постепенно. При длительном течении ИН отмечается анемия, которая не соответствует степени почечной недостаточности. Радиационный ИН проявляется быстропрогрессирующей почечной недостаточностью, протеинурией (часто более 3 г/сут), выраженной артериальной гипертензией.

**Диагностика.** Основывается на данных анамнеза (см. этиологию) и выявлении характерных клинических и лабораторных симптомов. В определении анальгетической нефропатии помогает ультразвуковое исследование и компьютерная томография, которые позволяют обнаружить характерную кальцификацию сосочеков почек (чувствительность КТ составляет 87 %, специфичность – 97 %).

**Прогноз.** Относительно благоприятный в тех случаях, когда возможно безотлагательное устранение повреждающего агента. При длительном воздействии провоцирующего фактора существует вероятность развития почечной недостаточности: при остром ИН – острой, а при хроническом ИН – хронической. Однако в отдельных случаях острого повреждения почек после элиминации патогенетического фактора функция почек восстанавливается.

**Лечение.** Основное значение имеет устранение причины заболевания: своевременная отмена лекарственных препаратов, прекращение контактов с солями тяжелых металлов или радиационного воздействия, восстановление пассажа мочи при наличии обструкции мочевыводящих путей, лечение основного заболевания (лейкозов, миеломной болезни, гиперкальциемии, гипокалиемии и др.). При иммунновоспалительных поражениях назначают ГКС, при подагрическом ИН – обильное щелочное питье, растительную диету, аллюпуринол в дозе 200–300 мг/сут под контролем уровня мочевой кислоты в сыворотке крови.

## 6.4. Диабетическая нефропатия

**Диабетическая нефропатия (ДН)** — это осложнение сахарного диабета, проявляющееся развитием диффузного или узелкового гломерулосклероза и сопутствующим прогрессирующим нарушением функции почек (вплоть до развития уремии).

**Частота.** ДН при сахарном диабете I типа составляет 28 %, а среди больных диабетом II типа — 10 %.

**Патогенез.** Появлению и прогрессированию ДН способствуют неудовлетворительная клинико-метаболическая компенсация сахарного диабета, неферментное гликозилирование, снижение синтеза гепарансульфата, окислительный стресс, активация фактора роста, вазоактивных факторов, факторов эндотелия, иммунное поражение почек, гемодинамические причины (системная и клубочковая гипертензия), а также высокобелковая диета.

**Патоморфология.** При ДН в клубочках почек отмечается прогрессирующее утолщение базальных мембран капилляров клубочков почек, расширение мезангия и отложение PAS-положительного материала сужением капилляров клубочков и развитием очагового или диффузного гломерулосклероза. Происходит отложение альбумина и IgG вдоль стенок капилляров клубочков.

**Клиническая картина.** ДН протекает латентно вплоть до стадии протеинурии. При появлении нефротического синдрома больные жалуются на отеки ног, лица, подкожной клетчатки. Характерно скопление жидкости в серозных полостях. При развитии хронической болезни почек состояние больного определяется уремической интоксикацией и степенью гипергидратации. Сопутствующий пиелонефрит может проявляться болью в поясничной области, лихорадкой, отеками, повышением АД, анемией либо протекает латентно.

**Классификация.** ДН подразделяется на следующие стадии:

- 1) гиперфункции почек;
- 2) начальных структурных изменений ткани почек;
- 3) начинающейся нефропатии;
- 4) выраженной нефропатии;
- 5) уремии.

При дифференциальной диагностике следует исключить гломерулонефрит, интерстициальный нефрит, ишемическую нефропатию, инфекции мочевых путей (пиелонефрит, цистит, уретрит), папиллярный некроз, токсическую нефропатию.

**Лечение.** Показана диета № 9. Для лиц с ожирением необходимо ограничение калорийности. На стадии протеинурии и консервативной стадии хронической болезни почек ограничивают употребление белков.

При нефротическом синдроме *инсулин* лучше вводить внутримышечно. При повышении уровня холестерина более 5,2 ммоль/л и триглицеридов более 1,7 ммоль/л требуется использование гиполипидемических препаратов. При артериальной гипертензии у больных сахарным диабетом применяют ингибиторы АПФ. Они могут использоваться в виде монотерапии или в комбинации с мочегонными. Для восстановления базальной мембраны назначают *сулодексид*. Коррекция анемии проводится обычно препаратами железа.

В качестве заместительной терапии применяется гемодиализ, перitoneальный диализ, трансплантация почки.

**Прогноз.** Продолжительность жизни больных ДН колеблется в пределах 20 лет и определяется использованием методов заместительной терапии.

## 6.5. Подагрическая нефропатия

**Подагрическая нефропатия** — хроническое заболевание, связанное с нарушением мочевисцлого обмена, повышением содержания в крови мочевой кислоты и отложением в тканях кристаллов ее натриевой соли (уратов), что клинически проявляется рецидивирующим острым артритом, образованием подагрических узлов (тофусов) и нефропатией.

**Частота.** Подагрой болеют преимущественно мужчины старше 40 лет, в США и Европе — до 2 % всего населения. Уратная нефропатия является причиной смерти 25–41 % больных подагрой.

**Этиология.** Гиперурикемия развивается:

□ при увеличении синтеза мочевой кислоты (наследственные дефекты, избыток экзогенных пуринов, поступающих с пищей);

- нарушении метаболизма глютамина в мочевую кислоту из-за дефекта глютаминазы;
- почечных нарушениях транспорта мочевой кислоты (вторичная подагра).

**Патогенез.** Клинические проявления заболевания связаны с гиперурикемией, отложением уратов в тканях и нейтрофильной воспалительной реакцией. Почки поражаются по типу интерстициального нефрита или мочекаменной болезни. Конкрементообразованию способствует гиперурикозурия и закисление мочи.

**Патоморфология.** Подагрическая нефропатия характеризуется проявлениями хронического интерстициального отложения кристаллов урата натрия, внутриканальцевым отложением мочевой кислоты с блокадой канальцев, их последующей атрофией и развитием рубцовых изменений интерстиция. Острая мочекислая блокада характеризуется отложением в канальцах кристаллов, нарушением оттока мочи, гибелю канальцевого эпителия, а в дальнейшем — появлением клинических проявлений острой почечной недостаточности.

**Клиническая картина.** Клинические варианты: уратный нефролитиаз, острая уратная нефропатия (мочекислая блокада) с развитием острого повреждения почек и собственно подагрическая нефропатия с клиническими проявлениями интерстициального нефрита.

Стадии развития подагрической нефропатии:

- 1) гиперурикозурическая;
- 2) гиперурикемическая — нарушение осморегуляции, снижение экскреции мочевой кислоты;
- 3) азотемическая — развитие хронической болезни почек, характеризующееся плохим выделением продуктов азотистого обмена, в том числе мочевой кислоты.

Хронический тубулоинтерстициальный нефрит характеризуется мочевым синдромом (протеинурия менее 3,5 г/сут, в осадке имеются лейкоциты и эритроциты, возможна цилиндурия) и склонностью к артериальной гипертензии.

Появление сильных болей в пояснице с иррадиацией в низ живота, промежность характерно для нефролитиаза. После боли возможно появления макрогематурии (при повреждении мочевых путей конкрементом). Диагностике острой мочекислой блокады

кады почечных канальцев помогают данные анамнеза (интеркуррентные заболевания, значительная физическая нагрузка, тепловые процедуры, употребление пищи, богатой пуринами, и алкоголя), рецидивирующее течение блокады. Типично выделение бурой мочи в течение суток и более, возможны болевые приступы с олигурзией, преходящей азотемией, кратковременным повышением АД.

**Диагностика.** Для подагры характерны тофусы, поражение суставов и гиперурикемия. В анализах крови при почечной колике или при обострении пиелонефрита определяется лейкоцитоз с токсической зернистостью, сдвигом в формуле влево, в моче — протеинурия, единичные цилиндры и соли, при инфекционном процессе — лейкоцитурия. Обследование состоит в выявлении конкрементов по данным УЗИ и внутривенной экскреторной урографии, позволяющим визуализировать конкременты и исключить нарушение выделительной функции почек. В ряде случаев может проводиться ретроградная пиелография.

**Лечение.** Используются растительные диеты, щелочное питье, аллопуринол. При почечной колике показаны спазмолитики и анальгетики, оперативное лечение.

**Прогноз.** Определяется тяжестью подагры и выраженностью нефропатии, приводящей к уремии.

## 6.6. Амилоидоз почек

**Амилоидоз почек (АП)** — группа заболеваний, характеризующихся отложением в почках (клубочках, интерстициальной ткани, перитубулярной и васкулярной зонах) особой белково-полиахаридной субстанции, которую Р. Вирхов в 1853 г. назвал амилоидом, так как в реакции с йодом она напоминала крахмал.

**Частота.** Амилоидозом болеют каждые 2 жителя из 100 000, чаще в пожилом возрасте (более 80 % — старше 80 лет).

**Эtiология.** Факторами риска являются мужской пол, возраст старше 50 лет, миеломная болезнь, хронические воспалительные заболевания (туберкулез, остеомиелит, бронхоэктазы, ревматоидный артрит и др.), применение программного гемодиализа.

**Патогенез.** При поражении почек установлены два основных химических класса амилоида: состоящий из легких цепей иммуноглобулинов (AL-тип) и неиммунного происхождения (AA-тип). Диспротеинемия (преимущественно гипергаммаглобулинемия) и иммунологические нарушения (прежде всего Т-клеточного звена) отражают извращенную белково-синтетическую функцию ретикуло-эндотелиальной системы и способствуют развитию АП. Амилоид, откладываясь в почках, вызывает их морфологические и функциональные изменения с появлением протеинурии, нефротического синдрома, а затем и уремии.

**Патоморфология.** На ранних стадиях амилоид откладывается в виде небольших очагов в мезангии и вдоль базальной мембранны клубочка. При окраске конго красным в поляризованном свете вследствие упорядоченной структуры он имеет двойное преломление и на срезах приобретает зеленоватое свечение (положительная анизотропия и дихроизм). На поздних стадиях почки увеличены («большая сальная почка»).

**Классификация.** В настоящее время выделяют пять основных групп амилоидоза, отражающих его происхождение:

- 1) первичный амилоидоз (AL-тип): а) возникающий без явной причины; б) ассоциированный с множественной миеломой;
- 2) вторичный амилоидоз (AA-тип): а) при хронических инфекциях; б) при ревматоидном артите и других заболеваниях соединительной ткани; в) при онкологических заболеваниях; г) при периодической болезни;
- 3) наследственно-семейный амилоидоз (ATTR-тип): а) семейная амилоидная полинейропатия (португальский вариант); б) старческий системный амилоидоз;
- 4) амилоидоз у больных, находящихся на плановом гемодиализе ( $\text{A}\beta_2\text{M}$ -тип);
- 5) локализованный амилоидоз (AIAAPP-тип): а) при инсулиннезависимом сахарном диабете; б) при болезни Альцгеймера (AB-амилоидоз); в) старческий амилоидоз предсердий (AANF-амилоидоз).

**Клиническая картина.** Доклиническая стадия длится от 3 до 5 лет (заболевание можно обнаружить при биопсии почек). Протеинурическая (альбуминурическая) стадия характеризуется нарастающей протеинурией и может длиться до 10–13 лет. Нефро-

тическая стадия проявляется выраженной протеинурией, гипопротеинемией, гиперлипидемией. Может быть увеличение печени, селезенки, лимфатических узлов, повышение щелочной фосфатазы, тромбоз почечных вен. Терминальная (уремическая) стадия АП сопровождается клинической симптоматикой хронической болезни почек. Артериальная гипертензия развивается в 20–25 % случаев АП.

Из внепочечных проявлений отмечаются макроглоссия, дисфагия, диарея, желудочно-кишечные кровотечения, гепатолиенальный синдром, хронический панкреатит, рестриктивная кардиомиопатия, симметричный полиартрит, синдром запястного канала, полисерозит (при периодической болезни).

**Диагностика.** Биопсия почки в 85 % и более, печени — в 80 %, прямой кишки и подкожной жировой клетчатки — в 70 % позволяет подтвердить диагноз.

Дифференциальная диагностика проводится (в зависимости от стадии АП) с другими заболеваниями почек и основывается на выявлении симметричных изменений клинических и функциональных показателей, протеинурии, увеличения почек. Реже возникает необходимость в дифференциальной диагностике со склеродермией, микседемой, заболеваниями сердца. Решающее значение имеют данные биопсии.

**Прогноз.** Зависит от вида амилоидоза и определяется наличием поражения почек и сердца. После развития ХБП больные живут менее года, а после развития сердечной недостаточности — около 4 месяцев.

**Лечение.** В диете ограничивают употребление казеина, поваренной соли, рафинированного сахара, молочных продуктов, кофеина. Рекомендуют употреблять фрукты, овощи и орехи. Принципиальной задачей при вторичном АП является терапевтическое или хирургическое лечение основного заболевания. Для лечения первичного амилоидоза используют *мельфалан* (0,25 мг/кг в сутки) и *преднизолон*. На ранних стадиях назначают аминохинолиновые препараты (*делагил* или *плаквенил*) длительно. Для специфического лечения АА-амилоидоза применяют *колхицин* (до 2 мг/сут). С целью предотвращения образования и резорбции уже имеющегося амилоида используют 1%-ный раствор *димексида* по

10–15 мл 3 раза в сутки внутрь, *унитиол*, *антрациклин* и *йодододоксорубицин*.

Симптоматическое лечение включает использование гипотензивных и мочегонных препаратов, коррекцию анемии. В целях купирования геморрагического синдрома выполняется спленэктомия (уменьшается связывание фактора X).

**Профилактика.** Возможна профилактика в случаях вторичного амилоидоза. Она основывается на современной диагностике и радикальном лечении заболеваний, приводящих к развитию АП.

## 6.7. Острое повреждение почек

**Острое повреждение почек (ОПП), или острая почечная недостаточность**, — синдром, характеризующийся внезапно развивающейся азотемией, изменениями водно-электролитного баланса и кислотно-основного равновесия. Эти изменения являются результатом острого тяжелого нарушения почечного кровотока, клубочковой фильтрации и канальцевой реабсорбции, обычно возникающих одновременно.

**Этиология.** К развитию ОПП приводят: падение системного АД («шоковая почка» — травмы, кардиогенный шок, инфекционно-токсический шок и другие причины снижения АД), сосудистая обструкция (эмболии, тромбозы при системных васкулитах, истинная склеродермическая почка), поражение клубочков почек при гломерулонефрите, интерстициальный нефрит, «токсическая почка» (действие нефротропных ядов, микробных токсинов, лекарств, миоглобина), острая обструкция мочевыводящих путей.

**Патогенез.** Играет роль длительная ишемия паренхимы почек, в результате чего развиваются дистрофические, атрофические и даже некротические изменения канальцев. При синдроме длительного раздавливания отмечается поступление большого количества белка, что приводит сначала к дистрофии, а затем и к гибели канальцевого эпителия. При выздоровлении канальцы восстанавливаются постепенно, поэтому после анурии наступает полиурия, когда нарушаются процессы реабсорбции воды

и электролитов, что приводит к водно-электролитным нарушениям.

**Клиническая картина.** Выделяют четыре периода ОПП: олигоанурию, полиурию, восстановление диуреза и полное выздоровление. В первом периоде на фоне симптомов того состояния, которое приводит к ОПП, нарастает азотемия, появляется тошнота, рвота, коматозное состояние. Из-за задержки натрия и воды развивается внеклеточная гипергидратация, которая проявляется увеличением массы тела, скоплением жидкости в серозных полостях, отеком легких, мозга. В связи с ацидозом иногда появляется шумное куссмауловское дыхание. Часто повышается АД, может развиться пневмония. Этот период продолжается 1–2 недели.

Во втором периоде диурез появляется и постепенно увеличивается до 2–5 л/сут, иногда и более. В связи с опасностью развития электролитных нарушений необходимо ежедневно следить за уровнем электролитов в крови и постоянно определять кислотно-основное состояние. Этот период также занимает 1–2 недели, после чего диурез нормализуется и наступает период выздоровления. Все клинические симптомы ОПП исчезают, но могут остаться признаки основного заболевания, на фоне которого развилась ОПП. В период восстановления отмечается регенерация канальцев почек. Она занимает от 6 до 12 месяцев, поэтому после выписки из стационара пациенты должны наблюдаться не менее года.

#### **Диагностика.** Критерии ОПП:

❑ увеличение содержания креатинина в крови на 0,3 мг/дл (более 26,4 ммоль/л) за 48 ч;

❑ уменьшение объема выделяемой мочи менее 0,5 мл/кг в час за последние 6 ч.

Для диагностики преренальной стадии ОПП целесообразно исследовать содержание биомаркеров: NGAL, IL-8, NAG, MMP и др.

**Прогноз.** При различных причинах развития ОПП летальность составляет: от 85–95 % при полирганной недостаточности до 15–20 % при акушерско-гинекологической ОПП. Обычно прогноз оказывается положительным, если анурия не превышает 7 дней. При анурии более 14 дней прогноз хорошего исхода весьма

сомнителен. В благоприятных случаях ОПП протекает циклически и заканчивается выздоровлением.

**Лечение.** Пациентов с ОПП необходимо госпитализировать в профильное нефрологическое или реанимационное отделение, имеющее аппарат «искусственная почка». Показан постельный режим, стол № 7. Рекомендуют суточный питьевой режим до 500 мл жидкости. Для профилактики гипергидратации необходимо ежедневно взвешивать пациентов и вести учет выпиваемой и выделенной жидкости. Во многих случаях шока своевременное устранение гипотонии и дегидратации позволяет избежать развития ОПП. Вводится физиологический раствор под контролем центрального венозного давления. Для устранения гипотонии используется *преднизолон* внутривенно по 100–200 мг и *10%-ный раствор манитола* в дозе 125–250 мл. Катетеризируется мочевой пузырь. При диурезе менее 40 мл/ч начинают внутривенно вводить *лазикс* в дозе до 500–800 мг/сут. После достижения диуреза 40 мл/ч введение *лазикса* прекращают. При развитии гипергидратации и гиперкалиемии показано подключение к аппарату «искусственная почка». При критической гиперкалиемии (6,5 ммоль/л и более) вводится *10%-ный раствор глюконата кальция* по 10 мл каждые 5 мин в объеме до 100 мл. Одновременно нужно наладить внутривенное капельное введение *5%-ного глюкозы с инсулином* короткого действия (6 ЕД на 500 мл глюкозы). Для коррекции метаболического ацидоза внутривенно вводят от 250 до 500 мл *2,5%-ного раствора бикарбоната натрия* под контролем показателей кислотно-основного состояния. При невозможности введения щелочных растворов из-за гипергидратации коррекцию ацидоза осуществляют путем гемодиализа. Гемодиализ является основным методом лечения ОПП. Подключение к аппарату «искусственная почка» осуществляется через двухходовой катетер, введенный в доступную вену. Процедуры гемодиализа проводят ежедневно или через день по 2–4 ч вплоть до развития периода полиурии.

Для профилактики и лечения инфекционных осложнений используются антибиотики. При их назначении следует учитывать возможную нефротоксичность некоторых групп препаратов. Чаще всего для лечения ОПП применяют группу пенициллинов. При обструкции мочевыводящих путей острая почечная недостаточ-

ность может благополучно разрешиться благодаря раннему урологическому оперативному лечению либо может быть предупреждена установлением цистостомы или нефростомы.

## 6.8. Хроническая болезнь почек

**Хроническая болезнь почек (ХБП)** — повреждение или снижение функции почек в течение 3 месяцев или более независимо от диагноза (определение экспертов ВОЗ, используемое с 2007 г. вместо термина «хроническая почечная недостаточность»).

Основными маркерами повреждения почек являются: альбуминурия или протеинурия (стойкое повышение экскреции альбумина с мочой более 30 мг/сут), наличие постоянных изменений в осадке мочи (эритроцитурия, лейкоцитурия, цилиндртурия), изменения почек при визуализирующих методах исследования (изменения размеров почек, аномалии развития, гидroneфроз и др.), патоморфологические изменения ткани почек при нефробиопсии, изменения сывороточной и мочевой концентрации электролитов, нарушения кислотно-основного состояния (КОС), а также стойкое снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин на 1,73 м<sup>2</sup>. Снижение СКФ от 89 до 60 мл/мин без признаков повреждения почек должно указываться в диагнозе (у лиц старше 60 лет может быть возрастной нормой).

**Этиология.** ХБП сопровождает любое прогрессирующее заболевание почек. К наиболее частым причинам относятся диабетическая нефропатия, артериальная гипертензия (первично сморщенная почка), подострый и хронический гломерулонефрит, хронический пиелонефрит, интерстициальные нефриты, мочекаменная болезнь, системные болезни соединительной ткани и системные васкулиты, амилоидоз, врожденные аномалии развития почек (поликистоз, гипоплазия, подковообразная почка, тубулопатии и др.).

**Патогенез.** Развитие и прогрессирование ХБП обусловлено снижением количества функционирующих клубочков в результате их склерозирования. Необходимо отметить, что почки обладают значительным функциональным резервом. У здорового человека около 40 % неферонов не функционирует и находится

как бы в запасе. Снижение СКФ менее 60 мл/мин на  $1,73\text{ м}^2$  сопровождается гибелью 50 % всех нефронов. Первые клинические признаки ХБП проявляются при гибели не менее 90 % клубочков. На начальных стадиях хронической почечной недостаточности, несмотря на уменьшение количества клубочков, отмечается полиурия, которая является следствием гиперфильтрации в клубочках, обусловленной увеличением в крови концентрации осмотически активных веществ (мочевины, электролитов, а у больных сахарным диабетом — и глюкозы). Гиперфильтрация способствует дальнейшему прогрессированию склеротических изменений в почках. Постепенное и постоянное ухудшение клубочковых и канальцевых функций почек приводит к нарушению гомеостаза и, как следствие, к изменениям функции внутренних органов. По мере гибели нефронов содержание азотистых шлаков (креатинина, мочевины и др.), среднемолекулярных токсинов в крови прогрессивно увеличивается. И при функционировании менее 5 % нефронов развивается уремическая интоксикация. В этот период у всех больных отмечается повышение АД, обусловленное активацией ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и гипергидратацией. Отмечается также анемия, связанная с кровопотерями, нарушением белкового обмена, дефицитом эритропоэтина и железа. Анемия при ХБП является независимым фактором риска смерти. Наличие ХБП увеличивает риск развития и прогрессирования кардиоваскулярной патологии.

К немодифицируемым факторам прогрессирования ХБП относятся пожилой возраст, низкая масса почек при рождении, мужской пол. Модифицируемые факторы — постоянная активность патологического процесса, высокие уровни системного АД и протеинурии, неконтролируемое течение сахарного диабета, гиперпаратиреоз, анемия, ожирение и метаболический синдром, дислипопротеидемия, метаболический ацидоз, избыток натрия и белка в диете.

**Клиническая картина.** В развитии ХБП выделяют пять стадий:

- 1) повреждение почек (СКФ в норме или повышен до 90 мл/мин и более);
- 2) легкое снижение СКФ (от 89 до 60 мл/мин);
- 3) умеренное снижение СКФ (от 59 до 30 мл/мин);

- 4) выраженное снижение СКФ (от 29 до 15 мл/мин);
- 5) почечная недостаточность (СКФ менее 15 мл/мин).

На первых двух стадиях в клинической картине доминируют симптомы основного патологического процесса, явившегося причиной ХБП (сахарного диабета, артериальной гипертензии, гломерулонефрита и др.). Специальные лабораторные и инструментальные исследования помогают выявить изменения в анализах мочи, морфологические нарушения или функциональную недостаточность почек.

На четвертой стадии может появляться азотемия, но в результате лечения уровень мочевины возвращается к нормальным показателям. В пятой стадии, несмотря на лечение, нормализации азотемии не происходит и развивается уремическая интоксикация. Характерны общие симптомы: слабость, сонливость, утомляемость, апатия, снижение работоспособности. Головная боль может быть проявлением как уремической энцефалопатии, так и артериальной гипертензии. С задержкой уремических токсинов связаны кожный зуд, носовые кровотечения, кровотечения из десен, подкожные геморрагии, желудочно-кишечные и маточные кровотечения. Аппетит резко снижен или отсутствует. Характерны диспептические расстройства, тошнота, рвота. Могут быть икота, понос, реже запоры.

Лицо больных с терминальной стадией почечной недостаточности одутловато, несколько отечно, серого или землисто-серого цвета. На коже следы расчесов и как следствие — гнойнички. При аусcultации сердца нередко выявляются систолический шум, нарушение ритма, обусловленные уремической кардиопатией, в терминальной стадии — шум трения перикарда («похоронный звон») как проявление уремического перикардита.

Для своевременной диагностики нефрогенного отека легких необходим ежедневный контроль за массой тела больных. Не реже одного раза в неделю желательно производить рентгенографию органов грудной клетки. Она обязательно при нарастании одышки или появлении удушья. Ренальная остеодистрофия сопровождается фиброзом костного мозга и появлением спонтанных переломов. Энцефалопатия вплоть до развития уремической комы проявляется по мере прогрессирования уремии. В периферической крови обнаруживается анемия, лейкоцитоз, умеренная тромбоцито-

пения, уровень креатинина значительно повышен (1,25 ммоль/л и более).

**Лечение.** Лечение основного заболевания способствует замедлению прогрессирования ХБП. Для уменьшения воспаления в мочевых путях и ускорения reparативных процессов используют фитопрепараты (*хофитол*). С целью рено- и кардиопротекции уровень систолического АД необходимо снижать до 120–139 мм рт. ст., а диастолического — менее 90 мм рт. ст. (при сахарном диабете и протеинурии более 1,0 г/сут — 120–129 мм рт. ст. систолическое и менее 80 мм рт. ст. диастолическое).

В качестве препаратов первой линии используют ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ) или блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА). При альбуминурии и протеинурии иАПФ и БРА назначаются даже при отсутствии артериальной гипертензии. Для лечения анемии назначают препараты железа, витамин B<sub>12</sub>, *фолиевую кислоту, эритропоэтин (мицера)*, гемотрансфузии. При повышении уровня паратиреоидного гормона для регуляции минерального обмена и профилактики остеопороза используют диету (ограничение употребления соли, фосфора, магния и калия), препараты кальция (карбонат, ацетат, *осварен*), препараты витамина D (*эргокальциферол, кальцитриол, паракальцитол, максакальцитол*), паратиреоидэктомию.

По мере прогрессирования ХБП количество белка в пищевом рационе снижается. При уровне креатинина в крови до 250 мкмоль/л используется диета № 7 (белка 0,9–1,0 г на 1 кг массы тела больного, калорийность не ниже 35 ккал/кг). При креатининемии 250–500 мкмоль/л рекомендуется диета № 76 (белка 0,5–0,6 г/кг, калия до 2,7 г/сут, фосфора до 700 мг/сут при калорийности 35–40 ккал/кг). При содержании креатинина в крови более 500 мкмоль/л показана диета № 7а (ограничение белка до 0,3–0,4 г на 1 кг массы тела больного, калия до 1,6 г/сут, фосфора до 400 мг/сут, калорийность не ниже 35 ккал/кг). Консервативная терапия ХБП включает использование энтеросорбентов, коррекцию гипокальциемии, гиперфосфатемии, метаболического ацидоза, лечение инфекционных осложнений. Применение гемодиализа показано при росте креатинина свыше 600 мкмоль/л, снижении клубочковой фильтрации до 10 мл/мин, росте сывороточного калия более 6,5 ммоль/л, мочевины свыше 24 ммоль/л, а также при

гипергидратации, клинических проявлениях уремической интоксикации. Гемодиализ и перitoneальный диализ — основные методы лечения ХБП в терминальной стадии. Среднее время использования гемодиализа составляет 12 ч для одного больного в неделю за 3 сеанса. Эта процедура проводится в специализированных центрах и позволяет продлить жизнь больного на несколько лет. При хроническом лечении гемодиализом пятилетняя выживаемость больных ХБП составляет 60–70 %. Больным, получающим гемодиализ или перitoneальный диализ, показан переход с малобелковой диеты на диету с обычным или повышенным содержанием белка.

# ГЛАВА 7. БОЛЕЗНИ КРОВИ

## 7.1. Лабораторные исследования

С внедрением в практику гематологических анализаторов, которые регистрируют множество показателей, интерпретация анализа крови претерпела качественные изменения.

### Эритроцитарные показатели

RBC (red blood cells) — *эритроциты*. Они составляют основную часть форменных элементов крови. Их количество в норме колеблется от 3,7 до  $5,1 \cdot 10^{12}/\text{л}$ . Основная функция эритроцита — участие в газообмене благодаря его способности связывать кислород и углекислый газ за счет высокого содержания в эритроците гемоглобина. На мемbrane эритроцита адсорбируются токсины, липиды, аминокислоты. Клеточная мембрана эритроцита имеет более 250 поверхностных антигенов. Благодаря своим многочисленным функциям эритроциты участвуют в поддержании гомеостаза организма.

Уменьшение количества эритроцитов (эритропения) является основным признаком анемий, а увеличение (эритроцитоз) может быть первичным за счет неограниченной пролиферации клеток —предшественников миелопоэза (эритремия) и вторичным, обусловленным повышенной продукцией эритропоэтина (гипоксия).

При анемиях может наблюдаться увеличение размеров эритроцитов (макроцитоз, мегалоцитоз), уменьшение их размеров (микроцитоз), появление эритроцитов разного размера (анизоцитоз). В зависимости от размеров эритроцитов различают макроцитарные и микроцитарные анемии. Бывают изменения формы эритроцитов (шаровидные, овальные, серповидные) — пойкилцитоз.

Повышенная регенерация эритроцитов приводит к появлению в крови их ядерных форм — эритробластов, а наличие эритроцитов с остатками ядер (тельца Жолли и кольца Кебота) бывает при В<sub>12</sub>-фолиеводефицитных анемиях.

В крови содержатся предшественники (молодые формы) эритроцитов — ретикулоциты. Их количество составляет 0,2–1,2 % (2–12 %). Увеличение количества ретикулоцитов (ретикулоцитоз) наблюдается после острой кровопотери, при гемолитических анемиях, успешном лечении В<sub>12</sub>-дефицитной анемии, а снижение количества — при гипопластической анемии и рецидиве В<sub>12</sub>-дефицитной анемии. Микроцитоз указывает на ускоренный эритропоэз.

HGB (haemoglobin) — **гемоглобин**. Его концентрация в норме колеблется от 115 до 164 г/л. Это наиболее изменяемый показатель, на который ориентируются при диагностике анемического состояния. Значительное снижение HGB наблюдается при кровопотере, гипопластический и гемолитической анемиях, рецидивах В<sub>12</sub>-дефицитной анемии. Увеличение концентрации HGB характерно для эритемии.

HCT (haematocrit) — **гематокрит** (гематокритная величина). Отражает долю объема крови, занимаемую эритроцитами; выражается в процентах. У здоровых людей HCT равен 36–48 %. Он значительно снижается при анемиях, а повышается при эритемии.

MCV (mean corpuscular volume) — средний объем эритроцита (мкм<sup>3</sup>, фл). На основании MCV анемии разделяют на нормоцитарные (MCV 80–100 фл), микроцитарные (MCV < 80 фл) и макроцитарные (MCV > 100 фл).

MCH (mean corpuscular haemoglobin) — среднее содержание гемоглобина в эритроците (пг). Является расчетным показателем:

$$MCH = \frac{\text{Гемоглобин (г/л)}}{\text{Количество эритроцитов} \cdot 10^{12} / \text{л}}.$$

MCH характеризует среднее содержание гемоглобина в отдельном эритроците в абсолютных единицах. В норме MCH составляет 27–31 пг. При наличии такого показателя нет надобности рассчитывать устаревший цветовой показатель, который не отражает синтез гемоглобина и его содержание в эритроците. Снижение MCH менее 27 пг характерно для железодефицитной анемии, однако в ряде случаев микроцитарно-гипохромная анемия наблюдается и при анемии хронических заболеваний.

MCHC (mean corpuscular haemoglobin concentration) — средняя концентрация гемоглобина в эритроците:

$$\text{MCHC} = \frac{\text{Гемоглобин (г/дл)}}{\text{Гематокрит (\%)}} \cdot 100 \text{ г/дл.}$$

Различия между двумя последними индексами заключается в том, что MCH указывает массу гемоглобина в одном эритроците и выражается в долях грамма (пикограммах). MCHC показывает концентрацию гемоглобина в одном эритроците. Он отражает насыщение эритроцита гемоглобином и в норме составляет 30–38 г/дл.

Снижение значения MCHC наблюдается при железодефицитной анемии и заболеваниях, сопровождающихся нарушением синтеза гемоглобина. Увеличение MCHC свидетельствует чаще всего о погрешности определения гемоглобина или MCV.

**Ретикулоциты** — показатель, отражающий пролиферативную активность эритропоэза. Они образуются после потери нормобластами ядер. Ретикулоциты — гетерогенная популяция клеток, различающихся по степени зрелости. Популяцию ретикулоцитов с большим количеством РНК-содержащих структур (рибосомы) называют *незрелыми ретикулоцитами*. Содержание их в норме составляет 2–12 %. Увеличение фракции незрелых ретикулоцитов свидетельствует об ускоренном их выбросе из костного мозга и может служить маркером эритропоэтической активности костного мозга и эффективности лечения витаминами, препаратами железа и эритропоэтином.

## Лейкоциты

WBC (white blood cells) — **лейкоциты**. В норме количество их составляет от 4 до  $9 \cdot 10^9/\text{л}$ . Увеличение количества лейкоцитов (лейкоцитоз) свыше  $9 \cdot 10^9/\text{л}$  происходит под влиянием различных факторов (инфекции, опухоли), но может быть вызвано и перераспределением лейкоцитов в сосудистом русле. При лейкоцитозах наблюдается равномерное увеличение количества или всех форм лейкоцитов, или преимущественно гранулоцитов. При многих бактериальных инфекциях увеличивается коли-

чество нейтрофилов, при аллергических заболеваниях — эозинофилов.

Уменьшение количества лейкоцитов менее  $4 \cdot 10^9/\text{л}$  (лейкопения) может возникать при угнетении лейкопоэза, лейкемических вариантах лейкозов. Лейкопении могут быть наследственными, но чаще наблюдаются вторичные лейкопении, обусловленные ионизирующей радиацией, приемом ряда лекарств, вирусными инфекциями. В зависимости от дефицита отдельных форм лейкоцитов различают нейтро-, лимфо-, эозино-, моноцито- и базопению. Значительное снижение количества нейтрофилов бывает при агранулоцитозе, гипопластической анемии. При лейкопении снижается резистентность организма к инфекциям, нередко возникают опухоли.

## Тромбоциты

PLT (platelet) — **тромбоциты**. В норме количество их составляет  $(180\text{--}320) \cdot 10^9/\text{л}$ . Увеличение количества тромбоцитов (тромбоцитоз) наблюдается при эритремии за счет опухолевой пролиферации патологически измененных тромбоцитов, после удаления селезенки, при опухолях. Уменьшение количества тромбоцитов (тромбоцитопения) происходит при подавлении тромбопоэза, ускоренном разрушении тромбоцитов и их повышенном потреблении при массивном тромбообразовании. При снижении количества тромбоцитов ниже  $(50\text{--}60) \cdot 10^9/\text{л}$  развивается геморрагический синдром.

## Скорость оседания эритроцитов

**Скорость оседания эритроцитов (СОЭ)** составляет в норме от 2 до 15 мм/ч и определяется в основном белковым составом плазмы (содержанием  $\gamma$ -глобулинов, фибриногена). Увеличение СОЭ наблюдается при многих инфекционных заболеваниях, воспалительных процессах, интоксикациях, болезнях печени. Значительное повышение СОЭ (до 60–80 мм/ч) встречается при миеломной болезни, злокачественных новообразованиях, амилоидозе, коллагенозах. Замедление СОЭ отмечается при эритремии и вто-

ричных эритроцитозах, сердечной недостаточности. Определение СОЭ в динамике отражает течение заболевания, эффективность лечения.

В табл. 7.1 приведены нормальные показатели периферической крови у взрослых.

Таблица 7.1

Показатель	Нормальные значения	
	Мужчины	Женщины
Гемоглобин (HGB), г/л	130,0–164,0	115,0–140,0
Эритроциты (RBC), $\times 10^{12}/\text{л}$	4,0–5,1	3,7–4,7
Гематокрит (HCT), %	40–48	36–42
Средний объем эритроцита (MCV), фл, $\mu\text{м}^3$		80,0–100,0
Среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH), пг		27,0–31,0
Средняя концентрация гемоглобина в эритроците (MCHC), г/дл (%)		30,0–38,0
Ретикулоциты, % (или %)	2,0–12,0 (0,2–1,2)	
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$		4,0–9,0
Нейтрофилы, % ( $10^9/\text{л}$ ):		
палочкоядерные	1,0–6,0 (0,040–0,300)	
сегментоядерные	47,0–72,0 (2,000–5,500)	
Эозинофилы		0,5–5,0 (0,020–0,300)
Базофилы		0–1,0 (0–0,065)
Лимфоциты		19,0–37,0 (1,200–3,000)
Моноциты		3,0–11,0 (0,090–0,600)
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$	180,0–320,0 (150,0–320,0)	
СОЭ, мм/ч	2,0–10,0	2,0–15,0

## 7.2. Анемии

**Анемии (малокровие)** — клинико-гематологические синдромы, обусловленные снижением количества эритроцитов и гемоглобина в единице объема крови вследствие уменьшения их общего содержания в организме.

**Частота.** Анемии наблюдаются у 20 % населения. Они всегда вторичны и представляют собой симптомы различных заболеваний.

**Классификация.** Анемии подразделяют:

- в зависимости от среднего содержания HGB в эритроците (MCH) — гипохромные (менее 27 пг); нормохромные (27–31 пг); гиперхромные (более 31 пг);
- в зависимости от объема эритроцитов (MCV) — микроцитарные (менее 80 фл); нормоцитарные (80–100 фл); макроцитарные (более 100 фл);
- по тяжести течения:

	RBC	HGB
Легкая	$(3,0\text{--}3,5) \cdot 10^{12}/\text{л}$	Более 100 г/л
Средней тяжести	2,0–3,0	80–100 г/л
Тяжелая	1,0–2,0	55–80 г/л
Крайне тяжелая	Менее 1,0	Менее 55 г/л

□ по этиологическому признаку — острые постгеморрагические, железодефицитные, сидероахрестические (связанные с нарушением синтеза или утилизации порфиринов), мегало-blastные (обусловленные нарушением синтеза ДНК и РНК), гемолитические, гипо- и апластические (связанные с угнетением пролиферации костного мозга), полидефицитные (обусловленные сочетанным недостатком различных гемопоэтических факторов).

### Острая постгеморрагическая анемия

**Острая постгеморрагическая анемия** — малокровие, развившееся вследствие массивной одноразовой или повторной кровопотери в течение короткого времени, что приводит к снижению в организме уровня гемоглобина, количества эритроцитов.

Острая кровопотеря, представляющая опасность для здоровья человека, составляет 500 мл и более. Быстро происходящая потеря 1/2 крови вызывает шок. Внезапная потеря 3/4 крови несопоставима с жизнью. Обильные потери крови, даже потеря 3/4 крови, не приводят к смерти, если они протекают медленно, в течение ряда дней, недель.

**Этиология.** Возникновению заболевания способствуют:

- всевозможные травмы, особенно с повреждением крупных сосудов;
- эктопическая беременность;
- различные заболевания внутренних органов, сопровождающихся острым кровотечением (язвенная болезнь желудка и ДПК, варикозное расширение вен пищевода при циррозе печени, распадающаяся опухоль желудка; туберкулез, абсцесс легкого и бронхоэктазы);
- геморрагические диатезы, особенно гемофилия.

**Патогенез.** Быстрая потеря крови вызывает острую сердечно-сосудистую недостаточность, обусловленную уменьшением объема циркулирующей крови, и общую кислородную недостаточность.

**Клиническая картина.** При острой кровопотере в первый момент появляются собственно анемические симптомы и симптомы коллапса: обморочное состояние, головокружение, звон в ушах, сухость во рту, жажды, частое сердцебиение, нитевидный пульс, снижение температуры тела, рвота, одышка, бледность кожных покровов и слизистых оболочек, судороги, снижение АД. Может развиться постгеморрагический шок.

При кровотечении из внутренних органов могут быть: кровавая рвота (алой кровью из пищевода, кофейной гущей из желудка — солянокислый гематин); выделение крови при кашле (ярко-красная пенистая жидкость), со стулом (мелена при кровотечении из желудка или тонкой кишки, темная кровь — из толстой кишки), с мочой (кровяная моча).

При разрыве селезенки, печени или травме грудной клетки кровь скапливается в брюшной либо плевральной полости, что несложно установить.

Показатели гемограммы в первые сутки после острой кровопотери: признаки анемии выражены умеренно, а уровни гемоглобина и эритроцитов не изменены. На 2–3-й день, даже если кровотечение не повторяется и улучшается общее состояние пациента, анемия становится более выраженной. К этому времени или днем позже в периферической крови появляется ретикулоцитоз, нормобластоз, полихроматофилия, лейкоцитоз со сдвигом влево, тромбоцитоз.

**Лечение.** Направлено на быстрое восстановление объема циркулирующей крови: гемотрансфузии, введение коллоидных или солевых растворов. Для гемостаза внутривенно вводят *кальция хлорид, викасол, нативную плазму, фибриноген, аминокапроновую кислоту*. При необходимости проводят хирургическую остановку кровотечения.

## Железодефицитные анемии

**Железодефицитная анемия (ЖДА)** характеризуется снижением содержания железа в сыворотке крови, костном мозге и депо, в результате чего развиваются недостаточность гемоглобина и трофические расстройства.

**Частота.** Наблюдается у 10–30 % населения, значительно чаще у женщин, чем у мужчин.

**Этиология.** К развитию ЖДА приводят:

- хронические кровопотери, основная причина которых — маточные (меноррагии, фибромиома), желудочно-кишечные кровотечения (гастродуоденальные эрозии и язвы, портальная гипертензия, язвенный колит, опухоли, дивертикулы и др.);
- недостаточное поступление железа в организм (вегетарианство, материальные трудности);
- нарушение всасывания железа в ЖКТ (полная гастрэктомия, обширная резекция желудка и тонкой кишки, целиакия);
- увеличение потребности организма в железе (у грудных детей, в подростковом возрасте, при беременности, при глистных инвазиях);
- опухоли (гипернефрома, рак мочевого пузыря);
- другие причины (пароксизмальнаяочная гемоглобинурия, гемосидероз легкого).

**Патогенез.** В теле взрослого человека содержится 4–5 г железа, из них примерно 65 % — в гемоглобине, 9 — в миоглобине, 25 — в пуле хранения (печень, плазма крови) и 1 % — в железосодержащих ферментах различных клеток. При дефиците железа снижается количество гемоглобина в организме и возникают гипоксические нарушения; происходят трофические изменения в тканях из-за снижения активности железосодержащих ферментов.

жащих ферментов — в головном мозге, сердце, коже и других органах.

Степени тяжести анемии (по уровню гемоглобина, г/л):

- легкая — 120–100;
- средней тяжести — 100–80;
- тяжелая — 80–55;
- крайне тяжелая — менее 55.

**Клиническая картина.** Характеризуется преимущественно двумя синдромами: анемическим и сидеропеническим.

*Анемический синдром* проявляется такими признаками, как слабость, быстрая утомляемость, головокружение, шум в ушах, мельканье «мушек» перед глазами, одышка, особенно при физической нагрузке, колющие боли в области сердца, бледность кожных покровов, иногда приобретающих алебастровый или зеленоватый (хлороз) оттенок, бледность слизистых оболочек, систолический шум различной интенсивности, склонность к гипотензии, пастозность нижних конечностей.

Признаки *сидеропенического синдрома* (недостаток железа): сухость кожи; ломкость ногтей, их искривление, попечная исчерченность, ложкообразная форма; выпадение волос; отмечается затруднения при глотании сухой и твердой пищи, извращения вкуса (потребность есть мел, сырую крупу и мясной фарш, глину, уголь, землю); ангулярный стоматит — изъязвления и трещины в углах рта; боль и жжение в языке, язык блестящий, «полированный»; извращение обоняния (пристрастие к запаху керосина, бензина, ацетона, гуталина, красок, мазута, выхлопных газов и т.д.); часто — зловонный ринит, атрофические процессы в желудке и тонкой кишке, запоры.

**Диагностика.** Диагноз устанавливается с учетом клинических данных, но главным образом результатов лабораторных исследований: содержание гемоглобина менее 110 г/л у женщин и менее 120 г/л у мужчин; МСН — менее 2,7 пг; сывороточное железо менее 12 ммол/л (норма 12–31); снижение эритроцитов менее  $3,7 \cdot 10^{12}/\text{л}$  у женщин и менее  $4,0 \cdot 10^{12}/\text{л}$  у мужчин; гипохромия эритроцитов, микроцитоз, пойкилоцитоз (анулоциты, шизоциты); снижение уровня ферритина в сыворотке менее 10 нг/мл (при норме у мужчин 106 нг/мл, а у женщин 75 нг/мл).

**Лечение.** Необходима полноценная диета, богатая мясными продуктами; ограничивают употребление молока, так как кальций молочных продуктов тормозит всасывание железа. В основе лечения ЖДА — заместительная терапия препаратами железа для применения внутрь (*сульфат, лактат, карбонат железа* и др.) между приемами пищи (прием препаратов во время еды снижает всасывание на 50 %). Ферротерапию сочетают с *аскорбиновой кислотой*, которая усиливает абсорбцию в 2–3 раза. Парентеральная терапия препаратами железа (*феррум-лек, инферон, унифер, эктофер*) нередко вызывает аллергические реакции вплоть до анафилактического шока. Целесообразно применение *витамина Е*.

**Профилактика.** Рациональное питание детей, а также женщин во время беременности и лактации. Активное лечение болезней, сопровождающихся хроническими кровопотерями и нарушениями всасывания железа в ЖКТ.

### **Сидероахрестические анемии**

**Сидероахрестические анемии** (возникают при неусвоении железа) связаны с нарушением синтеза порфиринов, в частности протопорфирина, что ведет к снижению в эритроцитах содержания гемоглобина и накоплению в организме несвязанного железа. Наследуются по рецессивному типу, сцеплены с X-хромосомой, поэтому болеют чаще мужчины.

**Клиническая картина.** Отмечается усталость, умеренная гипохромная анемия, высокое содержание железа в сыворотке, увеличение селезенки, печени, поражение мышцы сердца.

В гемограмме снижен уровень гемоглобина, в меньшей степени — количество эритроцитов, поэтому МСН < 27 пг, анизо- и пойкилоцитоз. В миелограмме увеличено количество сидеробластов. Количество порфиринов в эритроцитах снижено.

**Лечение.** Проводится *витамином В<sub>6</sub>* в больших дозах.

## Мегалобластные анемии

**Мегалобластные анемии** – это анемии, обусловленные ослаблением синтеза ДНК и РНК, в результате чего нарушается деление клеток с высоким жизненным циклом. Общим признаком этих анемий является наличие в костном мозге своеобразных крупных клеток – мегалобластов.

Основной причиной мегалобластных анемий является дефицит витамина В<sub>12</sub> и фолиевой кислоты.

### В<sub>12</sub>-дефицитная (пернициозная) анемия

**Этиология.** К развитию заболевания приводят: аутоиммунный гастрит с атрофией желез фундального отдела желудка, вырабатывающих гастромукопротеин (внутренний фактор Кастла); гастрэктомия; резекция подвздошной кишки; целиакия; поглощение витамина В<sub>12</sub> широким лентециом; вегетарианская пища.

**Патогенез.** Витамин В<sub>12</sub> вырабатывается микробами в толстой кишке жвачных животных, поступает в организм человека с мясными и молочными продуктами. В двенадцатиперстной кишке витамин В<sub>12</sub> соединяется с гастромукопротеином. Благодаря этой связи происходит его всасывание. У больных В<sub>12</sub>-дефицитной анемией в слизистой оболочке желудка плазматическими клетками вырабатываются антитела к париетальным клеткам и внутреннему фактору. Они соединяются с внутренним фактором и препятствуют связыванию последнего с витамином В<sub>12</sub>. В результате развивается его дефицит и нарушается процесс синтеза ДНК и РНК. При недостатке витамина В<sub>12</sub> клетки утрачивают способность к митозу, возникает мегалобластоз, происходит накопление больших форм эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов, их раннее разрушение – развивается анемия, тромбоцитопения и нейтропения. Витамин В<sub>12</sub> необходим для синтеза миелина в нервной системе, поэтому наблюдается поражение нервной системы.

**Клиническая картина.** В<sub>12</sub>-дефицитная анемия развивается медленно, постепенно. Отмечаются нарастающая слабость, утомляемость, одышка, головокружение, шум в ушах, летающие «мушки» в глазах, анорексия, поносы, нередко боль и жжение в языке.

Физикально: бледность кожи с желтушным оттенком, темно-малиновый гладкий язык (атрофия сосочков), увеличение печени и селезенки. Признаки поражения нервной системы — неприятные ощущения и онемение ног, чувство «ползания мурашек».

В гемограмме — снижение количества эритроцитов при большой насыщенности их гемоглобином,  $MCH > 31$  пг. Клетки красной крови неодинаковой величины (анизоцитоз), преобладают макроциты. Появляются особо крупные, овальной формы, интенсивно окрашенные в красный цвет клетки — мегалоциты, а во многих случаях — и мегалобласти. Мегалоциты нередко имеют остатки ядра или его оболочки в виде телец Жолли, колец Кебота. Содержание лейкоцитов уменьшено. Наблюдаются эозинопения, относительный лимфоцитоз, тромбоцитопения, нейтрофилы большого размера с полисегментированными ядрами (более 5).

В миелограмме обнаруживаются расширение эритроидного ростка за счет мегалобластов (иногда до 80–90 %) различной степени зрелости, гранулоциты большого размера, гигантские мегакариоциты.

**Диагностика.** Диагноз ставится при наличии гиперхромной анемии с макроцитозом, лейкопенией и тромбоцитопенией,  $MCH > 31$  пг, аутоиммунного гастрита с ахлоргидрией, признаков поражения нервной системы. Он подтверждается гематологическим эффектом лечения *витамином B<sub>12</sub>* — ретикулоцитарный криз (20–30 % и более) на 6–8-й день введения.

**Лечение.** Проводится подкожным введением *витамина B<sub>12</sub>* в дозе 1000 мкг в течение 6–7 дней. Поддерживающая терапия — 1000 мкг ежемесячно пожизненно.

### **Фолиеводефицитная анемия**

**Фолиеводефицитная анемия** встречается существенно реже, чем  $B_{12}$ -дефицитная, поскольку фолаты представлены в мясных (мясо, печень) и растительных (шпинат, салат, дрожжи, овощи, фрукты) продуктах. Всасывание фолиевой кислоты не требует никаких дополнительных факторов, происходит быстро в тонкой кишке. Запасов ее в организме хватает на 4 месяца.

**Этиология.** К развитию заболевания приводят: обширные резекции тонкой кишки; целиакия; длительное голодание

(ГУЛАГ); прием противосудорожных (*дифенин, фенобарбитал* и др.), противотуберкулезных и противозачаточных средств; алкоголизм (повышает потребность в фолиевой кислоте); гемолитические анемии (потребность в фолиевой кислоте повышена из-за постоянных процессов пролиферации в костном мозге); беременность; кулинарная обработка пищи (при кипячении через 15 мин фолиевая кислота полностью разрушается).

**Патогенез.** Витамин  $B_{12}$  влияет на синтез ДНК, активизируя фолиевую кислоту. Дефицит фолиевой кислоты приводит к таким же изменениям в крови, как и дефицит витамина  $B_{12}$ .

**Клиническая картина.** Анемический синдром аналогичен таковому при  $B_{12}$ -дефицитной анемии. Отличие состоит в наличии жалоб на нарушения функции ЖКТ; не бывает фуникулярного миелоза, зато часто встречаются эпилепсия, шизофрения, психические нарушения.

В крови — признаки гиперхромной анемии, выраженный анизоцитоз, снижение количества эритроцитов, тромбоцитов и лейкоцитов. В костном мозге — мегалобlastы.

**Лечение.** Проводится *фолиевой кислотой* (1 мг 2–3 раза в сутки); профилактический прием *фолиевой кислоты*, если не устранена причина ее дефицита.

**Профилактика.** Проводится у беременных и больных гемолитическими анемиями — постоянный прием фолиевой кислоты (1 мг/сут).

## Гемолитические анемии

**Гемолитические анемии (ГА)** — гетерогенная группа анемий, для которых общим признаком является ускоренный распад эритроцитов и укорочение их жизни (вместо 3–4 месяцев в норме до 2–3 недель при гемолизе).

В норме костный мозг способен увеличить продукцию эритроцитов в 6–8 раз. Поэтому даже при снижении продолжительности жизни эритроцитов до 20 дней анемия может не проявиться.

**Классификация.** ГА подразделяют на наследственные и приобретенные.

*Наследственные ГА* связаны с нарушением:

- мембранны эритроцитов — эритроцитопатии (микросфероцитоз);
- структуры или синтеза цепей глобина — гемоглобинопатии (серповидно-клеточная анемия, талассемия);
- активности некоторых ферментов в эритроцитах — ферментопатии (глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа и др.).

*Приобретенные ГА* могут быть обусловлены:

- воздействием антител (автоиммунная ГА);
- изменением структуры мембранны эритроцитов (болезнь Маркиафавы — Микели);
- механическим повреждением оболочки эритроцитов (маршевая гемоглобинурия, протезы клапанов и другие сосудистые аномалии, микроангиопатический гемолиз);
- воздействием химических и физических факторов;
- воздействием инфекционных и паразитарных факторов (мalaria).

**Диагностика.** Диагноз ГА основывается на снижении уровня гемоглобина; постоянном увеличении количества ретикулоцитов, повышении содержания неконьююгированного билирубина (но не выше 75 мкм/л).

**Лечение.** Индивидуальное в зависимости от вида ГА (например, спленэктомия или заместительная терапия *фолиевой кислотой*).

### **Наследственный микросфероцитоз**

**Наследственный микросфероцитоз (болезнь Минковского — Шофара)** обусловлен генетическим дефектом белка мембранны эритроцитов, приводящим к проникновению в клетку ионов натрия и повышению содержания в ней воды, что снижает осмотическую резистентность красных клеток. Эритроциты принимают сферическую форму, снижается их способность деформироваться. Все это обуславливает их задержку в синусах селезенки и повышенное там разрушение, что служит причиной спленомегалии, билирубинемии, появления уробилина в моче, увеличения содержания стеркобилина в кале, ретикулоцитоза и гиперплазии эритроцитарного ростка костного мозга.

**Клиническая картина.** Характерны: желтуха различной интенсивности, анемический синдром, спленомегалия, боли в правом подреберье (часты холангиты, желчнокаменная болезнь). Периоды ремиссии чередуются с гемолитическими кризами. У части пациентов отмечаются признаки замедленного развития, дефекты лицевого скелета в виде «башенного» черепа, седловидного носа, высокого стояния нёба, узких глазниц, нарушения расположения зубов. В периферической крови — нормохромная анемия, ретикуло- и микросферацитоз, снижение осмотической резистентности эритроцитов, билирубинемия неконъюгированного типа. Наблюдается уробилинурия, увеличение в 10–20 раз содержания стеркобилина в кале.

**Патогенез.** Относительно благоприятный. Если один из супругов болен наследственным микросферацитозом, то вероятность возникновения заболевания у детей несколько ниже 50 %.

**Лечение.** Состоит в спленэктомии, которая эффективна почти во всех случаях. Назначают *фолиевую кислоту*.

### Гемолитическая анемия, связанная с дефицитом активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г-6-ФДГ)

**Г-6-ФДГ** — наследственное заболевание, которое характеризуется острым внутрисосудистым гемолизом, возникающим в условиях окислительного стресса.

**Патогенез.** Дефицит Г-6-ФДГ наследуется по рецессивному типу (сцепление с X-хромосомой), поэтому чаще болеют мужчины. Он приводит к нарушению восстановительных процессов в эритроците, выпадению в осадок глобина и ускоренному гемолизу клеток в селезенке. Гемолитический криз развивается остро или протекает хронически, провоцируясь лекарственными препаратами (противомалярийные средства, сульфаниламиды, анальгетики, нитрофураны, 5-НОК, тубазид, фтивазид, ПАСК и др.), употреблением в пищу конских бобов или попаданием в легкие пыльцы этого растения (фавизм), вирусными инфекциями, ацидозом. Встречается преимущественно в Закавказье.

**Клиническая картина.** Острый гемолиз возникает через 2–3 суток после приема лекарства. В тяжелых случаях появляются высокая лихорадка, сильная головная боль, боли в конечностях,

общая разбитость, неукротимая рвота большими массами желчи, быстро нарастает желтуха, достигающая максимума через 15–20 ч. Общее состояние тяжелое. Наблюдаются оливково-желтая окраска кожных покровов, коллаптоидное, нередко коматозное состояние, резкая одышка, выделение мочи цвета черного пива, обусловленного содержанием в ней гемоглобина, олигурия и анурия с уремическими явлениями. При этом быстро снижается количество эритроцитов и концентрация гемоглобина в крови, появляется гемоглобинурия.

**Лечение.** Симптоматическое. Оно состоит в том, чтобы прекратить воздействие стресса или определенного агента и избегать его в дальнейшем. В тяжелых случаях переливают кровь, внутривенно вводят *натрия бикарбонат* – 200 мл. Назначают *фолиевую кислоту* – 5 мг/сут постоянно, *ксилит* внутрь. При спленомегалии показана спленэктомия.

### Талассемия

**Талассемия** – наследственная форма ГА, в основе которой лежит нарушение синтеза одной из четырех цепей гемоглобина, что ведет к ускоренной гибели эритроцитов и эритрокароцитов (недеэфективный эритропоэз). Распространена преимущественно в Закавказье, Средней Азии, Индии, Юго-Восточной Азии).

**Клиническая картина.** При наследовании заболевания от обоих родителей (гомозиготная форма) наблюдается тяжелая гипохромная анемия с раннего детского возраста, умеренная желтушность кожи, увеличение селезенки. Характерно физическое и умственное недоразвитие ребенка.

Гетерозиготная форма талассемии характеризуется умеренной гипохромной анемией, незначительным увеличением селезенки. В крови обнаруживаются мишеневидные эритроциты, отличительным признаком которых является наличие в центре пятна гемоглобина вместо просветления в норме. Количество ретикулоцитов повышенено. Частый признак – увеличение содержания сывороточного железа.

**Лечение.** Проводят трансфузию эритроцитов. Назначают *фолиевую кислоту*. Для выведения избытка железа применяют *десферал*. При выраженной спленомегалии показана спленэктомия.

### Аутоиммунная гемолитическая анемия

**Аутоиммунная гемолитическая анемия (АГА)** — наиболее частая форма (80 %) приобретенных гемолитических анемий, обусловленная появлением антител против собственного неизмененного антигена эритроцитов, но часто и против антигенов лейкоцитов и тромбоцитов.

**Классификация.** Различают симптоматические и идиопатические АГА. *Симптоматические формы* возникают на фоне различных заболеваний, сопровождающихся нарушениями в иммунокомпетентной системе (лимфогранулематоз, хронический лимфолейкоз, системная красная волчанка, аутоиммунный гепатит, ревматоидный артрит, язвенный колит, миеломная болезнь). При отсутствии связи с каким-либо патологическим процессом говорят об *идиопатической форме*.

АГА может вызваться антителами с различными серологическими свойствами. Обычно она бывает с неполными тепловыми агглютининами.

**Клиническая картина.** АГА встречается чаще у женщин. Клиническая картина определяется быстрой развития анемии и складывается из анемического синдрома и признаков гемолиза (иктеричность склер и кожных покровов, умеренная спленомегалия, увеличение печени, гиперпигментация кала и мочи).

В анализах крови — нормохромная анемия, аниоцитоз, микросферацитоз, ретикулоцитоз. Количество тромбоцитов в норме. В миелограмме — расширение эритроцитарного ростка. Гипербилирубинемия происходит за счет неконьюгиированного билирубина. В моче определяется уробилин, иногда гемосидерин, повышенено содержание стеркобилина в кале, отмечается плейохромия желчи. Реакция Кумбса положительна в 60–80 % случаев. Аутоиммунный гемолиз может провоцироваться охлаждением организма (холодовые антитела, вызывающие внутриклеточный гемолиз).

**Лечение.** Назначают *преднизолон* из расчета 1 мг/кг с постепенным снижением дозы при уменьшении признаков гемолиза. При отсутствии эффекта показана спленэктомия, а при неэффективности операции применяют иммунодепрессанты (*азатиоприн, имуран*).

### Пароксизмальная ночная гемоглобинурия

**Пароксизмальная ночная гемоглобинурия (болезнь Маркиафавы – Микели)** – приобретенная ГА, обусловленная появлением дефектного клона комплементчувствительных эритроцитов. Последние подвергаются гемолизу внутри сосудов, которому способствуют комплемент, пропердин, тромбин и ацидоз. Гемолиз приводит к анемии и множественному тромбообразованию в сосудах брыжейки (хронический ДВС, гиперкоагуляционно-тромботическая форма).

**Клиническая картина.** Заболевание развивается постепенно. При классической форме гемолиз происходит во время сна (ночная гемоглобинурия), что может быть обусловлено снижением ночью рН крови. Кризы могут сопровождаться выделением черной мочи (гемоглобинурия), повышением температуры тела, болями в животе. Часто гемолиз сопровождается болями в костях и мышцах, недомоганием. В большинстве случаев заболевание проявляется симптомами анемии и желтухи без эпизодов гемоглобинурии с умеренной спленомегалией. По мере прогрессирования анемического синдрома присоединяются лейкопения и тромбоцитопения и связанные с ними хронические инфекционные осложнения и геморрагический синдром.

В крови обнаруживается нормохромная анемия, которая в дальнейшем сменяется гипохромной. Сывороточное железо по мере развития болезни снижается. Проба Кумбса отрицательная.

**Патогенез.** Продолжительность жизни составляет в среднем около 5 лет.

**Лечение.** При развитии анемии (гемоглобин менее 70 г/л) переливается 200 мл отмытых или выдержаных в течение 7–10 суток эритроцитов. Применяют препараты железа, анаболические стероиды, антиоксиданты.

### Гипо- и апластические анемии

**Гипо- и апластические анемии** характеризуются панцитопенией (уменьшение количества эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов) периферической крови, миелогипоплазией (снижение

костномозгового кроветворения) и отсутствием признаков гемобластоза (нет бластной трансформации костного мозга).

Чаще встречаются приобретенные формы, реже — врожденные.

**Этиология.** Приобретенные формы могут быть обусловлены ионизирующим облучением, приемом больших доз цитостатиков, а также других лекарств (*бутадион, левомицетин, сульфаниламиды*), острым вирусным гепатитом, опухолями вилочковой железы; иногда причина неясна (идиопатические формы).

**Патогенез.** В нарушении кровообразования может играть роль уменьшение количества стволовых клеток или их внутренний генетически деформированный дефект.

**Клиническая картина.** Характеризуется анемическим и нередко геморрагическим синдромом, частыми инфекционными осложнениями (бронхиты, пневмонии, гнойно-некротические процессы).

**Диагностика.** Отмечается нарастающее снижение содержания эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, ретикулоцитов и повышение содержания лимфоцитов. В миелограмме — малая клеточность, лимфоцитоз; в трепанате — жировой костный мозг; кроветворение сохраняется в виде малоклеточных очагов.

**Лечение.** Проводят периодические инфузии *эритроцитарной* и *тромбоцитарной* массы, используют ГКС; при отсутствии положительного результата показана спленэктомия. Наиболее эффективным методом лечения является трансплантация костного мозга, которая проводится в течение первых 3 месяцев с момента начала заболевания, так как без проведения операции около 80 % больных погибают.

## Полидефицитные анемии

**Полидефицитные анемии** наблюдаются при многих хронических, инфекционных и онкологических заболеваниях (как правило, нормохромные нормоцитарные гипорегенераторные анемии, в 40 % случаев — гипохромные микроцитарные) и занимают второе место по частоте после железодефицитных анемий.

**Этиология и патогенез.** В развитии полидефицитных анемий играет роль несколько факторов: укорочение срока цирку-

ляции зрелых форм эритроцитов в крови, нарушение утилизации железа (нарушается его высвобождение из депо), относительная недостаточность эритропоэтина (эффект опосредован подавлением его продукции цитокинами и интерфероном), измененная реакция костного мозга на эритропоэтин, дефицит железа, витаминов B<sub>12</sub>, B<sub>2</sub>, C, E, фолиевой кислоты), усиление гемолитических процессов и др.

**Клиническая картина.** Степень выраженности анемии определяется основным заболеванием (например, ревматоидный артрит, туберкулез, рак и др.).

В картине крови могут наблюдаться гипо-, нормо- и реже гиперхромная анемии, аизоцитоз, пойкилоцитоз, появление наряду с микро- и макроцитами мегалоцитов. В миелограмме отмечается разнообразная картина: от аплазии до гиперплазии эритропоэза и мегалобластного кроветворения, иногда неэффективного эритропоэза. Количество ретикулоцитов бывает пониженным, в норме или даже повышенным. Уровень сывороточного железа чаще снижается.

**Лечение.** Этиотропное.

### 7.3. Лейкозы

**Лейкозы (лейкемия)** — опухоли, возникающие из клеток кроветворной системы.

По течению и морфологической картине лейкозы подразделяют на острые и хронические.

**Частота.** Лейкозы встречаются с частотой 20 (8 + 12) на 100 000 населения.

**Этиология.** Неясна. Факторы риска: ионизирующее излучение (свыше 1 Гр), воздействие химических (в том числе и лекарственных) веществ, бензол; продукты перегонки нефти, цитостатики, иммунодефициты, вирусы (например, вирус Эпстайна – Барр), наследственные хромосомные дефекты (различные транслокации, инверсии, делеции и т.д.).

**Патогенез.** Обусловлен нарушением синтеза ДНК кроветворной клетки, изменением генетического кода, бесконтрольным ростом и дифференцировкой определенного клона клеток. Проис-

ходит перенос лейкозных клеток с кровотоком (метастазирование) и «злокачественное рекрутирование» — инфицирование других клеток.

### Острые лейкозы

**Острые лейкозы (ОЛ)** — злокачественные опухоли с инфильтрацией костного мозга незрелыми бластными гемопоэтическими клетками.

**Классификация** (франко-американо-британская). Выделяют:

1) *острый миелобластный лейкоз (ОМЛ):*

- M<sub>0</sub> — недифференцируемый;
- M<sub>1</sub> — миелобластный (без созревания клеток);
- M<sub>2</sub> — миелобластный (с созреванием клеток);
- M<sub>3</sub> — промиелоцитарный;
- M<sub>4</sub> — миеломоноцитарный;
- M<sub>5</sub> — моноblastный;
- M<sub>6</sub> — эритролейкоз;
- M<sub>7</sub> — мегакариобластный;

2) *острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ):*

- L<sub>1</sub> — без дифференцировки клеток (гомогенные клетки);
- L<sub>2</sub> — с дифференцировкой клеток (гетерогенная популяция клеток);

L<sub>3</sub> — беркеттоподобные лейкозы;

3) *недифференцируемый лейкоз* — клетки которых невозможно идентифицировать как миелобластные или лимфобластные;

4) *миелопоэтическая дисплазия:*

рефрактерная анемия без бластоза (в костном мозге бласты + промиелоциты менее 10 %);

рефрактерная анемия с бластозом (в костном мозге бласты + промиелоциты 10–30 %).

Определение названных форм проводится по цитохимическим исследованиям в гематологических центрах.

**Клиническая картина.** Симптоматика разнообразна и складывается из пяти основных синдромов: опухолевой инфильтрации (гиперпластический), геморрагического, анемического, интоксикационного и инфекционных осложнений.

*Гиперпластический синдром* проявляется болями в костях, увеличением периферических лимфоузлов, печени и селезенки, лейкемидами кожи и мозговых оболочек (нейролейкоз), инфильтрацией десен, которые при этом гиперемированы, нависают над зубами, могут наблюдаться очаги некрозов.

*Геморрагический синдром* манифестируется кожными геморрагиями, кровоточивостью десен, упорными носовыми кровотечениями, возможны внутричерепные, желудочно-кишечные, легочные кровоизлияния; кровоточивость коррелирует со степенью тромбоцитопении. Наряду с геморрагиями для больных ОЛ даже с тромбоцитопенией возможно развитие тромбозов вплоть до ДВС-синдрома, который часто наблюдается при монобластном лейкозе вследствие выделения из лейкозных клеток протеиназ тромбопластического действия.

*Интоксикационный синдром*: — снижение массы тела, лихорадка, гипергидроз, выраженная слабость.

Из *инфекционных осложнений* характерны ангины язвенно-некротического характера, некротические гингивиты, изъязвления мягкого нёба; наблюдаются пиогенные кожные инфекции, перитонзиллярные, параректальные абсцессы, пневмонии.

**Диагностика.** Диагноз может быть установлен только морфологически по обнаружению бластных опухолевых клеток в костном мозге (более 30 %) и крови (10–20 %). Клетки промежуточных этапов не обнаруживаются («лейкемоидное зияние»). При сомнении в диагнозе проводится трепанобиопсия подвздошной кости.

**Лечение.** Состоит в максимально полном уничтожении (эрадикации) лейкозных клеток, что достигается полихимиотерапией по одной из программ. Применяют *винкристин*, *преднизолон*, *даунорубицин*, *цитозар*, *меркаптопурин*, *метотрексат*, *циклофосфан* и другие препараты. Полихимиотерапия дает ремиссию у 50–90 % больных. Проводится борьба с инфекциями и геморрагическими осложнениями. Профилактика нейролейкемии: внутрилюмбально вводится *цитозар*, *преднизолон*, *метотрексат*. Показана трансплантация костного мозга от HLA-идентичных доноров.

**Прогноз.** Без лечения летальный исход наступает в течение нескольких недель, месяцев.

## Хронические лейкозы

**Хронические лейкозы (ХЛ)** — опухоли, субстратом которых являются зрелые и созревающие гемопоэтические клетки.

**Классификация.** Хронические лейкозы подразделяются:

- 1) на хронический миелолейкоз;
- 2) хронический моноцитарный;
- 3) хронический лимфолейкоз — волосатоклеточный лейкоз и болезнь (синдром) Сезари;
- 4) остеомиелофиброз;
- 5) полицитемию;
- 6) парапротеинемические гемобластозы, характеризующиеся секрецией патологического белка парапротеина:
  - а) миелома множественная;
  - б) макроглобулинемия Вальденстрема;
  - в) болезнь тяжелых цепей.

### Хронический миелолейкоз

**Хронический миелолейкоз (ХМЛ)** — опухоль, клеточный субстрат которой составляют зрелые и созревающие гранулоцитарные клетки (промиелоциты, миелоциты, метамиелоциты), преимущественно нейтрофилы.

У 90 % больных ХМЛ находят филадельфийскую (Ph) хромосому — укорочение длинного плеча 22-й пары.

**Клиническая картина.** В начале жалобы могут отсутствовать и болезнь диагностируют случайно при исследовании крови. В последующем появляются слабость, утомляемость, потеря массы тела, боли в левом боку, анемия, повышенная потливость, субфебрильная лихорадка. Частым симптомом бывает тяжесть в левой половине живота, которая объясняется значительным увеличением селезенки. При инфаркте селезенки боли имеют резкий характер, усиливаются при дыхании. Нередко возникают боли в костях, что обусловлено гиперплазией миелоидной ткани. Возможна лейкемическая инфильтрация печени (гепатомегалия), сердца, легких, нервных корешков.

Хроническая фаза продолжается 3–5 лет, после чего развивается бластный криз, во время которого умирают 85 % пациентов.

Признаки бластного криза — нарастающий лейкоцитоз, спленомегалия, прогрессирующая анемия, тромбоцитопения, рефрактерность к ранее эффективной терапии.

**Диагностика.** ХМЛ следует заподозрить: при обнаружении высокого и стойкого лейкоцитоза с наличием промиелоцитов, миелоцитов, метамиелоцитов и единичных бластов; повышении базофилов и (или) эозинофилов в крови. Имеет значение существенное увеличение печени и особенно большое — селезенки. Высокая клеточность костного мозга за счет увеличения клеток гранулоцитарного ростка; увеличение соотношения лейко/эритро до 10 : 1 — 20 : 1 (норма 3 : 1 — 4 : 1); полное вытеснение жира гранулоцитарными клетками в трепанате; наличие в клетках костного мозга и гранулоцитах крови Рh-хромосомы.

**Лечение.** Проводится цитостатиками (*миелосан, милеран, миелобромол, 6-меркаптопурин*). При бластном кризе назначают *6-меркаптопурин, винкристин, реаферон* (обладающий противовирусным и противоопухолевым действием). Больным с резко выраженной спленомегалией проводят облучение селезенки или назначают *допан*. При резкой анемизации показаны повторные переливания крови или эритроцитарной массы.

### **Хронический моноцитарный лейкоз**

**Хронический моноцитарный лейкоз (ХМоЛ)** — опухоль, характеризующаяся накоплением в крови клеток с морфологическими и функциональными признаками моноцитов.

При ХМоЛ наблюдается значительное увеличение процента моноцитов в крови и костном мозге при нормальном или невысоком лейкоцитозе и диффузная миелоидная гиперплазия в трепанобиоптате костного мозга.

**Клиническая картина.** Клинические проявления ХМоЛ определяются наличием и степенью выраженности цитопенического синдрома, который усугубляет тяжесть хронических заболеваний, свойственных лицам пожилого возраста. Могут наблюдаться анемия, преимущественно нормо- и гиперхромная, геморрагический синдром, гепато- и спленомегалия, лихорадка.

**Диагностика.** Диагноз ХМоЛ следует заподозрить при выявлении высокого немотивированного моноцитоза в анализе кро-

ви. Для его подтверждения производят стернальную пункцию и трепанобиопсию костного мозга. Процент моноцитов в миелограмме варьирует от 5 до 40 %, в гемограмме — выше 20 %.

**Лечение.** Применяют *этопозид* по 50 мг 2 раза в неделю.

### Остеомиелофиброз

**Остеомиелофиброз** характеризуется пролиферацией соединительной ткани в костях с замещением кроветворной ткани фиброзной и костной тканями, часто в сочетании с миелоидной метаплазией селезенки.

Различают две фазы болезни: длительную (многолетнюю, развернутую) и короткую (терминальную).

Болезнь длительно протекает почти бессимптомно. Наиболее выраженным и постоянным симптомом является спленомегалия. Она может достигать крайней степени выраженности. Картина крови — длительный, медленно нарастающий, небольшой лейкоцитоз, нередко эритроцитоз, который постепенно сменяется анемией, гипертромбоцитоз.

**Диагностика.** Диагноз устанавливают по характерной диспропорции незначительных изменений картины крови и выраженности спленомегалии. Трепанобиопсия выявляет клеточную гиперплазию и мегакариоцитоз на фоне изменения костной структуры и соединительной ткани в костном мозге. На рентгенограмме костей — сужение или облитерация каналов трубчатых костей.

**Лечение.** Назначают цитостатики (*миелосан*, *миелобромол*), ГКС. Проводят облучение селезенки.

**Прогноз.** Относительно благоприятный.

### Хронический лимфолейкоз

**Хронический лимфолейкоз (ХЛЛ)** — доброкачественная опухоль, представленная относительно зрелыми В-лимфоцитами (в 95 %) или Т-лимфоцитами (5 %). Болеют преимущественно пожилые люди.

Симптомы болезни связаны с инфильтрацией лейкозными лимфоцитами костного мозга, лимфоузлов, селезенки и печени.

**Классификация.** Выделяют несколько стадий ХЛЛ.

**Стадия А:** анемия и тромбоцитопения отсутствуют; процесс захватывает менее трех из пяти зон (печень, селезенка, шея, подмышечные впадины, пах).

**Стадия В:** анемия и тромбоцитопения отсутствуют, однако процесс распространяется на три и более зоны.

**Стадия С:** анемия ( $\text{Hb} < 100 \text{ г/л}$ ) и (или) тромбоцитопения (менее  $100 \cdot 10^9/\text{л}$ ) независимо от распространенности процесса по зонам.

**Клиническая картина.** Заболевание развивается постепенно. В течение длительного времени в крови наблюдается лимфоцитоз — 40–50 % при количестве лейкоцитов на верхнем пределе нормы. Лимфоцитоз постепенно нарастает. Пациент обращается к врачу по поводу увеличения лимфатических узлов в различных областях, но в первую очередь увеличиваются шейные лимфоузлы, затем подмышечные и после этого другие группы. Селезенка увеличена, но никогда не достигает таких размеров, как при миелолейкозе, инфаркты ее редки. Она плотная, безболезненная. Иногда встречаются неспецифические поражения кожи. Больные жалуются на зуд. В связи с пониженной резистентностью организма пациенты часто болеют бронхитами, пневмониями, ангинами и другими инфекциями.

**Диагностика.** Главными в постановке диагноза являются результаты исследования периферической крови, пунктата костного мозга и трепанобиопсии. В крови — стойкий абсолютный лимфоцитоз, причем количество лимфоцитов нередко превышает 90 % всех белых клеток. При обострении процесса обнаруживаются лимфобласты, пролимфоциты. В мазке крови — тени Гумпрехта (ядра разрушенных лимфоцитов). В миелограмме — диффузная пролиферация лимфоцитов с увеличением их количества более 30 % с глубоким угнетением нормального гемопоэза. При прогрессировании болезни развивается анемия, тромбоцитопения, увеличена СОЭ.

**Лечение.** При доброкачественном течении — воздержание от специфической терапии, даже если лейкоцитоз достигает  $100-200 \cdot 10^9/\text{л}$ , а количество лимфоцитов — 80–95 %. В случае признаков прогрессирования назначают хлорбутин (*лейкеран, хлорамбучил*).

**Прогноз.** Относительно благоприятный (за исключением волосатоклеточного лейкоза). Средняя продолжительность жизни — 10–12 лет, в отдельных случаях может достигать 15–20 лет.

### Волосатоклеточный лейкоз

**Волосатоклеточный лейкоз** выделен из хронического лимфолейкоза в связи со своеобразием морфологии, клинического течения и тактики лечения. Его особенностью является присутствие характерных лимфатических клеток с «ворсинчатой» морфологией. Основные клинические проявления: цитопения с лимфоцитозом, моноцитопенией, спленомегалия, учащение гнойно-воспалительных заболеваний различной локализации. В 10 % случаев отмечается саркомная трансформация.

**Диагностика.** Волосатоклеточный лейкоз следует предположить при наличии у пациента спленомегалии и цитопении в крови, с лимфоцитозом и моноцитопенией. Популяция лимфоцитов более крупного размера с неровным (с отростками, ворсинками) краем цитоплазмы лимфоцита.

**Лечение.** Проводят *интерфероном альфа* и аналогами пуринов (*кладрибином*).

### Болезнь (синдром) Сезари

**Болезнь (синдром) Сезари** проявляется немотивированным кожным зудом и розово-красными пятнами, которые в дальнейшем увеличиваются до диффузной эритродермии.

**Клиническая картина.** Складывается из следующих симптомов: генерализованная эритродермия; алопеция; поражение век; дистрофия ногтей; отеки, особенно в области лодыжек; интенсивный кожный зуд и боли в коже.

**Диагностика.** Диагноз устанавливают на основании клинических данных и результатов комплексных исследований.

В крови опухолевые клетки (клетки Сезари — Лютцера) выглядят как атипичные лимфоцитарные клетки с базофильной цитоплазмой и неправильной формы ядром, расщепленным с бухтообразными вдавлениями. Лейкоцитоз может достигать десятков тысяч.

**Лечение.** Местные и системные цитостатики, лучевая терапия, интерфероны, интерлейкины. Лечение улучшает качество жизни, но не увеличивает ее продолжительность.

**Прогноз.** Болезнь Сезари известна своей рефрактерностью и плохим прогнозом. Более 5 лет живут около 10 % больных.

## 7.4. Полицитемия

**Полицитемия (эритремия, хронический эритромиелоз, болезнь Вакеза)** — неопластическое заболевание, сопровождающееся увеличением количества эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов.

Источник опухолевого роста — клетка — предшественница миелопоэза.

**Частота.** Полицитемия встречается с частотой 6 случаев на 100 000 населения. Преобладающий возраст — пожилой.

**Патогенез.** Лейкозная пролиферация всех трех ростков кроветворения (с преобладанием эритроцитарного) приводит к повышению гематокритной величины, снижению кровотока в тканях и уменьшению их оксигенации, увеличению сердечного выброса. Появляются очаги экстрамедуллярного кроветворения в печени и селезенке.

**Классификация.** Заболевание классифицируется по стадиям:

I — начальная стадия;

IIА — развернутая стадия без миелоидной метаплазии;

IIБ — развернутая стадия с миелоидной метаплазией;

III — стадия исхода с указанием нозологической формы.

**Клиническая картина.** Наблюдаются плеторический синдром (красный цианоз); головная боль, головокружение, нарушения зрения, стенокардитические боли, кожный зуд, парестезии, АГ, склонность к тромбозам.

Миелопролиферативный синдром: боли в костях, спленомегалия, гепатомегалия, повышение температуры тела.

Частыми осложнениями полицитемии являются микроциркуляторные расстройства с развитием эритромелалгий, преходящих нарушений церебрального и коронарного кровообращения, тром-

бозов артериальных и венозных сосудов. Наряду с тромбогенностью эритремия характеризуется уникальной склонностью к кровотечениям, особенно после малых хирургических вмешательств. Поражение ЖКТ наиболее часто проявляется образованием язвы двенадцатиперстной кишки (у 10–20 % больных). Примерно у 30 % пациентов развивается миелофиброз.

**Диагностика.** Учитывают: плеторический вид пациента (красный цианоз), кожный зуд, спленомегалию, сосудистые осложнения, эритроцитоз более  $5,0 \cdot 10^9/\text{л}$  у женщин и более  $5,5 \cdot 10^9/\text{л}$  у мужчин; увеличение уровня гемоглобина более 160 г/л у женщин и более 185 г/л у мужчин; тромбоцитоз более  $400 \cdot 10^9/\text{л}$ ; лейкоцитоз более  $9,0 \cdot 10^9/\text{л}$ ; резкое замедление СОЭ; гематокритную величину более 45 % у женщин (норма 36–42 %) и более 55 % у мужчин (норма 40–48 %). Трепанобиопсия выявляет трехростковую гиперплазию с преобладанием эритропоэза.

**Лечение.** Кровепускание (в том числе использование и пиявок); химиотерапия (хлорбутин); антиагреганты и антикоагулянты; радиоактивный фосфор.

**Прогноз.** Выживаемость при лечении — 7–10 лет, без лечения — 2–3 года.

## 7.5. Множественная миелома

**Множественная миелома (миеломная болезнь, плазмоцитома)** характеризуется опухолевой пролиферацией плазматических клеток. Проявляется обычно у пожилых людей.

**Частота.** Заболевание встречается с частотой 1 случай на 100 000 населения в год.

**Патогенез.** Клинические проявления могут быть следствием поражения костей, нарушений иммунитета, изменений в почках, анемии, повышенной вязкости крови. В-лимфоциты секретируют патологический Ig-парапротеин: при синтезе легких цепей Ig (белок Бенс-Джонса) они могут проходить через неповрежденный почечный фильтр (протеинурия).

**Классификация.** Различают следующие формы:

- диффузно-очаговую (60 % наблюдений);
- диффузную (24 %);

- множественно-очаговую (15 %);
- склерозирующую (1 %);
- преимущественно висцеральную (0,5 %).

**Клиническая картина.** Миеломная болезнь длительное время сопровождается увеличением СОЭ. Затем появляются слабость, похудание, боли в костях. Лизис костей приводит к мобилизации кальция из костей и гиперкальциемии. Начинают пальпироваться бугристости черепа, ключиц, грудины. На рентгенограммах — очаги костной деструкции плоских костей черепа, таза, ребер и позвонков.

Лабораторное исследование показывает значительное увеличение СОЭ, обнаружение М-белка в сыворотке крови и моче, гиперпротеинемия и протеинурия.

**Диагностика.** Для множественной миеломы характерны: плазматическая инфильтрация костного мозга (более 20 %); обнаружение в сыворотке крови и моче М-белка; костные поражения — остеопороз, остеолитические очаги; гиперпротеинемия, гиперкальциемия, увеличенная СОЭ; инфекционные осложнения.

**Лечение.** Применяют циклофосфан, мелфалан, хлорбутин, преднизолон, лучевую терапию. Оказывают нефрологическую помощь.

**Прогноз.** Продолжительность жизни без лечения — 1–2 года, при лечении — 4–5 лет.

## 7.6. Макроглобулинемия Вальденстрема

**Макроглобулинемия Вальденстрема** — хронический сублейкемический лейкоз В-клеточной природы, характеризующийся продукцией патологического Ig класса M (PIgM).

**Частота.** В 10 раз ниже частоты множественной миеломы.

**Клиническая картина.** Кровоточивость слизистых оболочек, геморрагическая ретинопатия, расширение вен сетчатки, неврологические расстройства, потливость, кожный зуд, увеличение печени, селезенки, лимфатических узлов. В крови постепенно развивается анемия. При исследовании пунктата костного мозга и трепанобиопсии выявляется диффузная лимфоидно-плазмоциточная инфильтрация.

Заболевание не требует немедленного назначения лечения. Нарастание клинических симптомов болезни является показанием к проведению полихимиотерапии.

## 7.7. Лимфогранулематоз

**Лимфогранулематоз (болезнь Ходжкина)** — заболевание, характеризующееся злокачественной гиперплазией лимфоидной ткани с образованием в лимфатических узлах и внутренних органах гранулем.

**Частота.** Заболевание встречается с частотой 3 случая на 100 000 населения в год. Мужчины болеют несколько чаще женщин. Пик заболевания приходится на возраст 16–30 лет и старше 50 лет.

**Этиология.** Этиологическая роль может принадлежать вирусам (вирус Эпстайна – Барр) и факторам окружающей среды. Факторы риска — иммунодефицит (приобретенный и врожденный) и аутоиммунные заболевания.

**Патогенез.** В основе лежит образование гранулем с разрастанием волокнистых структур в лимфатических узлах и органах. Характерной особенностью гранулем является наличие гигантских клеток Штернберга, содержащих два и более круглых или овальных ядра, а также клеток Ходжкина — крупных одноядерных клеток с базофильной цитоплазмой. Клетки Штернберга образуются из клеток моноцитарно-макрофагального ряда. Из первичного очага происходит лимфогенное метастазирование.

**Патоморфология.** Выделяют четыре варианта лимфогранулематоза:

- 1) с преобладанием лимфоидной ткани, или лимфогистиоцитарный;
- 2) с преобладанием нодулярного склероза;
- 3) смешанно-клеточный;
- 4) с подавлением лимфоидной ткани.

Диагноз каждого варианта устанавливается только на основании обнаружения клеток Штернберга. Пораженные узлы увеличены в размерах, консистенция их с течением времени становится плотной.

**Клиническая картина.** Характеризуется чрезвычайным разнообразием симптомов. Чаще всего болезнь начинается с увеличения лимфатических узлов шеи (вначале справа), затем процесс переходит и на другую сторону и узлы других областей. Величина лимфоузлов может колебаться от горошины, фасоли до мужского кулака. Узлы спаиваются между собой в конгломераты, но не спаиваются с кожей, не вскрываются и не нагнаиваются. На втором месте по частоте поражения стоит увеличение лимфоузлов средостения и паховых областей.

Лихорадка всегда сопровождает лимфогранулематоз и на ранних стадиях может быть единственным его признаком. Температурная реакция разнообразная, но в большинстве случаев ей свойственен волнообразный характер. Лихорадка сопровождается ознобами и проливными ночных потами. Кожный зуд встречается примерно у 30 % больных. Он может быть локализованным над областью увеличенных лимфоузлов или генерализованным, мучительным. На коже видны следы расчесов, явления дерматита.

Лабораторные исследования: может быть гипохромная анемия и нейтрофильный лейкоцитоз; количество лимфоцитов (абсолютное и относительное) уменьшено; может наблюдаться эозинофilia и тромбоцитопения; СОЭ повышается умеренно, но в конечной стадии достигает 50–70 мм/ч.

Стадии лимфогранулематоза:

- И – поражение одного или одной группы узлов;
- II – поражение нескольких групп лимфоузлов по одну сторону диафрагмы;
- III – поражение лимфоузлов по обе стороны диафрагмы, селезенки;
- IV – вовлечение экстранодальных зон (за исключением роста опухоли «по протяжению»).

**Диагностика.** Диагноз базируется на характерной триаде: увеличение лимфоузлов, лихорадка и кожный зуд. Он считается достоверным при гистологическом подтверждении – обнаружение в биоптате лимфатического узла специфической гранулемы, содержащей гигантские, (диаметром 30–80 мкм) клетки Штернберга.

**Лечение.** Заключается в широкопольном или тотальном облучении рентгеновскими лучами лимфатических узлов и полихимиотерапии комбинацией цитостатиков.

**Прогноз.** Средняя продолжительность жизни составляет 3–4 года, некоторые пациенты живут 6–8 лет и более. Возможны длительные и стойкие ремиссии.

## 7.8. Геморрагические диатезы

**Геморрагические диатезы (ГД),** или *гемостазиопатии*, — патологические состояния повышенной кровоточивости. Клинически они характеризуются склонностью к самопроизвольной или посттравматической (послеоперационной) кровоточивости и кровотечениям.

**Классификация.** ГД подразделяют:

- на обусловленные дефектом фибринообразования (коагулопатии) — гемофилии, болезнь Виллебранда;
- обусловленные дефектом тромбоцитарного звена (тромбопатии) — тромбоцитопении; тромбоцитопатии;
- обусловленные дефектом сосудов (вазопатии) — геморрагический васкулит; наследственная телеангиэктомия; геморрагии, обусловленные особенностями соединительной ткани;
- обусловленные избыточным фибринолизом — эндогенный; экзогенный;
- обусловленные сочетанием нарушений различных компонентов системы гемостаза — ДВС-синдром и др.

### Гемофилия

**Гемофилия** — заболевание, связанное с наследственным дефицитом плазменных факторов свертывания крови, чаще VIII, реже IX и XI. Различают гемофилии A, B, C.

**Частота.** Гемофилия встречается с частотой 10 случаев на 100 000 населения. Болеют только мужчины. Передача патологического гена осуществляется женщинами. Гемофилия сцеплена с X-хромосомой и наследуется по рецессивному типу.

**Патогенез.** Дефицит факторов приводит к замедлению образования кровяного сгустка (тромба), который должен выполнять защитную роль, останавливая кровотечение из микрососудов (более 100 мкм в диаметре).

**Клиническая картина.** Кровотечения и кровоточивость появляются с детства: длительное кровотечение из пупочной ранки и плохое ее заживление; подкожные, межмышечные и внутрисуставные гематомы; кровотечения после травм и операций, при смене молочных зубов; желудочно-кишечные и почечные кровотечения. Повторяющиеся кровоизлияния в суставы (локтевые, коленные, голеностопные) и межмышечные гематомы приводят к артрозам, контрактурам, атрофии мышц. С возрастом кровоточивость становится менее выраженной.

**Диагностика.** Диагноз устанавливается на основании гематомной кровоточивости в анамнезе у лиц мужского пола, наследственного генеза болезни, наличия рентгенологической картины гемартрозов. Важным лабораторным признаком является удлинение времени свертывания крови (более 12 мин, при норме 5–6 мин).

**Лечение.** Проводят трансфузии свежей плазмы или антигемофильного глобулина; местно — тромбиновая губка. Эффективны *Е-аминокапроновая* и *парааминобензойная кислоты*.

## Болезнь Виллебранда

**Болезнь Виллебранда (БВ)** — наиболее распространенное геморрагическое заболевание с аутососно-доминантным или рецессивным типом наследования. Заболевание обусловлено снижением синтеза или качественными аномалиями фактора Виллебранда (VWF).

Впервые БВ была описана в 1926 г. финским педиатром Эриком фон Виллебрандом на архипелаге Аландских островов. Она поражает около 1 % жителей планеты.

**Этиология.** Причиной геморрагических нарушений при болезни Виллебранда служат количественные или качественные образования в организме VWF, передающегося по наследству (VWF — гликопротеин, образующийся в клетках эндотелия и, воз-

можно, в клетках костного мозга — мегакариоцитах). Ген VWF, определяющий его формирование, находится с 12-й хромосоме, содержит 52 экзона.

**Патогенез.** Нормальные тромбоциты при болезни Виллебранда не способны выполнять гемостатическую функцию без антигена фактора VIII, прикрепляющего их к поврежденному участку сосудистой стенки. Фактор VIII играет роль «мостика» между эндотелиальными структурами и гликопротеиновым рецептором тромбоцитов и повышает стабильность фактора VIII. Дефекты VWF приводят к нарушению тромбоцитарного гемостаза и вторичному снижению фактора VIII.

**Клиническая картина.** Основные клинические проявления болезни Виллебранда — кровотечения (обычно умеренно выраженные) в кожу, слизистые оболочки, которые варьируют в широких пределах — от легких, малосимптомных форм, до тяжелых, с частыми профузными кровотечениями. По локализации кровотечения могут быть носовые, десневые, подкожные (синяки), маточные, желудочно-кишечные, после удаления зубов, оперативных вмешательств, родов. Возможны глубокие гематомы и гемартрозы. Для БВ характерно то, что кровотечения возникают при увеличении времени кровотечения, но нормальном количестве тромбоцитов.

**Диагностика.** Диагноз «болезнь Виллебранда» следует предположить у пациентов, имеющих в анамнезе рецидивирующие носовые кровотечения, кровотечения после удаления зубов или оперативных вмешательств, у женщин, имеющих отягощенный акушерский анамнез (послеродовые кровотечения, апоплексия яичников, рецидивирующие геморragии).

Диагностика основывается на данных генеалогического анализа, указывающих на аутосомно-доминантное или аутосомно-рецессивное наследование, данных лабораторных исследований.

Комплекс необходимых лабораторных исследований включает определение:

- фактора VIII;
- ристоцетин-кофакторной активности VWF;
- ристоцетин-индуцированной агрегации тромбоцитов (RIPA);
- антигена VWF.

Однако эти исследования можно выполнить только в специализированных центрах.

В учреждениях терапевтического профиля для диагностики данной болезни достаточно увеличения времени кровотечения при нормальном количестве тромбоцитов, определения фактора Виллебранда в крови, снижения или отсутствия агрегации тромбоцитов, индуцируемых ристоцетином.

Наиболее широко применяемым диагностическим тестом является определение RIPA. Он основан на способности ристоцетина агглютинировать тромбоциты человека в присутствии VWF.

Снижение фактора VIII носит вторичный характер и имеет вариабельное значение.

**Лечение.** Средствами терапии болезни Виллебранда являются *десмопрессин* (синтетический аналог *вазопрессина*), который повышает уровень фактора VIII и VWF за счет принудительного выброса их из депо в циркулирующую плазму, трансфузии компонентов крови; ингибиторы фибринолиза и эстрогены.

**Прогноз.** Благоприятный в случае проведения адекватной гемостатической терапии.

## Тромбоцитопеническая пурпурा

**Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпурा (болезнь Верльгoфа)** — заболевание, характеризующееся значительным уменьшением количества циркулирующих тромбоцитов, причиной чего являются иммунологические нарушения, образование антител, которые можно обнаружить. Она лежит в основе 96 % случаев тромбоцитопатий.

**Классификация.** Формы:

- острая (продолжающаяся менее 6 месяцев);
- хроническая (более 6 месяцев) — персистирующая; рефрактерная (резистентная к терапии ГКС и спленэктомии).

**Клиническая картина.** Встречается болезнь Верльгoва чаще у женщин молодого и среднего возраста. Начало может быть как острым, так и постепенным. Проявляется геморрагическими высыпаниями на руках, груди, шее, иногда на слизистых оболочках. Возможно выраженное кровотечение — носовое, желудочно-

кишечное и т.д. Особенно опасно внутричерепное кровотечение, которому могут предшествовать головные боли, головокружение. Возможны обширные подкожные кровоизлияния.

**Диагностика.** Диагноз основывается на учете типичной клиники кровоточивости по капиллярному типу, тромбоцитопении менее  $100 \cdot 10^9/\text{л}$ , иногда до полного их исчезновения. Следует отметить, что геморрагический синдром редко наблюдается при содержании тромбоцитов более  $50 \cdot 10^9/\text{л}$ . Характерны положительные пробы щипка и жгута, увеличена длительность кровотечения (норма 2–3 мин).

**Лечение.** Проводится *преднизолоном* (20–30 мг/сут). Внутривенно вводят  $\gamma$ -глобулин. При рецидиве показана спленэктомия.

### Тромбоцитопатии

**Тромбоцитопатии** включают заболевания, проявляющиеся качественной неполнотой тромбоцитов при сохраненности их количества.

О существовании тромбоцитопатии стало известно после публикаций наблюдений швейцарского врача Э. Гланцмана, описавшего в 1918 г. больного, у которого геморрагические проявления соответствовали тромбоцитопенической пурпуре, хотя количество тромбоцитов было в пределах нормы. Заболевание это редко встречаемое, его диагностика возможна только в специализированных гематологических центрах.

### Геморрагический васкулит

**Геморрагический васкулит (ГВ), или болезнь Шенлейна – Геноха**, — геморрагическая вазопатия, обусловленная микротромбоваскулитом преимущественно сосудов кожи, крупных суставов, брюшной полости и почек.

**Этиология.** ГВ возникает после перенесенной инфекции (ангина, фарингит, грипп), введения вакцин и сывороток, охлаждения, в связи с лекарственной непереносимостью как неспецифическая гиперергическая реакция сосудов. Встречается чаще у детей и подростков, чем у взрослых.

**Патогенез.** Связывают с воздействием на сосуды циркулирующих иммунных комплексов, приводящих к повреждению эндотелия, плазморрагиям, некрозу сосудистой стенки и ДВС-синдрому (тромбогеморрагиям).

**Классификация.** Выделяются следующие варианты:

- кожный (простой);
- кожно-суставной;
- кожно-абдоминальный;
- кожно-почечный;
- молниеносный.

**Клиническая картина.** ГВ характеризуется фебрильной или пиретической лихорадкой, мелкоточечными, иногда сливающимися геморрагическими высыпаниями на коже, артralгиями или артритом крупных суставов, абдоминальным и почечным синдромом.

Для *кожного (простого) варианта* (наблюдается в 70 % случаев) присущи папулезно-геморрагическая сыпь (пальпируемая пурпур) с симметричным высыпанием на разгибательных поверхностях конечностей, внизу живота, на ягодицах, реже на туловище, не исчезающим при надавливании, сопровождающимся зудом, иногда болезненностью.

*Кожно-суставной вариант* наряду с кожными изменениями в виде популезно-геморрагической сыпи проявляется припухлостью суставов, болезненностью и ограничением подвижности, которые вскоре проходят.

*Кожно-абдоминальный вариант* может протекать параллельно с геморрагическими высыпаниями на коже с такими же изменениями в слизистой оболочке ЖКТ, нередко имеет самостоятельное значение. Проявляется внезапно развившейся кишечной коликой, рвотой с примесью крови, кровянистым стулом. Отмечается вздутие живота, болезненность при пальпации, некоторое напряжение передней брюшной стенки. Боли могут локализоваться вокруг пупка, симулировать аппендицит, прободение, инвагинацию. Больные обычно лежат на боку, прижав ноги к животу. Абдоминальный синдром проходит через 2–3 дня.

Тяжелым осложнением ГВ является сочетание *абдоминального варианта с поражением почек* по типу диффузного гломерулонефрита гипертензивного или смешанного типа. В анализе крови —

лейкоцитоз, сдвиг влево. В гемостазиограмме — изменения, соответствующие ДВС-синдрому.

**Молниеносный вариант** обусловлен генерализированным характером высыпаний, что нередко приводит к летальному исходу от кровоизлияния в головной мозг и его оболочки.

Как синдром ГВ встречается при инфекционном эндокардите, коллагенозах, заболеваниях печени, туберкулезе, лекарственной болезни, пищевой аллергии.

**Диагностика.** Учитывают геморрагические высыпания на коже или характерную триаду: поражение кожи, суставов, брюшной полости.

**Клиническая картина.** ГВ может протекать остро, в виде молниеносной пурпуры, или хронически рецидивировать.

**Лечение.** Рекомендуется постельный режим, обильное питье. Назначают дезагреганты: *дипиридамол* — 150 мг 2–3 раза в сутки внутрь за 1 ч до еды, *клопидогрел* — 75 мг 1 раз сутки внутрь, *пентоксифиллин* — 0,8 мг 3 раза в сутки внутрь, *тиклопидин* — 500 мг 2 раза в сутки внутрь. При недостаточной эффективности терапии антиагрегантами назначают гепарины: *гепарин натрия* внутривенно постоянно в дозе 1000 ЕД/ч, *далтепарин натрия* подкожно, внутривенно по 100–120 МЕ/кг 2 раза в сутки, *надропарин кальция* подкожно по 225 ЕД/кг 2 раза в сутки, *эноксапарин натрия* подкожно по 20 мг 1 раз в сутки. Длительность терапии определяется индивидуально.

При абдоминальном синдроме показаны ГКС. Сохраняют свое значение антигистаминные и противовоспалительные препараты.

## Наследственная телеангиэктазия

**Наследственная телеангиэктазия (болезнь Рандю – Вебера – Ослера)** — наследственное заболевание, обусловленное структурной неполноценностью венул и капилляров, проявляющееся их локальным расширением и геморрагиями. Заболевание не столь уж редкое.

**Этиология.** Болезнь передается по аутосомно-доминантному типу с тенденцией к недостаточному развитию кровеносных сосудов (сосудистая дисплазия).

**Патогенез.** Гомозиготная форма встречается редко и имеет плохой прогноз.

Гетерозиготная форма возникает в результате наследственной неполноценности мезенхимы с истончением сосудистой стенки и отсутствием эластической и мышечной оболочек.

**Патоморфология.** Теклеангиэктазы могут наблюдаться на слизистых и серозных оболочках, коже, во внутренних органах и ЦНС.

**Клиническая картина.** Отмечаются повторяющиеся обильные носовые кровотечения с детства. Позже могут быть кровотечения в ЖКТ, легочные, маточные, из мочевых путей. Могут наблюдаться кровоизлияния в мозг и его оболочки, в глаз.

Физикально выявляются телеангиэктазии на коже, слизистых оболочках. Все тесты гемостазиограммы в норме.

**Диагностика.** Диагноз ставят на основании наличия телеангиэктазий на открытых частях тела или слизистых оболочках и кровоточивости из них, установления наследственного характера заболевания, отсутствия нарушений в гемостазиограмме.

**Лечение.** Направлено главным образом на остановку и предупреждение кровотечений. Иногда помогает прижигание кровоточащих эктазий лучами лазера.

### **Геморрагии, обусловленные особенностями соединительной ткани**

Наследуемые аномалии развития структуры коллагена затрагивают кожу, связки, хрящи, костную ткань и сосуды и характеризуются нарушениями сокращения сосудов и формирования первичной гемостатической пробки при незначительных травмах. Наиболее часто наблюдаются при болезни Элерса – Данлоса, болезни Марфана и синдроме несовершенного остеосинтеза.

Синдром Элерса – Данлоса представляет собой группу заболеваний с различными нарушениями синтеза молекулы коллагена. К общим симптомам относятся гипермобильность суставов, повышенная эластичность кожи и склонность к кровоточивости.

**Клиническая картина.** Кожа у пациентов имеет вид тонкой прозрачной бумаги. Раны на ней трудно и долго заживают.

Кожа легко поддается растяжению, после чего так же легко возвращается в прежнее положение. Движения в суставах настолько свободны, что позволяют совершать необычные разгибания (феномен «гуттаперчевого мальчика»). Часто отмечаются голубые склеры, вывихи или эктопии хрусталика. Наблюдаются пролапс клапанов, обычно митрального, аневризмы, нередко сочетающиеся с иными аномалиями структур сердца и сосудов. Выявляются дивертикулы желудка, кишечника, мочевого пузыря. У женщин наблюдаются маточные кровотечения, частые выкидыши.

Лабораторные данные: может быть нарушена агрегация тромбоцитов и замедлена ретракция кровяного сгустка.

Специфического лечения не существует.

### Гиперфибринолиз

**Гиперфибринолиз** — чрезмерное образование плазмина — опасная клиническая ситуация, которая связана с высоким риском кровотечения.

Типичные скрининговые исследования не распознают гиперфибринолиз. Быстро выявить продолжающийся фибринолиз можно лишь с помощью тромбоэластографии.

Проявления гиперфибринолиза:

- деструкция фибриногена, формирование продуктов его деградации;
- активация и деградация факторов свертывания (V, VIII, XIII);
- потребление ингибиторов ( $\alpha_2$ -антиплазмин, ингибитор тканевого активатора плазминогена 1-го типа);
- деградация рецепторов тромбоцитов;
- потребление плазминогена.

Последствия гиперфибринолиза:

- нарушение полимеризации фибрина и агрегации тромбоцитов;
- снижение образования тромбина и фибрина;
- потребление факторов свертывания;
- чрезмерный фибринолиз, деградация фибрина;
- снижение адгезии тромбоцитов;

- снижение фибринолитической активности.

В итоге происходят массивные геморрагические осложнения и имеется протромботическая тенденция с развитием ДВС-синдрома.

Причинами гиперфибринолиза могут быть политравма, сепсис, ДВС-синдром и другие состояния.

Препараты выбора для коррекции гиперфибринолиза — апротинин, транексамовая и Е-аминокапроновая кислоты.

## 7.9. Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания

*Диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови (ДВС-синдром)* — приобретенная гемостазиопатия с распространенным свертыванием крови, образованием микросгустков и агрегатов клеток крови, ведущее к блокаде микроциркуляции в органах и тканях, а в дальнейшем — к сниженнной коагуляции и геморрагическому синдрому.

**Этиология.** ДВС-синдром может наблюдаться при акушерской патологии (окончание беременности и роды), сепсисе, лейкоэзах, системном васкулите, синдроме длительного раздавливания, операциях на легких, печени, предстательной железе, ожогах и обморожениях, анафилактическом шоке, укусах ядовитых змей, массивных гемотрансфузиях.

**Патогенез.** ДВС-синдром развивается при поступлении в кровоток больших количеств прокоагулянтыных веществ — тканевого тромбопластина, протеинаz, коагулаз (эмболии околоплодными водами, синдром раздавливания, травматические операции, ишемические некрозы, опухоли, укусы змей, быстрое схождение отеков), контакте крови с поврежденной сосудистой стенкой и искусственными поверхностями (генерализованные инфекции, ожоги, иммунные васкулиты, экстракорпоральное кровообращение, трансплантанты) или в результате внутрисосудистого образования прокоагулянтов из клеток крови (лейкозы, трансфузионные гемолитические реакции и другие виды внутрисосудистого гемолиза). Формирование множественных микротромбов в сосудах ведет к нарушению микроциркуляции в органах (легких,

почках и др.) с их дисфункцией и интоксикацией организма продуктами белкового распада и другими метаболитами. Внутрисосудистое тромбообразование сопровождается вторичной активацией фибринолиза, калликреин-кининовой системы и комплемента. Истощение факторов свертывания крови, тромбоцитопения являются последующей причиной повышенной кровоточивости.

**Клиническая картина.** Складывается из проявления основного заболевания и признаков ДВС-синдрома — тромбозов и геморрагий, гиповолемии и анемии, дистрофических изменений в органах и метаболических нарушений. Характерны резкое падение артериального и венозного давления, острая дыхательная и почечная недостаточность, головокружение, спутанность сознания, локальные кровотечения (маточные, из ран), петехиально-пятнистые геморрагии на коже; иногда кровь и вовсе не свертывается.

В зависимости от проявлений ДВС-синдрома различают четыре клинические стадии:

I — тромботическую (гиперкоагуляционную) — синдромы шока и блокады микроциркуляции паренхиматозных органов;

II — тромбогеморрагическую (гипергипокоагуляционную) — тромбозы, инфаркты и появление кровоточивости;

III — геморрагическую (гипокоагуляционную) — множественная кровоточивость и массивные кровотечения;

IV — восстановительную (нормокоагуляционную).

Развитие ДВС начинается с острой или хронической гиперкоагуляции (I стадия) в общей, регионарной или органной системе кровообращения, непременно сопровождающейся признаками генерализации внутрисосудистого свертывания крови и тромбообразования в сосудах микроциркуляции, появлением локальных макротромбозов, потребления факторов свертывания и противосвертывания.

Истощение компенсаторных запасов факторов свертывания и противосвертывания до критических уровней (II стадия ДВС) при продолжении ДВС приводит к глубокой гипокоагуляции (III стадия). Ее принципиальными признаками являются увеличение времени свертывания крови вследствие гипопротромбинозобразования, гипо- и афибриногенемия, тромбоцитопения и гиперфибринолиз.

Диссеминированное внутрисосудистое свертывание может протекать остро (эмболия околоплодными водами, преждевременная отслойка плаценты, менингококцемия, укусы змей, переливание несовместимой крови и др.). В этих случаях I и II стадии протекают быстро и ДВС сразу переходит в III стадию (геморрагическую, или гипокоагуляционную), представленную афибриногемией, тромбоцитопенией и гиперфибринолизом. При этом развивается множественная кровоточивость и геморрагический шок.

Хроническое или рецидивирующее течение ДВС чаще соответствует гиперкоагуляционной (I) либо тромбогеморрагической (II) стадии, обуславливающей многочисленные клинические синдромы: от тромбоэмболии легочной артерии, коронаротромбоза и инсульта до тромбоза брыжеечных сосудов и почечно-легочной недостаточности.

**Диагностика.** Подтверждение ДВС-синдрома проводится лабораторными данными: фрагментация эритроцитов в мазке крови; агрегация (склеивание) тромбоцитов с последующим снижением агрегации и тромбоцитопения; повышение в крови уровня продуктов распада фибрина.

**Лечение.** Проводится активная терапия основного заболевания. Назначают внутривенно капельно или под кожу живота гепарин; свежезамороженную плазму до 1 л; дезагреганты (курантил, трентал, реополиглюкин); антипротеазы (апротинин, контрикал, гордокс); активаторы плазминогена (никотиновая кислота).

Не следует проводить трансфузии крови и реинфузии крови, изливавшейся в полости!

**Прогноз.** Летальность при ДВС-синдроме составляет 50–70 %.

## 7.10. Агранулоцитоз

**Агранулоцитоз** — клинико-гематологический синдром, характеризующийся резким снижением количества лейкоцитов — менее  $1,0 \cdot 10^9/\text{л}$  (с преимущественно нейтрофильных гранулоцитов — менее  $0,75 \cdot 10^9/\text{л}$ ), приводящим к повышенной восприимчивости к бактериальным и грибковым инфекциям.

**Классификация.** Различают миелотоксический и иммунный агранулоцитозы.

*Миелотоксический агранулоцитоз* развивается при воздействии ионизирующего излучения, лечении цитостатическими препаратами и связан с угнетением делящихся клеток — предшественников гранулоцитов в костном мозге.

*Иммунный агранулоцитоз* обусловлен гибелю клеток гранулоцитарного ряда в крови и костном мозге вследствие появления антилейкоцитарных антител, которые образуются чаще всего под воздействием лекарственных препаратов (*анальгин, бутадион, амидотицин, сульфаниламиды, некоторые антибиотики, тубазид* и др.), приобретающих при попадании в организм после соединения с белком свойства антигенов. Протекает обычно остро.

**Клиническая картина.** Основные симптомы: лихорадка, вначале интермиттирующая, а затем постоянная, боль в горле, инфицированные язвы на слизистых оболочках и коже, одышка, тахикардия. Иногда возникает синдром некротической энтеропатии, геморрагический диатез, токсический гепатит. Характерны инфекционные осложнения. В крови резко снижено количество лейкоцитов за счет гранулоцитов.

**Лечение.** Прекращают воздействие предполагаемого этиологического фактора. Антибиотики или противогрибковые средства при выявлении возбудителя назначают немедленно. Препарат выбирают эмпирически (обычно активный в отношении кишечной палочки либо кандида) либо по результатам бактериологического исследования и определения чувствительности микрофлоры. При аутоиммунном агранулоцитозе показаны ГКС в высоких дозах (60–100 мг/сут). Применяют стимулятор лейкопоэза — *метилурацил* по 0,5 г 4 раза в сутки.

## 7.11. Острая лучевая болезнь

**Острая лучевая болезнь (ОЛБ)** — одномоментная травма всех органов и систем организма, но прежде всего — острое повреждение наследственных структур делящихся клеток костного мозга, лимфатической системы, эпителия ЖКТ и кожи, в результате воздействия ионизирующего излучения в дозе, превышающей 1 Гр.

**Этиология.** К развитию ОЛБ приводят: применение ядерного оружия (в том числе испытания), несчастные случаи в промышленности и атомной энергетике, употребление в пищу радиоактивно зараженных продуктов (внутреннее облучение), лучевая терапия.

**Патогенез.** При общем внешнем облучении в дозах 1–10 Гр рано появляются и достигают высокой степени выраженности деструктивные изменения в кроветворной ткани (в костном мозге). Они являются основным звеном патогенеза радиационного поражения, поэтому данная форма получила название костномозговой.

**Патоморфология.** В костном мозге происходит снижение содержания клеток. Некроз кишечного эпителия. Фиброз органов спустя длительный срок после облучения как результат активации фибробластов.

**Классификация.** При облучении дозой менее 1 Гр возможна лучевая травма (преходящая умеренная лейко- и тромбоцитопения); изменения обратимы.

При облучении дозой 1–10 Гр развивается костномозговая форма ОЛБ. Степени тяжести: I – доза 1–2 Гр; II – 2–4; III – 4–6; IV – 6–10 Гр.

При облучении дозой 10–20 Гр развивается кишечный вариант ОЛБ, сопровождающийся тяжелым желудочно-кишечным кровотечением; нарушения гемопоэза отсрочены. Летальность – 100 %.

При облучении дозой 20–80 Гр развивается сосудисто-токсемический вариант, а при дозе более 80 Гр – церебральный вариант, протекающие в виде остройшей лучевой болезни с возникновением отека мозга и десеребрации.

**Клиническая картина.** Течение костномозговой формы ОЛБ характеризуется цикличностью. Наблюдаются четыре периода: 1) начальный, или период общей первичной реакции; 2) скрытый, или период относительного благополучия; 3) период разгара; 4) период восстановления.

*Период общей первичной реакции* характеризуется появлением тошноты, рвоты и адинамии. Они коррелируют с дозой облучения. Рвота возникает внезапно, без всяких предвестников. При легкой степени ОЛБ она обычно однократная через 2 ч и более

после облучения; при средней степени — повторная через 1–2 ч; при тяжелой степени — через 30 мин — 1 ч многократная и при крайне тяжелой степени — неукротимая сразу же после облучения. Кроме того, пострадавшие ощущают жажду и сухость во рту, мышечную слабость, головную боль, а в тяжелых случаях — адинамию. Продолжительность периода первичной реакции при ОЛБ I степени — до нескольких часов, при II степени — до 1 суток, при III степени — до 2 суток, при IV степени — более 2–3 суток. Через 3–4 суток проявления начального периода исчезают. Содержание лимфоцитов снижается сразу же после облучения пропорционально дозе.

*Период относительного благополучия*, или скрытый период, может отсутствовать при крайне тяжелых формах поражения. В этом случае на симптомы первичной реакции наслаждаются проявления разгара болезни. В скрытом периоде, несмотря на улучшение самочувствия пострадавших, наблюдаются значительные изменения системы крови. Пациенты жалуются на утомляемость, неустойчивость настроения, расстройства сна, снижение аппетита. Длительность скрытого периода различна: при I степени — до 30 суток, при II степени — 15–25 суток, при III степени — до 7–15 суток, при IV степени — менее 6 суток или даже отсутствуют.

*Период разгара* длится 3–4 недели. Проявляется он в основном депрессией костномозгового кроветворения. Панцитопения приводит к резкому снижению защитных сил организма. Развиваются некротические ангины, стоматиты, пневмонии, агранулоцитарные энтероколиты, в тяжелых случаях — картина сепсиса. Нарушения кроветворения достигают в период разгара наибольшей степени выраженности. Количество лейкоцитов и тромбоцитов снижается: при I степени — соответственно до 1,5–3,0 и  $60–100 \cdot 10^9/\text{л}$ , при II степени — до 0,5–1,5 и 30–50, при III степени — до 0,1–0,5 и менее  $30 \cdot 10^9/\text{л}$ . Диагностически важен срок наступления агранулоцитоза (лейкоциты менее 1000 мкл): при II степени — на 20–30-е сутки, при III степени — на 8–20-е сутки, при IV степени — на 6–8-е сутки. Из-за болезненности слизистой десен, полости рта и боли при глотании облученный с трудом принимает пищу. Диспепсические явления, лихорадка усугубляют состояние и ведут к обезвоживанию организма, нарушени-

ям обмена веществ. Наблюдается значительная слабость, адинамия, головная боль, астенизация. Тяжесть состояния усугубляется геморрагическим синдромом, поражением кожи в виде лучевого дерматита, эпилляцией. Некротическая энтеропатия в тяжелых случаях может сопровождаться выраженной диареей, инвагинацией, прободением кишки и перитонитом. Из крови и костного мозга нередко высевается кишечная палочка, стафилококк и стрептококк.

*Период восстановления* начинается с признаков оживления кроветворения. В периферической крови обнаруживаются единичные миелобlastы, промиелоциты, миелоциты, ретикулоциты, в дальнейшем в течение нескольких дней нарастает количество лейкоцитов. В костном мозге картина значительной регенерации с большим числом митозов, увеличением миелокариоцитов. С восстановлением кроветворения происходит нормализация температуры тела, улучшение общего самочувствия, исчезают признаки кровоточивости. Восстанавливается двигательная активность пациента и улучшается аппетит. Однако на длительное время сохраняется астенизация, вегетососудистая дистония, лабильность гематологических показателей. Период восстановления продолжается от нескольких месяцев до года. Благоприятный прогностический признак — положительная динамика содержания лимфоцитов.

**Отдаленные последствия и осложнения.** Ускорение процессов старения: атеросклероз, катаректа, раннее угасание функций половых желез. Прогрессирование хронических заболеваний внутренних органов, латентно протекавших в период формирования (хронический бронхит, цирроз печени и др.). Злокачественные новообразования различной локализации. Повышение риска лейкозов (чаще — острый лимфоцитарный, хронический миелолейкоз).

**Течение и прогноз.** Пациенты, прожившие 12 недель, имеют благоприятный прогноз, однако необходимо наблюдение для исключения отдаленных осложнений.

**Лечение.** Для профилактики экзогенных инфекций больных ведут в асептических условиях (боксы, ультрафиолетовая стерилизация воздуха). Необходима диета. При некротическом энтероколите — голод и питье воды. Проводят дезинтоксикацию:

гемодез, солевые растворы, плазмозаменители внутривенно. Показаны противорвотные средства (*метоклопрамид* — *церукал*, *домперидон* — *мотилиум*, *цизаприд* — *координакс*, *метацин*, *атропин*), гемотрансфузии (при гемоглобине менее 80 г/л), *тромбоцитарная взвесь* при тромбоцитопении. Для подавления размножения микроорганизмов, обитающих в тонкой кишке, назначают антибиотики, при желудочно-кишечном синдроме — *полимиксин*, *азлоциллин*, *гентамицин*, *ципрофлоксацин* и другие, а также противогрибковые средства. Трансплантацию трансгенного костного мозга проводят при его аплазии, подтвержденной результатами костномозговой пункции.

# ГЛАВА 8. БОЛЕЗНИ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ

## 8.1. Диффузный токсический зоб

**Диффузный токсический зоб (ДТЗ), или болезнь Базедова – Гревса**, – аутоиммунное заболевание, характеризующееся диффузным увеличением щитовидной железы и тиреотоксикозом (избыточным количеством  $T_3$ ,  $T_4$ ).

**Частота.** Наблюдается примерно у 1 % населения. Преобладающий возраст – 20–50 лет. Преобладающий пол – женский (8 : 1).

**Этиология.** К факторам риска относятся наследственная предрасположенность и наличие аутоиммунных заболеваний тиреогастрической группы (пернициозная анемия, адиссонова болезнь, гипопаратиреоз, преждевременная яичниковая недостаточность, инсулинависимый диабет и витилиго). Для этих болезней характерна ассоциация с антигенами комплекса гистосовместимости HLA – B-8, DR3, DR4 и DQ.

**Патогенез.** ДТЗ представляет собой органоспецифическое аутоиммунное заболевание, развивающееся при врожденном дефекте иммунологического контроля. Основную роль в генезе аутоиммунных нарушений играет дефект Т-супрессоров. Вследствие этого В-лимфоциты начинают продуцировать специфические антитела, взаимодействующие с рецепторами тиреотропного гормона на поверхности тиреоцитов и тем самым стимулирующие функцию щитовидной железы. ДТЗ характеризуется стойким повышением продукции тиреоидных гормонов, диффузно увеличенной щитовидной железой, что приводит к нарушению функции различных тканей и систем организма. Выделяют легкую форму, тиреотоксикоз средней тяжести и тяжелый тиреотоксикоз (фарантическая форма).

**Патоморфология.** Различают три основных варианта ДТЗ:

- гиперплазия в сочетании с лимфоидной инфильтрацией (классический вариант), часто наблюдают переход заболевания в хронический аутоиммунный тиреоидит;

□ гиперплазия без лимфоидной инфильтрации (встречается преимущественно в молодом возрасте);

□ коллоидный пролиферирующий зоб.

**Клиническая картина.** Эффекты избытка тиреоидных гормонов могут быть весьма незначительными и проявляются лишь похуданием и повышенной чувствительностью к теплу вследствие гиперметаболизма. На самых ранних стадиях своего развития ДТЗ может протекать совершенно бессимптомно. Однако обычно у пациентов отмечается физическая и психическая гиперактивность и может иметь место миопатия скелетных и сердечной мышц, обусловливающая слабость, утомляемость и одышку. Нередко наблюдаются суправентрикулярные аритмии (обычно фибрилляция предсердий) и сердечная недостаточность, особенно у больных пожилого возраста. Встречается также остеопороз (вследствие ускорения кругооборота костной ткани с преобладанием процессов резорбции) и аменорея (отчасти — из-за подавления секреции гонадотропинов). Примерно у 70 % пациентов имеется диффузный зоб, над которым прослушивается сосудистый шум (вследствие увеличения кровотока через щитовидную железу).

При физикальном обследовании отмечаются: напряженный тревожный взгляд, суетливость движений, трепет пальцев рук и всего тела, широкое раскрытие глазных щелей (симптом Дальримпля), блеск глаз, редкое мигание (симптом Штельвага), отставание верхнего века от радужной оболочки в ходе движения глазного яблока вниз (симптом Грефе), нарушение конвергенции глазных яблок (симптом Мёбиуса), экзофтальм.

ДТЗ может осложняться тиреотоксическим кризом, т.е. резким усилением всех проявлений заболевания после стрессовых ситуаций (операции, травмы, инфекции) в результате массивного выброса тиреоидных гормонов в кровь. Состояние больного резко ухудшается: появляется возбуждение, дезориентация, высокая лихорадка, АГ, нередко желтуха. При нарастании симптомов развиваются шок и кома, которые при отсутствии лечения в 80 % случаев заканчиваются летальным исходом.

**Диагностика.** Характерны нервозность, раздражительность, тахикардия или сердцебиение, непереносимость жары, снижение массы тела при сохраненном аппетите. Диагноз ставят на

основании клинической картины, данных гормонального и радиоизотопного исследований. В классических случаях концентрация  $T_3$  и  $T_4$  в сыворотке крови повышена. Однако в легких случаях, особенно у лиц, проживающих в районах йодного дефицита, может возрастать концентрация только  $T_3$  вследствие преимущественного синтеза именно этого йодтиронина, который содержит меньше йода ( $T_3$ -токсикоз). Концентрация тиреотропного гормона (ТТГ) в сыворотке всегда ниже нормы. Поглощение следовых доз радиоактивных изотопов йода или технеция (захват которого щитовидной железой также усиливается при ее стимуляции) повышенено. Сцинтиграфия щитовидной железы обнаруживает при ДТЗ характерный диффузный зоб в отличие от многоочагового накопления изотопа при узловом зобе и единичного узла при гиперфункционирующей аденоме.

**Лечение.** Назначают тиреостатические препараты, угнетающие биосинтез тиреоидных гормонов. Чаще всего применяют *пропилтиоурацил* в дозе от 100 до 150 мг каждые 4 ч и *тимазол* в дозе от 10 до 40 мг 1 раз в сутки. *Тимазол* имеет преимущество однократного приема, что, безусловно, повышает комплаентность больных, однако *пропилтиоурацил* предпочтительнее во время беременности, так как в меньшей степени проникает через плаценту.

К основным побочным эффектам относят аллергические реакции, гепатит, артрит и агранулоцитоз. Лекарственные средства рекомендовано применять в течение 1–1,5 года без перерыва.

В качестве симптоматической терапии применяют  $\beta$ -адреноблокаторы (*атенолол*, *метопролол*, *пропранолол*). Они обладают очень быстрым действием, и после достижения эутиреоидного состояния их отменяют.

Терапия радиоактивным йодом проводится при рецидиве тиреотоксикоза после оперативного лечения и когда невозможно проведение консервативной терапии. Противопоказания — беременность и лактация.

В случае отсутствия эффекта от консервативной терапии рекомендуется хирургическое лечение (субтотальная резекция щитовидной железы). При тиреотоксическом кризе применяют одновременно *пропилтиоурацил*, *калия йодид*, *анаприлин* и *преднизолон* в высоких дозах.

## 8.2. Эндемический зоб

**Эндемический зоб (ЭЗ)** — заболевание, поражающее население определенных географических районов с недостаточностью йода в окружающей среде и проявляющееся прогрессирующим увеличением щитовидной железы.

**Частота.** ЭЗ широко распространен во многих странах. Эндемичными по зобу являются Беларусь, Западная Украина, республики Закавказья и Центральной Азии, в которых ЭЗ встречается примерно у 10 % населения.

**Этиология.** Основные причины ЭЗ — недостаточность йода в почве, воде и пищевых продуктах, ослабленное всасывание его в кишечнике.

**Патогенез.** Организм человека нуждается в 100–200 мкг йода в сутки. При длительном снижении его поступления в организм происходит недостаточная продукция гормонов щитовидной железы. Возникающие в результате гипертрофия и гиперплазия щитовидной железы компенсируют легкое нарушение синтеза тиреоидных гормонов. При более тяжелом нарушении синтеза гормонов включается компенсаторный механизм гиперсекреции тиреотропина, который оказывает стимулирующее влияние на щитовидную железу и способствует развитию зоба различных размеров.

**Патоморфология.** Щитовидная железа может быть увеличена диффузно (диффузный ЭЗ), в виде узлов (узловой ЭЗ) или узла на фоне диффузного увеличения (смешанная форма).

**Классификация.** ЭЗ подразделяют на следующие группы:

- группа 0 — зоба нет;
- группа 1а — зоб определяется только при пальпации;
- группа 1б — щитовидная железа заметна при откинутой назад голове;
- группа 2 — зоб определяется визуально в обычном положении;
- группа 3 — зоб, выявляемый на расстоянии, достигающий больших размеров.

По форме увеличения железы, наличию или отсутствию узлов различают диффузный, узловой и диффузно-узловой ЭЗ; по локализации — типичная, атипичная (загрудинный,

язычковый, кольцевой); по функциональному состоянию щитовидной железы — эутиреоидный, гипотиреоидный (включая кретинизм).

**Клиническая картина.** Проявления ЭЗ определяются степенью увеличения щитовидной железы, ее локализацией и функциональным состоянием. Увеличение размеров зоба приводит к появлению признаков сдавления прилегающих органов: чувство давления в области шеи, внезапно возникающие приступы кашля (из-за давления на гортанные нервы), головокружение и головная боль, вызванные сдавлением крупных сосудов в области шеи. Особенно они выражены при загрудинных зобах.

**Диагностика.** Диагноз ЭЗ основывается на обнаружении увеличения щитовидной железы при пальпации и УЗИ шеи. Подтверждается повышением поглощения щитовидной железой радиоактивного йода. Нарушается соотношение тироксина и трийодтиронина в крови в сторону преобладания последнего, что поддерживает состояние эутиреоза в силу большей метаболической активности трийодтиронина. При сканировании щитовидной железы определяется равномерное распределение изотопа при диффузном зобе и наличие «теплых» или «холодных» узлов при различных формах узлового.

Тонкоигольная аспирационная биопсия — наиболее значимый, эффективный и экономически оправданный метод определения злокачественности узла. Признаками злокачественности считают неровные контуры образования, микрокальцификаты и точечные кровоизлияния в узел. В 87 % случаев при раке обнаруживают гипоэхогенное образование.

**Лечение.** Консервативное (препараты йода и тиреоидных гормонов — *тиреотом, левотироксин*) и хирургическое (субтотальная резекция щитовидной железы). С целью профилактики необходимо улучшение санитарно-гигиенических условий, употребление йодированной соли и применение антиструмина в эндемических условиях.

## 8.3. Тиреоидит

Термин «*тиреоидит*» охватывает воспалительные заболевания щитовидной железы с различной этиологией. Существует четыре основных вида тиреоидитов. Наиболее часто встречается подострый тиреоидит (де Кервена) и аутоиммунный (Хашимото).

### Подострый тиреоидит

**Подострый тиреоидит** — длительно протекающий, характеризующийся десквамацией и дегенерацией тироцитов, которые замещаются соединительной тканью, наличием гигантских многоядерных клеток и гранулем, а также увеличением содержания в крови антител к тиреоглобулину.

Преобладающий возраст пациентов — 30–40 лет. Женщины болеют в 4 раза чаще, чем мужчины.

**Этиология и патогенез.** Симптомы тиреоидита возникают обычно после острой респираторной инфекции. Вирусы, предположительно инфекционного паротита и Коксаки, проникают внутрь тироцитов и вызывают образование атипичных белков с развитием последующей воспалительной реакции.

**Клиническая картина.** Подострый тиреоидит начинается с появления недомогания, астении, лихорадки, болей в надтиреоидной области. Боли могут начинаться в области уха, нижней челюсти и лишь позже появляются неприятные ощущения в области щитовидной железы. В острый период могут наблюдаться симптомы гипертиреоза с повышением уровня  $T_3$ ,  $T_4$  и поглощения радиоактивного йода. Затем развиваются симптомы преходящего гипотиреоза, при котором уровни  $T_3$  и  $T_4$  в сыворотке падают ниже нормы, а содержание тиреотропина возрастает. При обследовании обнаруживают размягчение и бугристость щитовидной железы, которые могут ограничиться одной долей, но обычно распространяются и на другую. Для подострого тиреоидита характерна высокая СОЭ. Проявления его примерно через 2 недели уменьшаются. Длительность болезни — 8–12 недель. Иногда оно может продолжаться месяцами, но в конце концов стихает с восстановлением нормальной функции щитовидной железы.

**Лечение.** Проводят нестероидными противовоспалительными препаратами. При недостаточной их эффективности назначают *преднизолон* по 20–40 мг/сут с последующим постепенным снижением дозы. При гипотиреозе назначают *левотироксин*, при гипертиреозе –  $\beta$ -адреноблокаторы.

### Аутоиммунный тиреоидит

**Аутоиммунный тиреоидит (АТ), или лимфаденоидный зоб,** – хронический воспалительный процесс в щитовидной железе, при котором важнейшую роль играют аутоиммунные факторы.

**Частота.** Преобладающий возраст – 40–50 лет. У женщин наблюдается в 8–10 раз чаще.

**Этиология и патогенез.** Наследуемый дефект функции Т-супрессоров ассоциирован с локусами DR<sub>5</sub>, DR<sub>3</sub>, B<sub>8</sub>. Он приводит к стимуляции Т-хеллерами продукции цитостимулирующих или цитотоксических антител к тиреоглобулину, коллоидному компоненту и микросомальной фракции с развитием первичного гипотиреоза, увеличением продукции ТТГ и в конечном счете – зоба. В зависимости от преобладания цитостимулирующего или цитотоксического действия антител выделяют гипертрофическую, атрофическую и очаговую формы АТ.

**Патоморфология.** Обильная инфильтрация стромы железы лимфоидными элементами, в том числе плазматическими клетками.

**Клиническая картина.** АТ развивается постепенно с субклинических проявлений недостаточности щитовидной железы. Это происходит вследствие все большего замещения тиреоидной паренхимы лимфоцитами или фиброзной тканью. Жалобы на слабость. Щитовидная железа увеличена, обычно болезненная, умеренной плотности, иногда с неровной поверхностью. Через 3–4 месяца от начала заболевания появляются симптомы гипотиреоза. В крови снижаются уровни T<sub>3</sub> и T<sub>4</sub>, увеличивается содержание ТТГ, повышенены титры антимикросомальных антител.

**Диагностика.** Диагноз может быть подтвержден при биопсии щитовидной железы. Имеют значение высокие титры антитиреоглобулиновых или антимикросомальных антител.

**Лечение.** Применяют *левотироксин натрия (L-тиroxин)* в заместительных дозах по 25 или 50 мкг/сут с дальнейшей коррекцией до снижения содержания ТТГ в сыворотке до нижней границы нормы. У некоторых пациентов такое лечение сопровождается регрессией зоба.

## 8.4. Гипотиреоз

**Гипотиреоз (микседема)** — клинический синдром, возникающий в результате дефицита тиреоидных гормонов в органах и тканях организма.

**Частота.** Встречается с частотой 5–10 случаев на 1000 в общей популяции. Преобладающий возраст — старше 40 лет. Преобладающий пол — женский (7,5 : 1).

**Этиология.** В основе недостаточности тиреоидных гормонов лежат структурные или функциональные изменения в щитовидной железе (первичный гипотиреоз) либо нарушение стимулирующих эффектов гипофизарного тиреотропного или гипоталамического гормона (вторичный гипотиреоз). В зависимости от срока развития болезни различают *врожденный* и *приобретенный первичный гипотиреоз*. Причинами врожденного гипотиреоза являются дефекты развития щитовидной железы и биосинтеза гормонов вследствие ферментопатий, дефицита йода в окружающей среде (очаг зобной эндемии). Причиной приобретенного гипотиреоза может быть хронический аутоиммунный тиреоидит, идиопатическая атрофия щитовидной железы, лечение диффузного токсического зоба (у 50 % больных) после субтотальной тиреоидэктомии.

**Патогенез.** Состоит в недостаточности тиреоидных гормонов с последующим нарушением процессов энергетического обмена, роста и развития организма. Снижение секреции тиреоидных гормонов приводит к ослаблению физической и умственной активности, нарушению функций сердечно-сосудистой, желудочно-кишечной и нейромышечной систем. Наиболее характерным

признаком является появление специфических отеков — мицедем.

**Клиническая картина.** Ранние признаки: зябкость, прибавка массы тела, медлительность, сонливость, сухость кожи. Развернутая симптоматика: лицо одутловатое, амимичное, кожа бледно-желтого цвета, холодная на ощупь, в местах повышенного трения — гиперкератозы, отеки не оставляют ямку при надавливании. Температура тела снижена. Часто отмечается брадикардия, глухость тонов, тенденция к снижению АД. Поглощение радиоактивного йода резко снижено. На ЭКГ — низкий вольтаж комплексов.

Наиболее тяжелым осложнением гипотиреоза является гипотиреоидная кома. Постепенно происходит утяжеление клинических проявлений; нарастает слабость, апатия, сонливость сменяется сопором и потерей сознания; одутловатое бледное лицо с отеками век, редкие волосы на голове, сухая шелушащаяся кожа.

**Диагностика.** Диагноз ставят на основании клинической картины с учетом данных о заболевании щитовидной железы. В крови снижено содержание тироксина, трийодтиронина и повышена концентрация тиреотропина. Снижение уровня тироксина (менее 60 нмоль/л) и повышение содержания тиреотропного гормона (более 3 нмоль/л) свидетельствует о наличии гипотиреоза. Определенное значение для выявления ранней стадии имеет преходящее увеличение содержания трийодтиронина в крови. Оно отражает конверсию тироксина в более активный гормон трийодтиронин для поддержания эутиреоза. Характерно также повышение содержания холестерина, креатинфосфокиназы и амино-трансфераз. В анализах крови определяют анемию, лейкопению, лимфоцитоз.

**Лечение.** В диете ограничивают употребление поваренной соли и животных жиров. Основным методом лечения является заместительная терапия синтетическими препаратами щитовидной железы (*левотироксин* — по 100–150 мкг 1 раз в сутки, утром натощак, *тиреотом*, *тиреокомб*, *трийодтиронин*, *новотирол*).

## 8.5. Гиперпаратиреоз

**Гиперпаратиреоз** – заболевание, обусловленное гиперсекрецией паратиреоидного гормона. Различают первичный, вторичный и третичный гиперпаратиреоз, а также так называемый псевдогиперпаратиреоз, при котором избыток паратиреоидного гормона (ПТГ) продуцируется не околощитовидными железами, а опухолями других тканей.

*Первичный гиперпаратиреоз (болезнь Реклингхаузена, фиброзно-кистозная остеодистрофия)* может быть обусловлен либо аденомой (аденомами, бластомой) околощитовидных желез, либо их гиперплазией.

*Вторичный гиперпаратиреоз* представляет собой компенсаторную гиперфункцию и гиперплазию околощитовидных желез, развивающуюся при длительной гиперфосфатемии и гипокальциемии в условиях почечной патологии (хроническая почечная недостаточность, синдром Фанкони, кальциевый ацидоз), патологии ЖКТ (синдром мальабсорбции, резецированный желудок, билиарный цирроз), остеомаляции и недостаточности витамина D.

Третичный гиперпаратиреоз возникает на фоне вторичного, когда при длительной гиперплазии образуется аденома с автономным функционированием и нарушением механизма обратной связи между уровнем кальция в сыворотке крови и продукцией ПТГ.

Первичный гиперпаратиреоз (ГПТ-1) проявляется генерализованным нарушением кальциевого, фосфорного и костного метаболизма (частая причина гиперкальциемии).

**Частота.** Этим заболеванием страдают от 0,2 до 0,5 % взрослого населения.

**Патогенез.** При ГПТ-1 происходит ускорение как костной резорбции, так и костеобразования, но образование новой кости отстает от ее рассасывания, что приводит к генерализованному остеопорозу и остеодистрофии, вымыванию кальция из костного депо и гиперкальциемии. Гиперкальциемия и гиперкальциурия могут приводить к мочекаменной болезни, нефрокальцинозу (отложению кальция в паренхиме), возникновению гастродуоденальных язв.

Причиной ГПТ-1 является аденома околощитовидных желез (парааденома), чаще солитарная, с массой от 0,1 до 30–40 г. У 3–4 % больных встречается первичный рак паращитовидных желез. Аденомы обычно локализируются в нижних околощитовидных железах, однако в 5–8 % случаев наблюдается атипичное расположение парааденом: в вилочковой и щитовидной железах, в средостении.

**Клиническая картина.** По особенностям течения различают костную форму, висцеропатическую (поражение почек, ЖКТ, нервно-психической сферы) и смешанную.

Первичный гиперпаратиреоз развивается медленно, и его проявления неспецифичны: утомляемость, плохое настроение, мышечная слабость, боли в мышцах. Появляются боли в стопах, костях, «утиная» походка. Характерны деформации скелета, возникновение переломов при малейшей травме. Расшатываются и выпадают зубы, что связано с остеопорозом челюстей. Иногда в челюстях развиваются эпулиды — кистозные образования. Пациенты с эпулидами часто необоснованно подвергаются оперативному вмешательству по поводу злокачественной опухоли.

Одним из ранних симптомов являются жажды и полиурия со снижением плотности мочи, что нередко принимается за несахарный диабет. Это обусловлено нечувствительностью почечных канальцев к антидиуретическому гормону из-за их повреждения массивной гиперкальциурией.

Симптоматика поражения ЖКТ включает эрозивные гастриты, гастродуodenальные язвы, панкреокальциноз.

Гиперпаратиреоидный криз развивается при значительной гиперкальциемии (более 3,5 мкмоль/л; норма — 2,25–2,75 мкмоль/л). Наблюдаются анорексия, тошнота, многократная рвота, боли в животе, гипертермия до 38–39 °С, сонливость, олигурия с последующей анурией и острой почечной недостаточностью.

**Диагностика.** Учитывают клиническую картину, гиперкальциемию, гипофосфатемию (менее 0,7 мкмоль/л), повышение активности ЩФ в крови (в 1,5–5 раз), гиперкальциурию (более 10 мкмоль/сут, или 400 мг/сут), повышенную экскрецию оксипролина и цАМФ с мочой.

**Лечение.** При первичных формах показано оперативное вмешательство. При вторичных формах проводят лечение основного заболевания.

## 8.6. Гипопаратиреоз

**Гипопаратиреоз** — недостаточность функции околощитовидных желез — характеризуется сниженной продукцией ПТГ. Встречается у 0,2–0,3 % населения. Один из основных признаков гипопаратиреоза — гипокальциемия, клиническим проявлением которой может быть тетания.

**Этиология.** Послеоперационный гипопаратиреоз вследствие удаления или повреждения околощитовидных желез при операциях на щитовидной железе. Идиопатический гипопаратиреоз наблюдают гораздо реже. Псевдогипопаратиреоз обусловлен резистентностью рецепторов к действию ПТГ.

**Патогенез.** Недостаток ПТГ приводит к повышению уровня фосфора в крови (вследствие снижения фосфатурического действия гормона на почки), а также к гипокальциемии (обусловленной снижением всасывания кальция в кишечнике, уменьшением мобилизации его из костей и недостаточной реабсорбцией в почечных канальцах). В генезе гипокальциемии важную роль играет уменьшение синтеза в почках активного метаболита витамина D. Нарушение электролитного баланса сопровождается изменением проницаемости клеточных мембран и процессов поляризации в нервных синапсах. В результате нервно-мышечная возбудимость и общая вегетативная реактивность возрастают, что обуславливает повышенную судорожную активность.

**Клиническая картина.** Основные клинические проявления гипопаратиреоза обусловлены гипокальциемией и гиперфосфатемией. Типичные для гипопаратиреоза приступы тетаний начинаются с парестезий, фибриллярных подергиваний мышц, переходящих в тонические судороги, преимущественно симметричных сгибателей конечностей (чаще верхних). Во время приступа наблюдаются характерные изменения: «рука акушера», «конская стопа», «рыбий рот», «кардинальская улыбка». Наиболее опасны судороги дыхательных мышц и диафрагмы, так как они могут вызвать ларингоспазм и бронхоспазм с асфиксиею. В результате спазмов мускулатуры ЖКТ возникают нарушения глотания, рвота, поносы и запоры.

**Диагностика.** Диагноз основывается на данных анамнеза (предшествующие операции на щитовидной или околощитовид-

ной железе, облучение головы и шеи, судорожные приступы, купирующиеся препаратами кальция), клинической картины и результатах лабораторных исследований, которые выявляют гипокальциемию (менее 2,2 ммоль/л), гиперфосфатемию, гипокальциурию, снижение уровня ПТГ в сыворотке крови (менее 10 нг/мл), снижение экскреции цАМФ с мочой.

**Лечение.** Для купирования судорожного приступа вводят внутривенно *кальция хлорид* или *глюконат*. С целью предупреждения судорог назначают внутрь препараты кальция. Необходима диета, богатая солями кальция, магния (молочные продукты, овощи, фрукты) и витамином D (рыбий жир, сельдь, печень, яичный желток), с ограничением фосфора (мясо).

## 8.7. Акромегалия

**Акромегалия** — прогрессирующее увеличение размеров костей, стоп, нижней челюсти, грудной клетки, внутренних органов вследствие чрезмерной секреции соматотропного гормона (СТГ). Встречается чаще у женщин.

**Этиология.** Причиной акромегалии в большинстве случаев является продуцирующая СТГ аденома гипофиза.

**Патогенез.** У больных акромегалией обнаружена генная мутация в  $\alpha$ -субъединице G-белка (так называемый Gsp-онкоген). В норме G-белок умеренно активирует аденилатциклазу и приводит к образованию цАМФ, которая необходима для нормальной деятельности соматотрофов. Под влиянием Gsp-онкогена происходит избыточная активация аденилатциклазы и значительная аккумуляция цАМФ в соматотрофах. Это приводит к пролиферации клеток и повышению секреции СТГ, которая выходит из-под контроля обычных регуляторных механизмов.

СТГ стимулирует выработку инсулиноподобного фактора роста в печени, что вызывает избыточный рост костей, мягких тканей, внутренних органов, приводящий к развитию гипертрофии левого желудочка, специфической кардиомиопатии, апноэ во сне и сахарного диабета.

**Клиническая картина.** Болезнь развивается постепенно. На ранних стадиях отмечается слабость, головная боль, потли-

вость. В последующем меняется внешний вид пациента: увеличиваются нос, губы, уши, кисти, стопы, особенно в ширину. При открытых зонах роста появляется гигантизм. Нередко развиваются мочекаменная болезнь или симптомы сахарного диабета.

При физикальном исследовании отмечается утолщение костей черепа, особенно надбровных дуг, увеличение нижней челюсти (она значительно выступает вперед по сравнению с верхней частью). Грудная клетка увеличивается, грудина утолщается и выдается вперед. Стопы деформированы, на них имеются костные выросты на поверхности костей. Молочные железы атрофированы, кожа сухая и грубая. При быстром росте опухоли гипофиза возникают признаки внутричерепной гипертензии, сдавление перекреста зрительных нервов со снижением остроты зрения, ограничение полей зрения, застойные явления на глазном дне. На рентгенограмме костей черепа видно увеличение размеров турецкого седла.

**Диагностика.** Основные диагностические критерии — повышение инсулиноподобного фактора роста (ИФР-1). Результаты однократных измерений СТГ обычно недостоверны из-за импульсного характера его секреции и непродолжительного существования его в плазме. ИФР-1, вырабатываясь в печени, отражает уровень секреции СТГ за предыдущий день. Это стабильный, интегральный критерий активности СТГ.

Частота новообразований в 2 раза выше, чем в общей популяции.

**Лечение.** Оперативное или лучевое.

## 8.8. Гипопитуитаризм

**Гипопитуитаризм (гипофизарная недостаточность)** — недостаточность функции гипофиза или гипоталамуса с уменьшением либо прекращением продукции одного или нескольких тропных гормонов передней доли либо антидиуретического гормона.

**Этиология.** В основе болезни могут лежать инфекции, опухоли, травмы, сосудистые поражения, массивные родовые кровопотери (синдром Шихена). Выделяют парциальный и тотальный, или пангипопитуитаризм.

**Патогенез.** При отсутствии гипофизарной стимуляции развивается гипофункция периферических эндокринных желез (гипотиреоз, гипокортицизм, гипогонадизм).

**Патоморфология.** Деструкция передней доли гипофиза. Атрофия коры надпочечников, щитовидной железы, гонад.

**Клиническая картина.** Зависит от степени снижения функции гипофиза и определяется выраженной недостаточностью эндокринных желез. В подростковом периоде отмечается задержка роста. В зрелом возрасте у женщин нарушается менструальный цикл, выпадают волосы в подмышечных впадинах и на лобке, отмечается гипотрофия молочных желез и наружных половых органов. У мужчин основным проявлением заболевания является нарастающая мышечная слабость, исчезновение либидо и снижение потенции. Характерно прогрессирующее снижение массы тела с исчезновением подкожной жировой клетчатки и атрофией мышц, вплоть до кахексии.

**Диагностика.** Диагноз основывается на учете характерной клинической картины (гипотиреоз, гипокортицизм, гипогонадизм, гипотрофия) и данных анамнеза. Обязательной является визуализация турецкого седла.

**Лечение.** При установлении причины показано лечение основного заболевания. При опухоли гипофиза проводится трансфеноидальная резекция в сочетании с лучевой терапией. Заместительная терапия включает назначение ГКС (*преднизолон*), минералокортикоидов (*дезоксикортикостерон ацетат*), тиреоидных (*левотироксин*), половых гормонов. Больные должны быть предупреждены об опасности отмены гормональных препаратов, особенно при развитии инфекции.

## 8.9. Гиперальдостеронизм

**Гиперальдостеронизм** — синдром, обусловленный гиперсекрецией главного надпочечникового минералокортикоида — альдостерона.

**Первичный гиперальдостеронизм** — клинический синдром, развивающийся в результате избыточной продукции альдостерона корой надпочечников и проявляющейся АГ в сочетании с гипокалиемией.

*Вторичный гиперальдостеронизм* — повышенная продукция альдостерона корой надпочечников, вызываемая стимулами, исходящими не из надпочечников; имитирует первичную форму болезни. Причиной служат АГ и состояния, сопровождающиеся отеками (например, сердечная недостаточность, цирроз печени с асцитом, нефротический синдром).

**Частота.** Частота первичного гиперальдостеронизма среди больных АГ составляет 1–2 %. Альдостеромы чаще встречаются у женщин (2 : 1).

**Этиология.** Добропачественная одиночная опухоль надпочечников, продуцирующая альдостерон.

**Патогенез.** Альдостерон — конечный продукт синтеза минералокортикоидов, происходящего в клубочковой зоне коры надпочечников. К факторам, стимулирующим синтез и высвобождение альдостерона, относят ангиотензин II, калий, адренокортикотропный гормон (АКТГ) и снижение почечного кровотока. Избыток альдостерона приводит к задержке натрия и воды и чрезмерному выведению калия и водорода. Это обусловливает увеличение объема жидкости в организме и АГ, подавление активности ренина плазмы, гипокалиемию и метаболический алкалоз. Гипокалиемия является причиной большинства проявлений заболевания, включая слабость проксимальных мышц, судороги, полиурию, полидипсию, никтурию, головную боль и повышенную утомляемость.

**Диагностика.** Для первичного гиперальдостеронизма характерны АГ, гипокалиемия (менее 2,7 мэкв/л), низкое содержание ренина в сыворотке крови, повышение уровня альдостерона в плазме. Снижение активности ренина плазмы исключает диагноз вторичного гиперальдостеронизма, для которого характерно повышение и ренина, и альдостерона. Компьютерная томография высокого разрешения позволяет обнаружить альдостеромы. Диаметр этих опухолей — от 0,8 до 2 см.

**Лечение.** Показано лапароскопическое или открытое удаление надпочечников.

## 8.10. Болезнь Иценко – Кушинга

**Болезнь Иценко – Кушинга (гиперкортицизм)** обусловлена повышенной продукцией коры надпочечников и проявляется характерными симптомами (атипичное ожирение, АГ, нарушения углеводного обмена, половой функции, остеопороз и др.).

Заболевание встречается редко. Возникает в основном в возрасте 20–40 лет. У женщин наблюдается в 5 раз чаще, чем у мужчин.

**Этиология.** Основными причинами являются опухоли гипофиза или надпочечников, инфекционно-воспалительный процесс в гипоталамо-гипофизной области, травмы. В ряде случаев гиперкортицизм может возникнуть у больных, получающих длительное время глюкокортикоидную терапию (бронхиальная астма, СКВ и др.).

**Патогенез.** Обусловлен изменением контроля секреции АКТГ вследствие снижения ингибирующего эффекта гипоталамического дофамина на секрецию кортикотропного рилизинг-гормона и АКТГ с последующим повышением содержания АКТГ и глюкокортикоидов. Повышение продукции глюкокортикоидов – ключевой момент патогенеза болезни.

**Клиническая картина.** К наиболее распространенным симптомам относятся слабость проксимальных мышц (вследствие стероидной миопатии), боли в спине (вследствие остеопороза), увеличение массы тела (вследствие вызываемого стероидами липогенеза) и угревая сыпь. Кроме того, у женщин отмечается избыточное оволосение (связанное с повышенной секрецией андрогенов) и аменорея (вследствие подавления кортизолом активности гипофизарно-яичниковой оси). Выраженная атрофия проксимальных мышц с истончением рук и ног придает больным вид «леденца на палочке». Часто бросаются в глаза характерное красное «лунообразное» лицо и фиолетовые полосы растяжения (стрии) в нижней части живота, на плечах и бедрах, являющиеся следствием катаболического действия стероидов на белковые структуры кожи. Дополнительные признаки включают истончение и легкую травмируемость кожи.

Нередко отмечается гипертензия (из-за задержки натрия) и гипергликемия (вследствие стимулирующего влияния стероидов).

дов на глюконеогенез). Противовоспалительные и иммуносупрессивные эффекты стероидов увеличивают предрасположенность больных к бактериальной инфекции. При эктопической продукции АКТГ могут появляться признаки и симптомы, обусловленные самим опухолевым процессом (часто раком бронхов). Гиперпигментация кожи и слизистых оболочек (эффект АКТГ) наблюдается обычно в местах трения кожи.

**Диагностика.** Диагноз ставят на основании клинической картины, данных рентгенологического исследования, повышения суточной экскреции с мочой 17-оксикортикоидов в 2–3 раза по сравнению с нормой, стандартного теста подавления *дексаметазоном* (в случае приема больным 2 мг *дексаметазона* через 9–10 ч уровень кортизола должен быть ниже 200 мкмоль/л; при патологических состояниях, характеризующихся избытком кортизола, этого не происходит). Учитывают и другие критерии: гипергликемию и глюкозурию, гиперлипидемию, гипокалиемию, нейтрофильный лейкоцитоз, лимфопению, эозинопению.

**Лечение.** Проводят лучевую терапию или оперативное лечение (одно- или двусторонняя адреналэктомия). Симптоматическая терапия предполагает использование гипотензивных средств, препаратов калия, лечение сахарного диабета.

## 8.11. Острая недостаточность коры надпочечников

*Острая недостаточность коры надпочечников, или острая надпочечниковая недостаточность (ОНН), острый гипокортицизм*, — ургентный клинический синдром, обусловленный внезапным и (или) значительным снижением функциональных резервов коры надпочечников.

**Клиническая картина.** Клинические проявления ОНН зависят в основном от остроты и степени дефицита глюкокортикоидов и минералокортикоидов. Часто ОНН сопровождается шоком, при этом её обычно предшествует какое-либо стрессовое обстоятельство (хирургическое вмешательство, инфекции). Снижение выработки глюкокортикоидов и минералокортикоидов вызывает гипотензию (снижение сердечного выброса и перифериче-

ского сосудистого сопротивления), гиповолемию, гипонатриемию, гиперкалиемию и метаболический ацидоз.

Выделяют три основные клинические формы ОНН:

1) сердечно-сосудистая — доминируют явления коллапса и острой сердечно-сосудистой недостаточности, признаки обезвоживания, олигурия;

2) гастроинтестинальная — преобладают симптомы диспепсии (выраженная рвота, понос), возможны явления псевдоперитонита (выраженные боли в животе, симптомы раздражения брюшины);

3) церебральная (менингоэнцефалитическая) — проявляется нарушениями сознания, нередко делириозным состоянием, выраженной неврологической симптоматикой.

При первично-острой (острейшей) надпочечниковой недостаточности клиническая картина проявляется достаточно внезапно, в виде острой сердечно-сосудистой недостаточности (сосудистого коллапса). Это характерно для двустороннего кровоизлияния в надпочечники различного генеза, реже — для тяжелого синдрома отмены глюкокортикоидов.

Острая надпочечниковая недостаточность, обусловленная декомпенсацией первичной хронической надпочечниковой недостаточности, развивается чаще медленно, в течение нескольких дней или недель. За это время помимо сердечно-сосудистой успевает развиться характерная желудочно-кишечная и нервно-психическая симптоматика, что значительно облегчает диагностику.

**Диагностика.** Диагноз ОНН основывается, как правило, на данных анамнеза и на клинической картине. Определенная роль отводится выявлению характерного нарушения уровня электролитов.

В крови отмечают:

□ электролитные расстройства (гиперкалиемия, гипонатриемия, иногда гиперкальциемия);

□ признаки нарушения кислотно-щелочного равновесия (метаболический ацидоз);

□ повышение уровня азота мочевины (вследствие дегидратации).

В случае выявлений недостаточности коры надпочечников проводят обследование для подтверждения возможного диагноза и установления генеза. Поскольку массированная заместительная

терапия в этой ситуации начинается, как правило, еще до окончательного подтверждения диагноза гормональным исследованием, перед ее назначением рекомендуется осуществить забор крови для возможной ретроспективной верификации диагноза.

При подозрении на ОНН любого генеза необходимо незамедлительно начать заместительную терапию *гидрокортизоном*. Окончательная верификация диагноза осуществляется после стабилизации состояния пациента.

**Лечение.** Лечение ОНН основано на следующих принципах:

- массированная заместительная терапия кортикоステоидами;
- регидратация и коррекция электролитных расстройств;
- лечение заболевания, вызвавшего декомпенсацию (проявления) процесса, и симптоматическая терапия.

При тяжелой ОНН показано введение растворов кристаллоидов (*физиологический раствор*, *5–10%-ный раствор дексстозы*) внутривенно и как можно раньше; *0,9%-ный раствор натрия хлорида* внутривенно капельно по 2000–3000 мл + *5–10%-ный раствор дексстозы* внутривенно капельно 500–1000 мл в 1-е сутки. Введение калийсодержащих растворов и диуретиков противопоказано.

Сразу же начинают лечение *гидрокортизоном* внутривенно струйно по 100 мг 4 раза в сутки (1-е сутки), затем при положительной динамике вводится внутримышечно. В больших дозах *гидрокортизон* действует как глюкокортикоид и минералокортикоид. При отсутствии положительного эффекта суточная доза *гидрокортизона* может доходить до 800–1000 мг.

При умеренно выраженной ОНН *гидрокортизон* вводят внутримышечно утром – 75 мг, в обед – 50, вечером – 25 мг, через несколько дней дозу снижают.

## 8.12. Хроническая недостаточность коры надпочечников

**Хроническая недостаточность коры надпочечников (болезнь Аддисона)** – патологическое состояние, обусловленное недостаточной выработкой надпочечниками глюкокортикоидов и минералокортикоидов.

**Частота.** Заболевание встречается с частотой 4 случая на 100 000 населения. Женщины страдают чаще мужчин.

**Этиология.** В основе развития надпочечниковой недостаточности лежат аутоиммунные процессы с выработкой цитотоксических аутоантител к ткани надпочечников, длительная терапия глюкокортикоидами, бактериальная и грибковая инфекция (туберкулез, гистоплазмоз, менингококковая инфекция, сепсис), двусторонняя адреналэктомия по поводу болезни Иценко – Кушинга, амилоидоз, гемохроматоз, метастазы рака (чаще рака бронха, молочной железы).

**Патогенез.** В основе патогенеза лежит дефицит глюкокортикоидов, а также половых стероидов. Клинические проявления надпочечниковой недостаточности возникают при разрушении 90 % ткани адреналовых желез.

**Клиническая картина.** Болезнь развивается постепенно и проявляется главным образом слабостью, повышенной утомляемостью, снижением аппетита, вплоть до анорексии, тошнотой, рвотой, снижением массы тела, гипотензией со склонностью к коллапсам, усиленной пигментацией кожи и слизистых оболочек, а также спонтанными гипогликемиями, особенно по утрам. Развивается и психическая астенизация (вплоть до психозов). Кожа приобретает бронзовый оттенок («бронзовая болезнь») в местах повышенного трения (подмыщечные впадины, шея, паховая область, локти, кисти рук), на рубцах, ореолах сосков и половых органах. Как правило, нарушается репродуктивная функция.

В течение болезни возможно развитие надпочечниковых кризов в экстремальных ситуациях. Клинически надпочечниковый криз проявляется острой сердечно-сосудистой недостаточностью (коллапс), желудочно – кишечной (рвота, понос и т.д.) и нервно-психической симптоматикой.

**Диагностика.** Диагноз надпочечниковой недостаточности основывается на определении стойкой гипотензии, кожной гиперпигментации, желудочно-кишечных расстройств, гипонатриемии (менее 130 ммоль/л), гиперкалиемии (более 5 ммоль/л), уменьшении содержания кортизола в крови и 17-гидроксикортикоидов в моче.

**Лечение.** Основу лечения составляет заместительная терапия *преднизолоном, гидрокортизоном*. Обязательно назначают

аскорбиновую кислоту (0,5–1,5 г/сут). Диета должна быть калорийной. Дополнительно назначают поваренную соль, ограничивают продукты, богатые калием. При надпочечниковом кризе внутривенно вводят *преднизолон* или *гидрокортизон*, *изотонический раствор хлорида натрия*.

## 8.13. Феохромоцитома

**Феохромоцитома** — доброкачественная или злокачественная опухоль, возникающая в мозговом слое надпочечников или в симпатических ганглиях и секретирующая катехоламины. Клетки мозгового слоя надпочечников вырабатывают адреналин и норадреналин, а хромафинные клетки, расположенные вне надпочечников, синтезируют только норадреналин.

**Частота.** Встречается у 0,3–0,7 % населения, страдающего тяжелой АГ; 0,05 % всех больных АГ).

**Этиология.** Доказана роль генетического фактора в этиологии феохромоцитом. Предрасположенность наследуется по доминантному типу.

**Патогенез.** Проявления феохромоцитомы обусловлены повышенным уровнем циркулирующих катехоламинов.

**Патоморфология.** Большая часть феохромоцитом — одиночные опухоли мозгового слоя надпочечников. Однако в 10–20 % случаев они расположены вне надпочечников, а 1–3 % — в грудной клетке или в области шеи. Около 20 % — множественные, 10 % — злокачественные.

**Клиническая картина.** Наиболее частым признаком является АГ, обычно имеющая характер кризов. В типичных случаях приступы делятся менее 1 ч, усиливаются при физической нагрузке, наркозе и глубокой пальпации живота. Наблюдается также головная боль, потливость, сердцебиение, повышенная возбудимость, трепет, снижение массы тела. Боли в области груди и живота могут сопровождаться тошнотой и рвотой. Часто АД возрастает до угрожающего уровня. В конце криза возникает полиурия. Кризы могут осложняться кровоизлияниями в мозг, сетчатку глаза, отеком легких.

**Диагностика.** Феохромоцитому следует предполагать при наличии у лиц молодого возраста гипертензивных кризов, сопровождающихся характерной симптоматикой. Для подтверждения диагноза исследуют экскрецию катехоламинов и их метаболитов в суточной моче. С целью выявления опухоли проводят ультразвуковое исследование, компьютерную томографию и магнитно-резонансное исследование, которые значительно упростили визуализацию надпочечников.

**Лечение.** При обнаружении опухоли проводят ее хирургическое удаление. Гипертензивные кризы купируют внутривенным введением *фентоламина* в дозе 5–10 мг. Избирательный антагонист  $\alpha_1$ -рецепторов — *празозин* — в дозе 1,5–2,5 мг каждые 6 ч эффективно снижает АД и снимает приступы, хорошо переносится больными.

## 8.14. Сахарный диабет

**Сахарный диабет (СД)** — заболевание, связанное с абсолютным или относительным дефицитом инсулина, сопровождающееся нарушением обмена белков, жиров и углеводов.

**Частота.** СД болеет от 3 до 15 % европейского населения. Преобладающий возраст — после 40 лет. Преобладающий пол — женский.

Основные клинические формы СД — инсулинзависимый СД (ИЗСД), или СД I типа (10–15 %), и инсулиннезависимый СД (ИНСД), или СД II типа (85–90 %).

**Этиология.** ИЗСД чаще встречается у детей и подростков и характеризуется абсолютной недостаточностью инсулина в результате разрушения большинства  $\beta$ -клеток поджелудочной железы. В его развитии придают значение наследственной предрасположенности (HLA-DR3, DQW 2), вирусной инфекции (вирусу Коксаки B3 и B4, реовирусу краснухи и др.) и аутоиммунным нарушениям.

При ИНСД не найдено ассоциации с HLA. Признается, что он также обусловлен генетическими факторами, реализации которых способствуют нерациональное питание, гиподинамия, ожирение, стрессовые ситуации, возраст, длительное лечение медикаментоз-

ными средствами (тиазидными мочегонными, центральными симпатолитиками, глюкокортикоидами и др.).

**Патогенез.** Основная роль в механизмах гибели  $\beta$ -клеток при ИЗСД принадлежит оксиду азота, который образуется в островках и  $\beta$ -клетках поджелудочной железы. Как известно, островок поджелудочной железы содержит не только эндокринные, но и неэндокринные клетки (макрофаги, фибробласты, эндотелиальные и дендритные клетки). Макрофагам принадлежит основная роль в инициации каскада иммунных реакций, приводящих к деструкции  $\beta$ -клеток. Активирование макрофагов сопровождается высвобождением большого количества цитокинов, которые индуцируют экспрессию NO-синтазы. Последняя способствует образованию NO из L-аргинина.

Оксид азота, образующийся непосредственно в  $\beta$ -клетке, полностью угнетает секрецию инсулина. Оксид азота участвует в механизмах развития диабета на ранней стадии лимфоидной инфильтрации островков поджелудочной железы. Затем основное значение приобретает прямая Т-клеточная цитотоксичность с наличием антител к островкам поджелудочной железы. Одновременно выявляются антитела к антигенам клеток других эндокринных органов и тканей. Все это приводит к деструкции  $\beta$ -клеток с уменьшением их количества вплоть до почти полного исчезновения и развитию абсолютной инсулиновой недостаточности.

Развитие ИНСД обусловлено инсулинерезистентностью и нарушением функции  $\beta$ -клеток. Одной из причин инсулинерезистентности является длительная гипергликемия (глюкозотоксичность). Она истощает секреторную активность  $\beta$ -клеток. Происходит уменьшение их массы. Нарушается конверсия проинсулина в инсулин. Нормализация уровня глюкозы у больных СД приводит к улучшению секреции инсулина. Жировая ткань является местом образования фактора некроза опухолей, который ингибирует действие инсулина. Препараты, которые усиливают синтез простагландинов (*фуросемид, колхицин*), снижают секрецию инсулина. При ИНСД повышается чувствительность к эндогенным простагландинам.

Абсолютный или относительный дефицит инсулина приводит к нарушению метаболизма жиров, белков и углеводов. В первую очередь снижается интенсивность поступления глюкозы в клетки,

так как в условиях дефицита инсулина блокируется аэробный гликолиз, активируется гликонеогенез. В результате развивается гипергликемия, глюкозурия, полиурия, усиливается распад жиров, повышается уровень кетоновых тел в крови. Происходит сдвиг кислотно-щелочного равновесия в кислую сторону, повышается экскреция калия и натрия с мочой. В результате полиурии возникает обезвоживание организма.

**Патоморфология.** При СД в поджелудочной железе гистологически обнаруживается уменьшение количества  $\beta$ -клеток, их дегенерация, гиалиноз и фиброз островков, а также морфологические изменения в сосудах сетчатки (ретинопатия), нервной ткани (нейропатия), почках (узловой гломерулосклероз и канальцевый нефроз).

**Классификация.** СД классифицируется следующим образом:

- 1) СД-1 (обусловлен деструкцией  $\beta$ -клеток, обычно ведет к абсолютной недостаточности инсулина), подразделяется на аутоиммунный и идиопатический;
- 2) СД-2 (возможны варианты — от преобладания инсулинерезистентности с относительным дефицитом инсулина с инсулинерезистентностью или без нее);
- 3) другие специфические типы СД:

- генетические дефекты, вызывающие нарушение функции  $\beta$ -клеток;
- генетические дефекты, вызывающие нарушение действия инсулина;
- заболевания экзокринной части поджелудочной железы;
- эндокринопатии;
- СД, индуцированный фармакологическими и химическими агентами;
- инфекций;
- редкие формы иммунологически обусловленного СД;
- другие генетические синдромы, иногда сочетающиеся с СД;
- СД беременных.

**Клиническая картина.** СД начинается постепенно, реже остро с развития диабетической комы. Наиболее характерные признаки: сухость во рту, жажда, мочеизнурение, повышение аппетита, похудание, слабость, кожный зуд, подверженность инфекцион-

ным заболеваниям, снижение либидо и потенции, остроты зрения. При обследовании выявляется гипергликемия и глюкозурия. Известно, что глюкоза полностью реабсорбируется в канальцах почек лишь в том случае, если ее концентрация в крови не превышает 10 ммоль/л. Полиурия, обычно сопровождающая высокую глюкозурию, является следствием осмотического диуреза.

Гиперлипидемия проявляется повышением содержания холестерина, триглицеридов, липопротеинов. Увеличенное поступление липидов в печень ведет к повышению продукции кетоновых тел (ацетона,  $\beta$ -оксимасляной и ацетоуксусной кислот) и гиперкетонемии. Накопление кетоновых тел вызывает состояние диабетического кетоацидоза.

ИЗСД характеризуется острым началом болезни, быстрым развитием резких метаболических нарушений. Нередко он проявляется диабетической комой или тяжелым ацидозом.

ИНСД обычно развивается постепенно у лиц старше 40 лет, за исключением редких гипергликемических и гиперосмолярных состояний. Неосложненный СД не проявляется классическими симптомами и не диагностируется в течение длительного времени. Многие пациенты не ощущают высокого уровня глюкозы. Однако при дальнейшем его повышении жалуются на слабость, тяжесть в голове, нарушения зрения.

При СД чаще встречаются ИБС и АГ. Почти в 50 % случаев СД причиной смерти является ИМ, для которого характерно безболевое течение. Острыми осложнениями СД являются кетоацидотическая, гиперосмолярная и лактат-ацидотическая комы. Изменения сосудов (венул, артериол и капилляров) при длительном течении СД носят название микроангиопатий. Они приводят к развитию ретинопатии, нефропатии, ангиопатии нижних конечностей, мозга и коронарных артерий.

*Диабетическая кетоацидотическая кома* — наиболее грозное и частое осложнение СД. Усиливается жажда, сухость кожи, появляется резкая слабость, вялость, сонливость, головная боль, исчезает аппетит. Возможны боли в животе, тошнота, рвота. В крови резко повышается уровень сахара и кетоновых тел (до 1000 ммоль/л в сутки, при норме до 100 мкм/л), что приводит к кетоацидозу. Происходит обезвоживание организма, с мочой выводятся ионы натрия, калия, хлора, фосфора. В крови снижаются концентра-

ции иммунореактивного инсулина и С-пептида. Это может обуславливаться усиленным связыванием инсулина с рецепторами клеточных мембран и снижением реакции  $\beta$ -клеток на стимуляцию. Щелочной резерв крови понижен и составляет 5–10 об. %  $\text{CO}_2$  (норма – до 75 об. %  $\text{CO}_2$ ), отмечается гипокалиемия, снижение рН крови. Кетоновые тела при избыточном содержании оказывают токсическое влияние прежде всего на клетки ЦНС. Если вовремя не принять меры, то развивается диабетическая кома (спутанность и потеря сознания, наличие запаха ацетона изо рта, шумное глубокое дыхание Куссмауля, гипотония глазных яблок, выраженная дегидратация). В крови – нейтрофильный лейкоцитоз, значительное повышение уровня сахара (до 22–40 ммоль/л). В моче определяется ацетон.

*Гиперосмолярная некетоацидотическая кома* по сравнению с кетоацидотической развивается медленнее (в течение 5–10 дней) и характеризуется резкой дегидратацией, обратимыми очаговыми неврологическими нарушениями (парезы, расстройства чувствительности, положительный симптом Бабинского и другие патологические рефлексы, нистагм). В отличие от кетоацидотической при гиперосмолярной коме отсутствует шумное дыхание Куссмауля и нет запаха ацетона изо рта. Общим является резко выраженная гипергликемия (от 40 до 55 ммоль/л и выше), но при нормальном уровне кетоновых тел.

*Гипогликемическая кома* у больных СД может возникать при несвоевременном приеме пищи после введения инсулина, а также вследствие большой физической нагрузки, приема алкоголя и т.п. Больные отмечают общую слабость, дрожание конечностей, потливость. При отсутствии неотложной помощи происходят судороги, потеря сознания. Содержание сахара в крови резко снижено.

*Лактат-ацидотическая кома* встречается редко. О ее наличии свидетельствует повышенное содержание молочной кислоты в крови (2 ммоль/л и более при норме 0,4–1,4 ммоль/л) при отсутствии кетоза, запаха ацетона изо рта и высокой гипергликемии. Наряду с угнетением сознания ведущими симптомами лактатацидоза являются частый пульс, артериальная гипотензия и шок. Ацидоз (рН крови менее 7,3) нарушает возбудимость и сократимость миокарда и вызывает парез периферических сосудов. Развивается коллапс. Наблюдается шумное дыхание Куссмауля.

**Диагностика.** Диагноз СД основывается на наличии клинической симптоматики, повышении уровня глюкозы в крови (более 6,1 ммоль/л) и обнаружении его в моче. Следует определять содержание сахара в крови натощак, в течение 2–3 ч после приема легкоусвояемых углеводов: у здоровых людей содержание глюкозы в крови менее 5,5 ммоль/л натощак и менее 7,8 ммоль/л через 2 ч после углеводной нагрузки; при СД: натощак — более 6,1 ммоль/л, а через 2 ч после приема углеводов — более 11,1 ммоль/л.

Различают три степени тяжести СД: легкую, среднюю и тяжелую.

**Легкая (I) степень:** уровень гликемии натощак — от 6,1 до 7,8 ммоль/л, кетоацидоз отсутствует. Нормализация гликемии и устранение глюкозурии достигается только диетой.

**Средняя (II) степень:** гликемия натощак до начала лечения — 7,8–14 ммоль/л. Для ее устранения (как и глюкозурии) применяются пероральные сахароснижающие препараты или *инсулин* (до 60 ЕД/сут). Кетоз отсутствует или устраняется одной диетой.

**Тяжелая (III) степень:** гликемия натощак до начала лечения заболевания превышает 14 ммоль/л, отмечается лабильное течение, склонность к кетоацидозу, для компенсации углеводного обмена требуется инсулиновая терапия. СД с наличием осложнений относят к тяжелой форме.

**Осложнения.** *Острые:* диабетический кетоацидоз, гиперосмолярная кетоацидотическая кома, лактат-ацидотическая кома, гипогликемия. *Отдаленные:* диабетическая нефропатия, диабетическая макроangiопатия, диабетическая невропатия.

**Лечение.** Обязательны диета с ограничением легкоусвояемых углеводов, насыщенных жиров, дробное питание, достаточное количество витаминов. Поскольку причиной заболевания является абсолютный дефицит инсулина, то единственный метод лечения СД-1 — заместительная инсулиновая терапия. Наиболее рациональным вариантом является режим интенсифицированной инсулиновой терапии — режим многократных инъекций *инсулина*, имитирующий его физиологическую секрецию. Как известно, в физиологических условиях базальная (фоновая) секреция инсулина происходит непрерывно (в том числе при отсутствии приема

пищи и ночью) и составляет около 1 ЕД инсулина в час. При физической нагрузке инсулиновая секреция в норме заметно уменьшается. Чтобы поддержать уровень гликемии в пределах нормы во время еды, требуется значительная добавочная (стимулированная) секреция инсулина (около 1–2 ЕД инсулина на каждые 10 г углеводов). Эту сложную кинетику секреции инсулина, в которой различают относительно постоянную базальную секрецию, можно имитировать следующим образом. Перед каждым приемом пищи пациент вводит различные дозы инсулина ультракороткого (*инсулин растворимый человеческий*), а относительно постоянная инсулинотерапия поддерживается инсулином продленного действия (чаще всего двумя инъекциями инсулина средней продолжительности действия (*инсулина-цинк* (человеческого) комбинированного суспензия, *инсулин-изофан* человеческий) или одной инъекцией аналога инсулина длительного действия (*инсулин гларгин*, *инсулин-цинк* (человеческого генноинженерного) кристаллического суспензия)). Существуют также инсулины средней продолжительности действия в комбинации с инсулинами короткого действия (*инсулин растворимый человеческий/инсулин-изофан человеческий*).

Таким образом, дозы инсулина подбираются индивидуально. Средствами выбора в настоящее время являются генноинженерные высокоочищенные человеческие инсулины или аналоги человеческого инсулина.

Основное лечение СД-2 в настоящее время — диета, физические нагрузки, сахароснижающие средства, обучение пациентов, самоконтроль обмена веществ, раннее лечение осложнений и сопутствующих заболеваний.

Снижение массы тела позволяет достичь устойчивой компенсации углеводного обмена, уменьшить инсулинерезистентность, получить положительный эффект в отношении часто сопутствующих АГ и дислипидемии. Достичь снижения массы тела можно только путем ограничения калорийности рациона.

Физическая активность улучшает чувствительность к инсулину и как следствие — показатели состояния углеводного обмена, нормализует липидемию.

Терапию пероральными сахароснижающими средствами начинают с приема внутрь *метформина* по 500 мг 1 раз в сутки, во вре-

мя еды (7 суток), далее по 500 мг 2 раза в сутки, далее по 500 мг 3 раза в сутки, затем постепенно повышают дозу до 1000 мг 2 раза в сутки (длительно).

При неэффективности монотерапии *метформином* назначают комбинацию лекарственных средств с различными механизмами действия, что усиливает сахароснижающий эффект: к *метформину* добавляют препарат *акарбоза* внутрь до еды по 50 мг 1 раз в сутки, 7–14 дней с постенным повышением дозы до максимальной — 200 мг 3 раза в сутки до еды, постоянно, или *глибенкламид*, или *гликвидон*, или *гликлазид*, или *глиметирид*, или *глипизид* и др.

В настоящее время активно применяются фиксированные комбинации пероральных сахароснижающих средств (например, 500 мг *метформина* и 2,5–5 мг *глибенкламида*), которые более удобны в применении и позволяют улучшить компенсацию СД.

При развитии диабетической нефропатии, протеинурии или начальной хронической почечной недостаточности рекомендуются препараты *акарбоза*, *гликвидон*, *гликлазид*, *репаглинид*.

У больных СД-2 пожилого возраста средствами выбора являются *акарбоза*, *гликвидон*, *гликлазид*, *репаглинид*.

У больных СД-2 с ожирением целесообразно к сахароснижающим средствам присоединять средства для лечения ожирения: *орлистат* внутрь по 120 мг 3 раза в сутки в основные приемы пищи или *субутрамин* внутрь по 10 мг 1 раз в сутки, длительно.

Количество больных СД-2, требующих лечения *инсулином*, неуклонно возрастает. В ряде случаев *инсулин* должен назначаться очень рано, если не вообще с самого начала заболевания.

Инсулиновых препаратов, которые использовались бы исключительно при СД-2, нет. Иногда применяют только *инсулины* средней продолжительности действия или аналоги *инсулинов* длительного действия в виде одной либо двух инъекций в сутки. Перспективна попытка комбинации *инсулина* и пероральных сахароснижающих средств. Если этого оказывается недостаточно, то добавляют *инсулин* короткого (ультракороткого) действия. В последние годы наиболее часто применяют смешанные *инсулины* (с фиксированным соотношением *инсулинов* короткого и средней продолжительности действия), которые вводят 2 раза в сутки. В ряде случаев может быть показан режим интенсифицированной

терапии, такой же, как при лечении СД-1. Конкретные дозы очень индивидуальны и варьируют от 0,2 ЕД/кг до 1,0–1,5 ЕД/кг.

Наиболее часто пациенты СД-2 продолжают принимать пероральные сахароснижающие средства в стандартной дозировке. К этой терапии добавляют *инсулины* перед завтраком или перед сном, или 2 раза в сутки перед сном, или 2 раза в сутки перед завтраком и перед сном.

Суточную дозу *инсулина* рассчитывают по суточной глюкозурии. Исходят из того, что 1 ЕД *инсулина* способствует усвоению примерно 4 г сахара. Физиологические потребности человека составляют 40–60 ЕД *инсулина* в сутки. При хронической передозировке может развиться инсулинерезистентность. Физиологическое соотношение дневной и ночной доз *инсулина* составляет 2 : 1. Суточная доза и препарат подбираются индивидуально. Правильность подбора и распределения дозы в течение суток контролируется определением содержания сахара в крови и в моче.

В отдельных случаях при лечении *инсулином* могут возникнуть осложнения: липодистрофия (атрофия подкожного жирового слоя), инсулинерезистентность, развитие гипогликемии и аллергических состояний.

При развитии диабетического кетоацидоза отменяют пролонгированные препараты *инсулина* и назначают дробно простой *инсулин* (20 ЕД) внутримышечно, подкожно или внутривенно, а затем под контролем уровня глюкозы в крови. Вводят большое количество натрия хлорида (до 3–5 л 0,9%-ного раствора), калия хлорида, натрия гидрокарбоната, витамины С и группы В, 5%-ный раствор глюкозы (во избежание гипогликемии, которая может возникнуть при инсулиновой терапии). Гипогликемические состояния купируют приемом легкоусвояемых углеводов или внутривенным введением глюкозы.

## 8.15. Несахарный диабет

**Несахарный диабет (несахарное мочеизнурение)** характеризуется жаждой, выделением большого количества мочи с низкой относительной плотностью и нарушением синтеза, транспорта или высвобождения вазопрессина.

**Этиология.** В развитии заболевания могут играть роль инфекции, опухоли, травмы, аутоиммунные процессы.

**Патогенез.** Дефицит вазопрессина является следствием нарушения его синтеза в гипоталамических ядрах и (или) нарушения его транспорта и депонирования в задней доле гипофиза. При недостатке вазопрессина происходит нарушение реабсорбции осмотически свободной жидкости в дистальных канальцах почек, что приводит к полиурии, повышению осмотического давления плазмы, раздражению гипоталамического центра, жажде и развитию полидипсии.

**Клиническая картина.** Основные клинические симптомы болезни — сильная жажда, полиурия и связанное с этим нарушение сна. Количество выпиваемой жидкости колеблется от 3 до 20 л в сутки. Характерно пристрастие пациента к холодной воде и отсутствие суточных колебаний симптомов. Выделяемая моча обесцвечена, не содержит патологических элементов; относительная плотность всех порций очень низкая (1001–1003). При ограничении употребления жидкости развивается дегидратация (сухость кожи и слизистых оболочек, тошнота, рвота, тахикардия). Отмечается похудание, утомляемость, головные боли, склонность к запорам, растяжение и опущение желудка.

**Диагностика.** Диагноз основывается на наличии у больного жажды, полиурии, относительно низкой плотности мочи (не превышает 1005) и отсутствии изменений мочевого осадка. Для выяснения природы заболевания показано проведение офтальмологического, неврологического и рентгенологического исследования, КТ или МРТ головного мозга.

**Лечение.** В диете предусматривается ограничение соли, белков, большое количество овощей, фруктов и молочных продуктов. С заместительной целью применяют *десмопрессин (адиурекрин)*, *адиуретин-CD* — синтетический аналог *вазопрессина*, который вводят интраназально в виде капель. Вначале определяют реакцию больного на 1–2 капли препарата, а затем постепенно увеличивают дозу до нормализации диуреза.

**Прогноз.** Удовлетворительный.

## 8.16. Ожирение

**Ожирение** — хроническое, рецидивирующее заболевание, характеризующееся избыточным накоплением жировой ткани в организме.

**Частота.** В странах СНГ ожирение отмечается в среднем у 30 % людей трудоспособного возраста.

**Этиология.** Факторы, вызывающие развитие ожирения, подразделяют на экзогенные и эндогенные.

К *экзогенным факторам* относят доступность еды и переедание с раннего детства, снижение физической активности.

*Эндогенные факторы* — генетическая предрасположенность, искусственное вскармливание детей в раннем возрасте, эндокринные заболевания (гипотиреоз, инсулинома, болезнь Кушинга), дисгормональные состояния (беременность, роды, лактация, климакс).

**Патогенез.** Ожирение представляет собой нарушение энергетического баланса, при котором поступление в организм калорий пищи превышает его энергетические расходы и избыток этих калорий в виде триглицеридов откладывается в жировых клетках, обуславливая нарастание массы тела. Важным шагом к пониманию роли генетических факторов в этиологии ожирения явилось открытие гена ожирения и его продукта — лептина. Полипептид лептин секretируется адипоцитами. У больных ожирением содержание лептина в плазме крови выше, чем у лиц с нормальной массой тела. Неблагоприятное влияние оказывает несбалансированное питание в раннем возрасте. При искусственном вскармливании дети обычно получают избыток белков, что способствует продукции инсулиноподобного фактора роста, который стимулирует пролиферацию и заполнение преадипоцитов триглицеридами, создавая тем самым условия для увеличения массы тела. Снижением физической активности можно объяснить увеличение массы тела с возрастом, а также у спортсменов после прекращения занятий спортом.

Ключевые центры, регулирующие потребление пищи и энергетический баланс, расположены в гипоталамусе. Область латерального гипоталамуса регулирует чувство голода, а область

вентромедиального гипотоламуса — чувство насыщения. Одни нейромедиаторы (галанин, опиоиды, соматолиберин) увеличивают потребление пищи, а другие (серотонин, норадреналин, кортиколиберин, холецистокинин) снижают.

**Классификация.** По этиологическому признаку различают ожирение:

- алиментарно-конституциональное (семейное, возникающее в детстве);
  - гипоталамические (при повреждении гипотоламуса);
  - эндокринное (как симптом гипотиреоза, гипогонадизма);
  - ятrogenное (на фоне приема кортикоステроидов, нейролептиков, антидепрессантов, антисеротониновых препаратов и др.).

По характеру распределения жировой ткани выделяют ожирение по верхнему типу (центральное, абдоминальное, андроидное), по нижнему типу (геноидное, ягодично-бедренное) и смешанное (промежуточное).

По морфологическим особенностям жировой ткани различают: гиперпластическое (гиперцеллюлярное), гипертрофическое и смешанное ожирение.

Пролиферация жировых клеток наиболее активно происходит в 1-й год жизни, у детей с ожирением — в течение всего периода роста. При гипертрофическом ожирении увеличиваются размеры жировых клеток без существенного увеличения их количества. Смешанное ожирение развивается обычно у лиц, имеющих избыточную массу тела с детства. Уменьшение массы тела и жировой ткани у тучных лиц происходит только за счет уменьшения размеров адипоцитов; количество же жировых клеток остается постоянным даже в условиях резкого похудания. Это объясняет относительную резистентность к снижению массы тела пациентов с гиперпластическим и смешанным типом ожирения и необходимости профилактики его с раннего детского возраста.

**Клиническая картина.** При выраженном ожирении пациенты жалуются на одышку, быструю утомляемость, вялость, повышенную потливость, сонливость, боли в области сердца, склонность к запорам. Часты экземы, фурункулез, пиодермия. Нередко образуются пупочная и паховые грыжи; чаще и интенсив-

нее развиваются атеросклероз, ИБС, АГ, желчнокаменная и мочекаменная болезнь, подагра, бронхиты, пневмонии и сахарный диабет.

**Диагностика.** Основным критерием ожирения является накопление жира в организме: у мужчин — более 10–15 %, у женщин — 20–25 % от массы тела. Наиболее адекватный показатель ожирения — величина индекса массы тела (ИМТ):

$$\text{ИМТ} = \frac{\text{Масса тела, кг}}{\text{Рост, м}^2}.$$

Согласно одобренной ВОЗ классификации ИМТ менее 18,5 соответствует недостаточной массе, 18,5–25 — нормальной; 25–30 — избыточной; более 30 — ожирение.

Степень ожирения может быть разной и зависит от величины избытка массы тела по отношению к так называемой идеальной (нормальной): I степень ожирения — 10–30 %, II степень — 30–50, III степень — 50–100 %, IV степень — более 100 %. Нормальной принято считать массу тела, примерно соответствующую росту в сантиметрах минус сто (человек ростом 170 см должен иметь массу тела около 70 кг).

Распределение жировой клетчатки оценивают по отношению окружности талии к окружности бедер (ОТ/ОБ). Окружность талии измеряют сантиметровой лентой посередине между нижним краем ребер и крылом подвздошной кости, окружность бедер — по максимальной окружности в области большого вертела. Андроидному распределению жира соответствует высокое соотношение окружности талии к окружности бедер (ОТ/ОБ); для мужчин — более 1,0, для женщин — более 0,85; ожирение гиподиплоидного типа характеризуется более низкими показателями ОТ/ОБ. Высокое содержание жировой ткани в абдоминальной области связано с увеличенным риском развития диабета и сердечно-сосудистых заболеваний.

**Лечение.** Ограничивают общую калоритность в диете, употребление жидкости, соли. Полезны 1–2 разгрузочных дня в неделю (500 г творога или 1,5 кг яблок). Необходимы увеличение двигательной активности, лечебная гимнастика, спортивные упражнения.

ния, массаж. Из медикаментозных средств назначают *субутрамин* и *орлистат* при приеме в течение как минимум года. *Субутрамин* относится к ингибиторам обратного захвата норадреналина и серотонина. Его принимают по 10–15 мг в сутки. *Орлистат* относится к ингибиторам липазы и снижает всасывание жира. Его принимают внутрь по 120 мг 3 раза в сутки. Снижение массы тела на 5–10 % в течение 3 месяцев уменьшает общую смертность на 20 %, смертность от онкозаболеваний — на 40 %, риск развития диабета — на 50 %, смягчаются симптомы стенокардии.

## 8.17. Метаболический синдром

**Метаболический синдром (МС)** — группа заболеваний и патологических состояний, в основе которых лежит инсулинерезистентность.

Компоненты МС:

- висцеральное (абдоминальное) ожирение;
- нарушение толерантности к глюкозе (СД-2);
- АГ;
- дислипидемия;
- гиперкоагуляционный синдром;
- гиперурикемия и подагра;
- жировой гепатоз;
- преждевременный атеросклероз;
- микроальбуминурия;
- апноэ во сне.

**Клиническая картина.** МС — это полисистемное состояние, и жалобы пациента зависят от наличия и выраженности клинических компонентов. Они включают:

- периодические головные боли (вследствие АГ);
- слабость и быструю утомляемость;
- одышку при небольшой физической нагрузке, а при среднетяжелых формах — и в покое;
- апноэ во сне;
- загрудинные боли (вследствие ИБС);

- зуд кожных покровов, мацерацию кожи в паховых и подмышечных областях;
- повышенный аппетит (вследствие гиперинсулинемии);
- избыточную массу тела с преимущественным абдоминальным отложением жировой ткани;
- сухость во рту, жажду, полиурию (вследствие СД-2).

Помимо характерного ожирения и метаболических отклонений частыми клиническими проявлениями МС являются АГ, ИБС, стенокардия, нарушение толерантности к глюкозе или СД-2.

**Диагностика.** Диагноз основывается на наличии клинических составляющих МС. Основное внешнее проявление инсулинорезистентности — абдоминальное ожирение.

Данный тип отложения жировой ткани легко определяется с помощью расчета коэффициента ОТ/ОБ. Показатель, превышающий 1,0 у мужчин и 0,85 у женщин, свидетельствует об абдоминальном типе нарушения.

Индекс массы тела более  $25 \text{ кг}/\text{м}^2$  свидетельствует об избыточной массе тела.

Другие базовые проявления МС включают:

- АД свыше 140/90 мм рт. ст.;
- гликемия натощак более 6,7 ммоль/л;
- оральный глюкозотолерантный тест (75 г глюкозы) через 2 ч — более 11,1 ммоль/л или диагностированный в прошлом СД-2;

- иммунореактивный инсулин более 111 пмоль/л;
- триглицериды более 2,3 ммоль/л;
- холестерин ЛПВП менее 0,9 ммоль/л;
- общий холестерин более 6,5 ммоль/л;
- мочевая кислота более 480 мкмоль/л;
- фибриноген более 300 мг%;
- альбуминурия более 20 мг/сут.

Рекомендуемые инструментальные методы исследования: ЭКГ, УЗИ и допплерографическое исследование сонных артерий, ЭхоКГ, осмотр глазного дна, КТ брюшной полости (с целью оценки количества абдоминальной жировой ткани).

**Лечение.** В первую очередь необходимо снижение массы тела на 10–15 % от исходной, что является эффективным сред-

ством в борьбе с инсулинерезистентностью. Низкокалорийная диета с долей жира менее 25–30 % от суточного потребления калорий.

Терапия ожирения: *орлистат* или *субутрамин* внутрь длительно. Терапия гипогликемическими средствами: *акарбоза*, или *метформин*, или *тиоглиптазон* внутрь длительно. Статины: *аторвастатин* или *симвастатин* внутрь длительно. При гиперурикемии — *фенофibrate* внутрь длительно. Гипотензивная терапия для нормализации АД.

## 8.18. Карциноиды

**Карциноиды** — это нейроэндокринные опухоли, которые характеризуются выработкой, накоплением и секрецией полипептидов, биогенных аминов и гормонов.

Карциноидный синдром включает разнообразные проявления, такие как диарея, гиперемия (чаще лица), гипотензия, удошье, отеки и повышенная ночная потливость.

**Этиология.** Карциноидные опухоли образуются из нейроэндокринных клеток и классифицируются по месту расположения.

Заболеваемость карциноидом составляет 1–2 на 100 000 населения. Опухоль встречается с одинаковой частотой среди мужчин и женщин в любом возрасте, но чаще в 50–70 лет. Наиболее распространены опухоли червеобразного отростка, далее идут опухоли прямой кишки и затем подвздошной кишки. Могут поражаться легкие, желудок, тонкая кишка.

**Патогенез.** В основе карциноидного синдрома лежит высвобождение пептидов и аминов, вырабатываемых и накапливаемых клетками карциноида. Большинство проявлений обусловлено избыточной выработкой триптофана и его производных (главным образом серотонина), непосредственным выделением серотонина в кровоток, минуя распад его в печени.

**Диагностика.** Для карциноидных опухолей характерно медленное прогрессирование и скрытое течение. Малый размер большинства опухолей (менее 2 см) затрудняет получение резуль-

татов при использовании основных диагностических методов. При подозрении на карциноид метод выбора — определение концентрации 5-гидроксииндолуксусной кислоты в суточной моче и серотонина в плазме крови. Предлагается проведение сцинтиграфии с октреотидом. Эта методика дает возможность определить локализацию мелких опухолей, а также оценить наличие отдаленных метастазов.

**Лечение.** Показаны хирургическое удаление опухоли и симптоматическая терапия. Применение аналогов *соматостатина* (*сандостатина*) позволило повысить продолжительность жизни пациентов. Совместное назначение *соматостатина* и *интерферона-α* эффективнее изолированного применения *соматостатина*.

# ГЛАВА 9. АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ БОЛЕЗНИ

## 9.1. Определение аллергии. Типы аллергических реакций

**Аллергией** (термин предложен в 1906 г. австрийским педиатром Pirquet) принято называть различные состояния измененной реактивности организма, важным выражением которой является повышение его чувствительности к воздействиям среды. *Аллергены*, т.е. веществами, вызывающими состояние аллергии, могут быть как простые вещества (так называемые гаптены) в виде отдельных химических элементов (йод, бром), красящих продуктов, лекарств (особенно антибиотиков, сульфаниламидов, витаминов, НПВП), так и сложные белковые или белково-полисахаридные и белково-липидные комплексы (полные аллергены — сывороточные, тканевые, бактериальные, грибковые).

**Патогенез.** Общепринятым является патогенетический принцип выделения четырех типов аллергических реакций (АР). Первые три типа проявляются остро, поэтому больные нуждаются в ургентных мероприятиях.

В основе АР первого типа лежит реагиновый механизм повреждения тканей, протекающий с участием обычно IgE, реже класса IgG, на поверхности мембран базофилов и тучных клеток. В кровь высвобождается ряд биологически активных веществ: гистамин, серотонин брадикинин, гепарин, MPB(C) анафилаксии, лейкотриены, которые приводят к нарушению проницаемости мембран клеток, интерстициальному отеку, спазму гладкой мускулатуры, повышению секреции. Типичные клинические примеры аллергической реакции первого типа — анафилактический шок, крапивница, отек Квинке, вазомоторный ринит, бронхиальная астма.

АР второго типа — цитотоксические, протекающие при участии Ig классов G и M, а также при активации системы комплемента, что ведет к повреждению клеточной мембраны. АР этого типа наблюдается при лекарственной аллергии с развитием лейкопении, тромбоцитопении, гемолитической анемии, а также при гемолизе во время гемотрансфузий.

АР третьего типа (по типу феномена Артюса) связаны с повреждением тканей иммунными комплексами, циркулирующими в кровяном русле. Протекают с участием Ig классов G и M. Повреждающее действие ЦИК на ткани происходит через активацию системы комплемента и лизосомальных ферментов. Реакции этого типа развиваются при аллергических дерматитах, сывороточной болезни, отдельных видах лекарственной и пищевой аллергии. ЦИК играют важную роль в патогенезе гломерулонефрита, системных (первичных) и вторичных (при СКВ, ПСС, ДМ, РА) васкулитов.

АР четвертого типа — туберкулиновые, замедленные — возникают через 24–48 ч, протекают с участием сенсибилизованных лимфоцитов. Характерны для туберкулеза, бруцеллеза и некоторых других заболеваний.

**Клиническая картина.** Аллергические реакции могут возникать в любом возрасте; их интенсивность различна. Клиническая картина АР не зависит от химических и фармакологических свойств аллергена, его дозы и путей введения. Чаще АР возникает при повторном введении аллергена в организм, однако известны случаи анафилактических реакций при первом введении антибиотиков без предварительной сенсибилизации, поэтому необходима осторожность при проведении кожных проб.

Клинические проявления АР отмечаются выраженным полиморфизмом. В процесс могут вовлекаться любые ткани и органы. Кожные покровы, ЖКТ, респираторная система страдают чаще других.

Принято выделять реакции немедленного и замедленного типа, однако это разделение в значительной мере условно. Так, крапивница считается одной из форм АР немедленного типа, однако она может сопутствовать сывороточной болезни как классической форме аллергии замедленного типа.

В продромальном периоде аллергической реакции отмечается общее недомогание, плохое самочувствие, головная боль, озноб, тошнота, одышка, головокружение. Появляется кожный зуд, ощущение жжения в полости рта и носа, непрерывное чихание.

## 9.2. Анафилактический шок

**Анафилактический шок** — острая системная реакция сенсибилизированного организма на повторный контакт с антигеном, развивающаяся по немедленному типу аллергических реакций и проявляющаяся острой периферической вазодилатацией.

**Этиология.** Может возникать при прививках, введении антибиотиков, местных анестетиков и других лекарственных средств, укусах перепончатокрылых насекомых, при контакте с изделиями из латекса (перчатки, катетеры), купании в холодной воде и в других случаях.

**Клиническая картина.** Наблюдаются артериальная гипотензия, обморок, шок. Интервал между появлением шока и контактом с аллергеном варьирует от нескольких секунд при инъекции аллергена или укусе насекомого до 15–30 мин при пероральном поступлении аллергена. Характерны общее беспокойство, кожный зуд, одышка, гиперемия лица. Возможны крапивница, отек Квинке, бронхобструктивный синдром, судорожный синдром, непроизвольные мочеиспускание и дефекация. Вскоре гиперемия кожи сменяется бледностью, акроцианозом. Возникают затруднения при глотании (первый признак отека гортани), расширение зрачков, тахикардия, резко падает АД.

**Неотложная помощь.** Подкожно вводят 0,3–0,5 мл 0,1%-ного раствора адреналина; инъекцию можно повторить через 20–30 мин. При развитии анафилаксии после инъекции в конечность следует наложить жгут и ввести ту же дозу адреналина в место инъекции. При анафилактическом шоке, представляющем угрозу для жизни, показано внутривенное медленное введение 0,5 мл 0,1%-ного раствора адреналина в 5 мл 40%-ной глюкозы, или 0,5 мл раствора норадреналина, или 0,3 мл раствора мезатона (при невозможности внутривенного введения адреналин вводят в корень языка!); далее при необходимости инъекции повторяют каждые 5–10 мин. При неэффективности адреналина показан раствор дофамина — 200 мг в 500 мл 5%-ного раствора глюкозы внутривенно капельно; дозу подбирают под контролем АД. Кроме того, назначают раствор димедрола по 25–50 мг внутривенно и затем через каждые 6 ч в течение 72 ч; раствор гидрокортизона по

250–500 мг внутривенно каждые 4–6 ч или 40–125 мг раствора *метилпреднизолона* внутривенно.

При развитии бронхоспазма используют  $\beta_2$ -адреномиметики ингаляционно или *эуфиллин* внутримышечно; при судорожном синдроме — противосудорожные средства (*диазепам, седуксен, реланиум, оксибутират натрия, вальпромид, клоназепам, фенитоин*); при отеке гортани — 0,1%-ный раствор *адреналина* 5 мл ингаляционно. При появлении стридорозного дыхания показана интубация трахеи и трахеостомия.

Необходимо тщательное наблюдение за пациентом, поскольку клинические симптомы могут рецидивировать в течение 24 ч.

### 9.3. Острая крапивница и отек Квинке

**Крапивница** — высыпание на коже зудящих волдырей, представляющих собой отек сосочкового слоя кожи.

**Этиология.** Может развиваться при пищевой аллергии (яйца, молоко, рыба и другие продукты), укусах перепончатокрылых насекомых или воздействии холода, тепла, механических повреждениях (псевдоаллергическая форма).

**Клиническая картина.** Характерны уртикарные высыпания на коже, сопровождающиеся выраженным зудом. При распространенной крапивнице может повышаться АД, температура тела, появляется боль в животе, тошнота, рвота, озноб.

**Неотложная помощь.** Проводят элиминацию аллергена (диета, отмена лекарства, лечение инфекции, гемосорбция, плазмаферез); вводят антигистаминные препараты (*димедрол, супрастин, кларитин*); при их неэффективности — глюкокортикоиды (*преднизолон* — 20–30 мг/сут 5–7 дней).

**Отек Квинке (гигантская крапивница, ангионевротический отек)** — аллергический отек кожи с распространением на подкожную клетчатку и слизистые оболочки.

**Этиология.** Отек Квинке представляет собой аллергическую реакцию немедленного типа, вызываемую различными экзогенными и эндогенными факторами (см. этиологию крапивницы). Наследственный ангионевротический отек Квинке возникает при

дефиците ингибитора С<sub>1</sub>-компоненты системы комплемента и, как правило, протекает тяжело с распространением на гортань.

**Клиническая картина.** Отек Квинке чаще локализуется на лице. При этом отмечается ощущение напряжения в области кожи лица, увеличение размеров губ, век, ушей, языка. При локализации отека в области гортани вначале появляется лающий кашель, осиплость голоса, одышка, затем к ним быстро присоединяется стридорозное дыхание и удушье. Отек может локализоваться на слизистой оболочке ЖКТ и симулировать клинику острого живота. При вовлечении мозговых оболочек появляются менингитальные симптомы, заторможенность, ригидность затылочных мышц, головная боль, рвота, судороги.

**Диагностика.** Диагнозы острой крапивницы и отека Квинке ставят с учетом данных аллергологического анамнеза и клинического обследования, провокационных проб с аллергенами, элиминационной диеты.

**Неотложная помощь.** Вводят подкожно 0,3–0,5 мл 0,1%-ного раствора адреналина. Внутримышечно – антигистаминные средства (2,5%-ный раствор пипольфена – 2 мл, 2%-ный раствор супрастина – 2 мл, 5%-ный раствор димедрола – 2 мл); внутримышечно или внутривенно назначают преднизолон – 60–90 мг. Показаны сальметерол или фемотерол в ингаляциях, горячие ножные ванны. Внутривенно струйно вводят 2–4 мл лазикса на физиологическом растворе. При наследственном отеке Квинке показано переливание свежей крови или свежезамороженной плазмы (содержат ингибитор С<sub>1</sub>-компонента комплемента). По показаниям у больных с отеком гортани проводится трахеотомия. Госпитализация обязательна (при отеке Квинке в области гортани – в лор-отделение).

## 9.4. Синдром Стивенса – Джонсона

**Синдром Стивенса – Джонсона (острый слизисто-кожно-глазной синдром)** – тяжело протекающий вариант многоформной экссудативной эритемы, характеризующийся острым началом, поражением кожи и слизистых оболочек полости рта, носа, глаз, половых органов.

Обычно болеют молодые люди и дети в осенний и весенний периоды.

**Этиология.** Причину можно установить не всегда. Чаще заболевание вызывают сульфаниламиды, нестероидные противовоспалительные препараты и антибиотики в случае их применения для лечения ОРВИ.

**Клиническая картина.** Характерны лихорадка (до 40 °C), головная боль, боли в суставах. На коже тыла кистей, стоп, разгибательной поверхности предплечий, голеней, туловища, шеи, ладоней, подошв, слизистых оболочках губ, языка, полости рта, зева, носа, анальной области и половых органов появляется обильная пятнисто-папулезная и булезная сыпь. Поражения глаз включают блефароконъюнктивит, иридоциклит; изъязвления роговицы сопровождаются светобоязнью и могут приводить к слепоте. Слизистая полости рта поражается почти полностью. После вскрытия пузырьков образуется сплошная эрозивная, кровоточащая, покрытая фибринозной пленкой поверхность. Остатки эпителия по краям пузырей при потягивании за них обрываются в пределах пораженных тканей (отрицательный симптом Никольского). Поражение слизистой носа нередко приводит к возникновению носовых кровотечений. Вовлечение слизистой половых органов у мужчин сопровождается уретритом и баланопоститом, а у женщин — вульвовагинитом.

В связи с затрудненным приемом пищи и развитием общей интоксикации больные быстро истощаются, из ротовой полости исходит зловонный запах, отмечается повышенная саливация. Могут развиваться тяжелые пневмонии, экссудативный перикардит, поражение почек и других органов. В крови выявляется лейкоцитоз со сдвигом влево, эозинофilia и увеличение СОЭ.

**Диагностика.** Дифференциальная диагностика проводится с вульгарной пузырчаткой, герпетическим стоматитом, герпето-формным дерматитом Дюринга, синдромом Лайелла, синдромом Бехчета.

**Лечение.** Обязательное условие — отмена лекарственного препарата, который вызвал синдром. При тяжелом течении назначаются ГКС (*преднизолон* — 30–60 мг/сут внутримышечно или внутривенно капельно). Дезинтоксикационная терапия включает внутривенное капельное введение 5%-ного раствора глюкозы,

физиологического раствора, раствора Рингера – Локка, плазмы (по 100–150 мл). Применяют 5%-ный раствор  $\epsilon$ -аминокапроновой кислоты – 100 мл на физиологическом растворе внутривенно капельно, 10%-ный раствор кальция хлорида или глюконата – по 10 мл внутривенно. Используют интерферон или его индукторы, антигистаминные препараты, по показаниям (пиодермия, пневмония, сепсис) – антибиотики.

Для гигиенической обработки пораженных слизистых оболочек применяют растворы антисептиков (*риванола, фурацилина*), аэрозоли и мази, содержащие кортикоиды и бактерицидные препараты («Дермозолон», «Гиоксизон» и др.). В период эпителизации показаны препараты, способствующие регенерации эпителия (*винилин, каротолин*).

**Прогноз.** Летальность достигает 20 %.

**Профилактика.** Необходимо целенаправленно собирать аллергологический анамнез, санировать очаги инфекции (в миндалинах, придаточных пазухах носа, полости рта и др.). Трудность проведения профилактических мероприятий обусловлена тем, что сенсибилизация организма происходит скрытно.

# Литература

Болезни сердца и сосудов. Руководство Европейского общества кардиологов / под ред. А.Дж. Кэмма, Т.Ф. Дюшера, В. Серруиса; пер. с англ. под ред. Е.В. Шляхто. М., 2011.

*Бокарев И.Н.* Внутренние болезни: дифференциальная диагностика и лечение / И.Н. Бокарев. М., 2009.

Гастроэнтерология / под ред. И.Н. Денисова. М., 2010.

Гастроэнтерология. Национальное руководство / под ред. В.Т. Ивашкина, Т.Л. Лапиной. М., 2008.

Гастроэнтерология: справочник / под ред. А.Ю. Барановского. СПб., 2011.

Доказательная эндокринология / под ред. П. Камаго, Х. Гариба, Г. Сайзморса. М., 2009.

*Мак Дермонт М.Т.* Секреты эндокринологии / М.Т. Мак Дермонт. 4-е изд., испр. и доп. М., 2010.

*Луговская С.А.* Гематология пожилого возраста / С.А. Луговская, Г.И. Козинец. Тверь, 2010.

*Макаревич А.Э.* Бронхиальная астма / А.Э. Макаревич. Минск, 2011.

*Парфенов А.И.* Энтерология: руководство для врачей / А.И. Парфенов. М., 2009.

*Рамракха П.* Справочник по кардиологии / П. Рамракха, Дж. Хилл. М., 2011.

Рациональная фармакотерапия заболеваний системы крови: руководство для практ. врачей / под общ. ред. А.И. Воробьева. М., 2009.

Рациональная фармакотерапия заболеваний эндокринной системы и нарушений обмена веществ / под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. М., 2008.

Ревматология: клинические рекомендации / под ред. Е.Л. Насонова. 2-е изд. М., 2011.

Руководство по гастроэнтерологии / под ред. Ф.И. Комарова, С.И. Рапопорта. М., 2010.

Справочник по пульмонологии / под ред. А.Г. Чучалина, М.М. Ильковича. М., 2009.

*Фомина, И.Г.* Внутренние болезни / И.Г. Фомина. М., 2008.

По вопросам приобретения книг обращайтесь:

**Республика Беларусь**

ООО «Новое знание»  
220050, а/я 79, Минск.  
Тел./факс: (10-375-17) 211-50-38.  
E-mail: nk@wnk.biz  
http://wnk.biz

**Российская Федерация**

Отдел оптовых продаж «ИНФРА-М»:  
127282, Москва, ул. Полярная, д. 31в, стр. 1.  
Тел. (495) 380-4260; факс (495) 363-9212.  
E-mail: books@infra-m.ru  
Отдел «Книга-почтой»:  
Тел. (495) 363-4260 (доб. 232, 246)

Учебное издание

*Высшее образование*

**Царев** Владимир Петрович  
**Гончарик** Иван Иосифович

## **ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ**

Учебник

Ведущий редактор С.В. Исаенко

Редактор О.В. Литвинова

Художник обложки С.В. Ковалевский

Компьютерная верстка Г.Н. Петрова

Корректор П.А. Слабко

Оригинал-макет подготовлен ООО «Новое знание»

Подписано в печать 25.04.2013.

Формат 60×90  $\frac{1}{16}$ . Бумага офсетная. Гарнитура Петербург.

Печать офсетная. Усл. печ. л. 28,0. Уч.-изд. л. 22,61.

Тираж 500 экз. Заказ № 2791.

TK 229400-12502-250413

Общество с ограниченной ответственностью «Новое знание».

ЛИ № 02330/0552555 от 08.04.2009.

Пр. Пушкина, д. 15, ком. 16, Минск, Республика Беларусь.

Почтовый адрес: а/я 79, 220050, Минск, Республика Беларусь.

Телефон/факс: (10-375-17) 211-50-38

E-mail: nk@wnk.biz http://wnk.biz

Отпечатано в ОАО «Можайский полиграфический комбинат».

143200, г. Можайск, ул. Мира, 93

www.oaompk.ru, www.oaompk.ru, тел.: 8-495-745-84-28, 8-49638-20-685

