



УЧЕБНИК ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ ВУЗОВ

ГОСПИТАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ

Под редакцией профессора
А. В. Гордиенко

Санкт-Петербург
СпецЛит

ГОСПИТАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ

Учебник

Под редакцией профессора А. В. Гордиенко

*Рекомендуется Учебно-методическим объединением
по медицинскому и фармацевтическому образованию вузов России
в качестве учебника для студентов медицинских вузов,
обучающихся по специальности 060101 «Лечебное дело»*

Санкт-Петербург
СпецЛит
2014

УДК 615 – 616
Г72

Рецензенты:

Педь Владимир Иванович — профессор 2-й кафедры терапии усовершенствования врачей ВМедА им. С. М. Кирова, доктор медицинских наук, профессор;
Шулутко Борис Ильич — президент ЧОУ ВПО «Санкт-Петербургский медико-социальный институт», доктор медицинских наук, профессор;
Шустов Сергей Борисович — заведующий 1-й кафедрой терапии усовершенствования врачей ВМедА им. С. М. Кирова, доктор медицинских наук, профессор

Госпитальная терапия : учебник / под ред. А. В. Гордиенко. — Санкт-Г72 Петербург : СпецЛит, 2014. — 463 с.

ISBN 978-5-299-00581-3

В учебнике освещены вопросы этиологии, патогенеза, классификации основных заболеваний. Представлены также стандартизованные и апробированные в реальной клинической практике подходы к обследованию и лечению больных с наиболее часто встречающимися заболеваниями сердечно-сосудистой, дыхательной, пищеварительной, мочевыделительной, эндокринной систем, болезнями крови, опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани. Такие разделы, как обследование и лечение, представлены с позиций существующих в настоящее время алгоритмов, стандартов и протоколов оказания медицинской помощи пациентам с заболеваниями внутренних органов. Также в учебнике изложены основные принципы проведения военно-врачебной и медико-социальной экспертиз. В основе авторского коллектива — профессора, доценты и ассистенты кафедры госпитальной терапии Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова.

Учебник построен с учетом тематики учебного процесса, осуществляемого на кафедре госпитальной терапии академии.

Издание предназначено для курсантов и студентов 5-го и 6-го курсов факультетов подготовки врачей. Будет полезно также для врачей-интернов, ординаторов, аспирантов, врачей-специалистов.

УДК 615 – 616

Авторы:

- Балабанов Алексей Сергеевич* — преподаватель кафедры госпитальной терапии ВМедА имени С. М. Кирова, кандидат медицинских наук;
- Барсуков Антон Владимирович* — заместитель начальника кафедры госпитальной терапии ВМедА имени С. М. Кирова, доктор медицинских наук;
- Беляев Николай Владимирович* — старший преподаватель кафедры госпитальной терапии ВМедА имени С. М. Кирова, кандидат медицинских наук;
- Ващенко Владислав Вячеславович* — преподаватель кафедры госпитальной терапии ВМедА имени С. М. Кирова, кандидат медицинских наук;
- Голиков Алексей Владиславович* — доцент кафедры госпитальной терапии ВМедА имени С. М. Кирова, кандидат медицинских наук;
- Гуляев Николай Иванович* — старший преподаватель кафедры госпитальной терапии ВМедА имени С. М. Кирова, кандидат медицинских наук;
- Дорохов Геннадий Юрьевич* — старший преподаватель кафедры госпитальной терапии ВМедА имени С. М. Кирова, кандидат медицинских наук;
- Жирков Игорь Иванович* — старший преподаватель кафедры госпитальной терапии ВМедА имени С. М. Кирова, кандидат медицинских наук;
- Корнейчук Наталья Николаевна* — ассистент кафедры госпитальной терапии ВМедА имени С. М. Кирова, кандидат медицинских наук;
- Кузнецов Валерий Валентинович* — профессор кафедры госпитальной терапии ВМедА имени С. М. Кирова, доктор медицинских наук;
- Кузнецова Лилия Кузьминична* — ассистент кафедры госпитальной терапии ВМедА имени С. М. Кирова, кандидат медицинских наук;
- Кузьмичев Владислав Леонидович* — преподаватель кафедры госпитальной терапии ВМедА имени С. М. Кирова, кандидат медицинских наук;
- Литовский Игорь Анатольевич* — доцент кафедры госпитальной терапии ВМедА имени С. М. Кирова, доктор медицинских наук;
- Павлович Игорь Михайлович* — профессор кафедры госпитальной терапии ВМедА имени С. М. Кирова, доктор медицинских наук;
- Пятибрат Елена Дмитриевна* — ассистент кафедры госпитальной терапии ВМедА имени С. М. Кирова, доктор медицинских наук;
- Рейза Владимир Александрович* — доцент кафедры госпитальной терапии ВМедА имени С. М. Кирова, кандидат медицинских наук;
- Сергеев Александр Иосифович* — доцент кафедры госпитальной терапии ВМедА имени С. М. Кирова, кандидат медицинских наук;
- Сердюков Дмитрий Юрьевич* — преподаватель кафедры госпитальной терапии ВМедА имени С. М. Кирова, кандидат медицинских наук;
- Соловьев Михаил Викторович* — преподаватель кафедры госпитальной терапии ВМедА имени С. М. Кирова, кандидат медицинских наук;
- Сорокин Николай Васильевич* — ассистент кафедры госпитальной терапии ВМедА имени С. М. Кирова, кандидат медицинских наук;
- Сотников Алексей Владимирович* — преподаватель кафедры госпитальной терапии ВМедА имени С. М. Кирова, кандидат медицинских наук;
- Чукова Ольга Владимировна* — доцент кафедры госпитальной терапии ВМедА имени С. М. Кирова, кандидат медицинских наук;
- Шелухин Владимир Александрович* — доцент 1-й кафедры терапии усовершенствования врачей ВМедА имени С. М. Кирова, кандидат медицинских наук;
- Яковлев Владимир Валерьевич* — старший преподаватель кафедры госпитальной терапии ВМедА имени С. М. Кирова, доктор медицинских наук.

Основные принципы проведения военно-врачебной и медико-социальной экспертизы подготовлены *Павловской Татьяной Анатольевной* — преподавателем кафедры госпитальной терапии ВМедА имени С. М. Кирова, *Саразовым Михаилом Павловичем* — доцентом кафедры госпитальной терапии ВМедА имени С. М. Кирова, кандидатом медицинских наук.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Условные сокращения	7
Введение	12
Глава 1. Болезни системы кровообращения	13
1.1. Нейроциркуляторная астенция (дистония) (А. В. Барсуков)	13
1.2. Гипертоническая болезнь (эссенциальная артериальная гипертензия) и симптоматические артериальные гипертензии (А. В. Барсуков)	20
1.3. Атеросклероз и дислипидемии (В. В. Кузнецов)	37
1.4. Ишемическая болезнь сердца. Стенокардия (В. В. Яковлев)	53
1.5. Инфаркт миокарда (В. В. Яковлев)	62
1.6. Некоронарогенные заболевания сердца (А. В. Барсуков)	79
1.6.1. Миокардит	79
1.6.2. Миокардиодистрофии	92
1.6.3. Кардиомиопатии	97
1.7. Инфекционный эндокардит (А. В. Голиков, А. В. Сотников)	114
1.8. Острая ревматическая лихорадка (ревматизм) (А. В. Голиков)	125
1.9. Приобретенные пороки сердца (Н. И. Гуляев, А. В. Сотников)	136
1.9.1. Аортальный стеноз	138
1.9.2. Аортальная недостаточность	140
1.9.3. Митральный стеноз	142
1.9.4. Митральная недостаточность	144
1.9.5. Трикуспидальный стеноз	146
1.9.6. Трикуспидальная недостаточность	147
1.9.7. Пульмональный стеноз	148
1.9.8. Недостаточность клапана легочной артерии	149
1.10. Аритмии (Н. И. Гуляев)	151
1.11. Хроническая сердечная недостаточность (недостаточность кровооб- ращения) (А. В. Барсуков)	167
1.12. Легочное сердце (А. В. Барсуков)	179
Контрольные вопросы к главе 1	189
Рекомендуемая литература к главе 1	193
Глава 2. Болезни органов дыхания	196
2.1. Хронический бронхит (О. В. Чукова)	196
2.2. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) (О. В. Чукова)	200
2.3. Пневмонии (О. В. Чукова)	210
2.4. Бронхиальная астма (Н. В. Сорокин)	225
2.5. Интерстициальные заболевания легких (Н. В. Сорокин)	231
2.5.1. Идиопатический фиброзирующий альвеолит	232
2.5.2. Саркоидоз	235
2.5.3. Другие интерстициальные заболевания легких	236
Контрольные вопросы к главе 2	239
Рекомендуемая литература к главе 2	240
Глава 3. Болезни органов пищеварения	241
3.1. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (И. И. Жирков, И. М. Павлович)	241
3.2. Хронический гастрит (И. И. Жирков, И. М. Павлович)	245
3.3. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (И. И. Жирков, И. М. Павлович)	251
3.4. Воспалительные заболевания кишечника (И. А. Литовский, И. М. Павло- вич)	257

3.4.1. Язвенный колит	258
3.4.2. Болезнь Крона	261
3.5. Синдром раздраженного кишечника (Л. К. Кузнецова, И. М. Павлович) ...	267
3.6. Билиарная патология (А. С. Балабанов, В. Л. Кузьмичев)	271
3.6.1. Хронический холецистит	274
3.6.2. Желчнокаменная болезнь	277
3.7. Целиакия (глютенэнтеропатия) (В. Л. Кузьмичев)	280
3.8. Болезнь Уиппла (интестинальная липодистрофия) (В. Л. Кузьмичев)	282
3.9. Хронический панкреатит (В. А. Рейза)	284
3.10. Хронические заболевания печени (Е. Д. Пятибрат, И. М. Павлович)	288
3.10.1. Хронические гепатиты	289
3.10.2. Цирроз печени	294
Контрольные вопросы к главе 3	300
Рекомендуемая литература к главе 3	302
Глава 4. Болезни мочевыделительной системы	305
4.1. Острый постстрептококковый гломерулонефрит (В. А. Шелухин, М. В. Соловьев)	305
4.2. Хронические гломерулонефриты (М. В. Соловьев)	307
4.2.1. Быстропрогрессирующий ГН; ГН с полулуниями (БПГН)	307
4.2.2. Мезангиопролиферативный ГН (МезПГН)	309
4.2.3. Мембранознопролиферативный ГН (МБПГН)	311
4.2.4. Мембранозная нефропатия (МБНП)	313
4.2.5. Болезнь минимальных изменений (почек) — БМИ	314
4.2.6. Фокально-сегментарный гломерулосклероз (ФСГС)	316
4.3. Тубулоинтерстициальные болезни почек	318
4.3.1. Острый тубулоинтерстициальный нефрит (ОТИН)	318
4.3.2. Хронический тубулоинтерстициальный нефрит (ХТИН)	320
4.3.3. Хронический пиелонефрит (ХрПН)	321
4.4. Почечная недостаточность	324
4.4.1. Острая почечная недостаточность	324
4.4.2. Хроническая почечная недостаточность (ХПН)	327
4.4.3. Хроническая болезнь почек (ХБП)	329
Контрольные вопросы к главе 4	331
Рекомендуемая литература к главе 4	332
Глава 5. Болезни крови и кроветворных органов	333
5.1. Анемии (Н. Н. Корнейчук)	333
5.1.1. Железодефицитные анемии	335
5.1.2. Мегалобластные анемии	339
5.1.3. Апластическая анемия	343
5.1.4. Гемолитические анемии	346
5.2. Геморрагические диатезы (А. И. Сергеев)	348
5.2.1. Идиопатическая аутоиммунная тромбоцитопения	349
5.2.2. Гемофилия А	351
5.2.3. Болезнь Виллебранда	353
5.2.4. Геморрагический васкулит	354
5.2.5. Болезнь Рандю — Ослера	357
5.3. Онкогематологические заболевания (гемобластозы) (А. И. Сергеев)	359
5.3.1. Острые лейкозы	360
5.3.2. Хронические лейкозы	365
5.3.3. Лимфопролиферативные заболевания	377
5.3.4. Лимфомы	385

5.3.5. Лимфогранулематоз	390
Контрольные вопросы к главе 5	393
Рекомендуемая литература к главе 5	395
Глава 6. Болезни эндокринной системы	396
6.1. Сахарный диабет (Н. В. Беляев)	396
6.1.1. Сахарный диабет 1 типа	397
6.1.2. Сахарный диабет 2 типа	400
6.2. Болезни щитовидной железы (Н. В. Беляев)	405
6.2.1. Тиреотоксикоз	405
6.2.2. Диффузный токсический зоб	409
6.2.3. Гипотиреоз	412
6.3. Ожирение (Н. В. Беляев)	415
Контрольные вопросы к главе 6	419
Рекомендуемая литература к главе 6	420
Глава 7. Болезни опорно-двигательной системы и соединительной ткани	421
7.1. Системная красная волчанка (В. В. Ващенко)	421
7.2. Системная склеродермия (В. В. Ващенко)	426
7.3. Реактивный артрит (В. А. Рейза)	434
7.4. Ревматоидный артрит (Г. Ю. Дорохов)	439
7.5. Остеоартрозы (Г. Ю. Дорохов)	447
7.6. Подагра (Г. Ю. Дорохов)	452
7.7. Дерматомиозит (В. В. Ващенко)	457
Контрольные вопросы к главе 7	462
Рекомендуемая литература к главе 7	463

УСЛОВНЫЕ СОКРАЩЕНИЯ

HbA1c	— гликозилированный (гликированный) гемоглобин
HBsAg	— поверхностный антиген вируса гепатита В
HCV	— вирус гепатита С
Ig	— иммуноглобулин
MCH	— среднее содержание гемоглобина в эритроците
MCHC	— средняя концентрация гемоглобина в эритроците
MCV	— средний объем эритроцита
MDRD	— модификация диеты при заболеваниях почек
pH	— величина, характеризующая концентрацию ионов водорода, равна отрицательному десятичному логарифму концентрации ионов водорода
PaO ₂	— парциальное давление кислорода
АБТ	— антибактериальная терапия
АВ	— атриовентрикулярная
АГ	— артериальная гипертензия
АД	— артериальное давление
АДНКП	— автономная диабетическая нейрокардиопатия
АИТ	— аутоиммунный тиреоидит
АК	— аортальный клапан
АКШ	— аортокоронарное шунтирование
АЛ	— антилейкотриеновые препараты
АЛТ	— аланинаминотрансфераза
Анти-ЦЦП	— антитела к циклическому цитруллинированному пептиду
АНЦА	— антитела к цитоплазме нейтрофилов
АСЛ-О	— антистрептолизин-О
АСТ	— аспартатаминотрансфераза
АТ	— антитела
АУ	— альбуминурия
АЧТВ	— активированное частичное тромбопластиновое время
БА	— бронхиальная астма
БАДД	— β ₂ -адреномиметики длительного действия
БАК	— биохимический анализ крови
БАЛ	— бронхоальвеолярный лаваж
БГСА	— β-гемолитический стрептококк группы А
БМИ	— болезнь минимальных изменений
БПГН	— быстро прогрессирующий гломерулонефрит
ВВЭ	— военно-врачебная экспертиза
ВГВ	— вирусный гепатит В
ВДП	— верхние дыхательные пути
ВОЗ	— Всемирная организация здравоохранения
ВП	— внебольничная пневмония
ВСУЗИ	— внутрисосудистое ультразвуковое исследование
ВЭБ	— вирус Эпштейна — Барр
ВЭМ	— велоэргометрия
ГБ	— гипертоническая болезнь
ГВ	— геморрагический васкулит
ГКМП	— гипертрофическая кардиомиопатия

ГКС	— глюкокортикостероиды
ГЛЖ	— гипертрофия левого желудочка
ГН	— гломерулонефрит
ГрИ	— группа инвалидности
ГТТ	— глюкозотолерантный тест
ГФ	— гемофилия
ГЭРБ	— гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь
ДБСТ	— диффузные болезни соединительной ткани
ДВС	— диссеминированное внутрисосудистое свертывание
ДЗЛА	— давление заклинивания легочной артерии
ДКМП	— дилатационная кардиомиопатия
ДМ	— дерматомиозит
ДН	— дыхательная недостаточность
ДТЗ	— диффузный токсический зоб
ДЭ	— дисциркуляторная энцефалопатия
ЖК	— жирные кислоты
ЖКБ	— желчнокаменная болезнь
ЖКТ	— желудочно-кишечный тракт
ИАПФ	— ингибитор ангиотензин-превращающего фермента
ИАТ	— идиопатическая аутоиммунная тромбоцитопения
ИГКС	— ингаляционные глюкокортикостероиды
ИЗЛ	— интерстициальные заболевания легких
ИМ	— инфаркт миокарда
ИМТ	— индекс массы тела
ИП	— истинная полицитемия
ИФА	— идиопатический фиброзирующий альвеолит
ИФН	— интерферон
ИЭ	— инфекционный эндокардит
КМП	— кардиомиопатия
КН	— контрастиндуцированная нефропатия
КТ	— компьютерная томография
КФК	— креатинфосфокиназа
КЩС	— кислотно-щелочное состояние
ЛДГ	— лактатдегидрогеназа
ЛНЭ	— лихорадка неясной этиологии
ЛП	— левое предсердие
ЛПВП	— липопротеиды высокой плотности
ЛПНП	— липопротеиды низкой плотности
ЛППП	— липопротеиды промежуточной плотности
ЛС	— лекарственные средства
ЛФК	— лечебная физкультура
ЛХАТ	— лецитинхолестеринацилтрансфераза
МБНП	— мембранозная нефропатия
МБПГН	— мембранознопролиферативный гломерулонефрит
МезПГН	— мезангиопролиферативный гломерулонефрит
МК	— митральный клапан
МКБ-10	— Международная классификация болезней 10-го пересмотра
МНО	— международное нормализованное отношение
МРТ	— магнитно-резонансная томография

МСЭ	— медико-социальная экспертиза
НП	— нозокомиальная пневмония
НПВС	— нестероидные противовоспалительные средства
НС	— нефротический синдром
НСР	— нарушения сердечного ритма
НХЛ	— неходжкинские лимфомы
НЦА	— нейроциркуляторная астенция
ОА	— остеоартроз
ОАК	— общий анализ крови
ОГН	— острый гломерулонефрит
ОГП	— органы грудной полости
ОДН	— острая дыхательная недостаточность
ОЖД	— ограничения жизнедеятельности
ОИМ	— острый инфаркт миокарда
ОЛ	— острый лейкоз
ОЛЛ	— острый лимфобластный лейкоз
ОНЛЛ	— острый нелимфобластный лейкоз
ОНМК	— острое нарушение мозгового кровообращения
ОПН	— острая почечная недостаточность
ОПСГН	— острый постстрептококковый гломерулонефрит
ОПСС	— общее периферическое сопротивление сосудов
ОРВИ	— острая респираторная вирусная инфекция
ОРДСВ	— острый респираторный дистресс-синдром взрослых
ОРИТ	— отделение реанимации и интенсивной терапии
ОРЛ	— острая ревматическая лихорадка
ОСЗП	— общее состояние здоровья пациента
ОТИН	— острый тубулоинтерстициальный нефрит
ОФВ1	— объем форсированного выдоха за 1 с
ОХ	— общий холестерин
ПГ	— протеогликаны
ПД	— потенциал действия
ПЖ	— поджелудочная железа
п/з	— поле зрения
ПП	— постановление правительства
ПРП	— программа реабилитации пострадавшего
ПСВ	— пиковая скорость выдоха
ПУ	— протеинурия
ПФ	— плазмаферез
ПХЭС	— постхолестеринемический синдром
ПЭТ	— позитронная эмиссионная томография
РА	— ревматоидный артрит
РААС	— ренин-ангиотензин-альдостероновая система
РБ	— расписание болезней
РеА	— реактивный артрит
РеФ	— ревматоидный фактор
РКМП	— рестриктивная кардиомиопатия
РЭ	— рефлюкс-эзофагит
СА	— синоатриальная
САД	— систолическое артериальное давление

св. T ₃	– свободный трийодтиронин
св. T ₄	– свободный тироксин
СВТ ⁴	– суправентрикулярная тахикардия
СД	– сахарный диабет
СИБР	– синдром избыточного бактериального роста
СКВ	– системная красная волчанка
СКФ	– скорость клубочковой фильтрации
СО	– слизистая оболочка
СПП	– синдром приводящей петли
СРБ	– С-реактивный белок
СРК	– синдром раздраженного кишечника
ССД	– системная склеродермия
ССЗ	– сердечно-сосудистое заболевание
ССС	– сердечно-сосудистая система
T ₃	– трийодтиронин
T ₄	– тироксин
TГ	– триглицериды
ТИН	– тубулоинтерстициальный нефрит
ТК	– трехстворчатый клапан
ТТГ	– тиреотропный гормон
ТЭЛА	– тромбоэмболия легочной артерии
УЗИ	– ультразвуковое исследование
ФВ	– фракция выброса
ФГДС	– фиброгастроуденоскопия
ФЖЕЛ	– форсированная жизненная емкость легких
ФЗ	– Федеральный закон
ФК	– функциональный класс
ФП	– фибрилляция предсердий
ФР	– фактор риска
ФСГС	– фокально-сегментарный гломерулосклероз
ХБ	– хронический бронхит
ХГБ	– хронический гемоцитобластоз
ХБП	– хроническая болезнь почек
ХГ	– хронический гепатит
ХГН	– хронический гломерулонефрит
ХЛЛ	– хронический лимфолейкоз
ХЛС	– хроническое легочное сердце
ХМГМ	– хронический мегакариоцитарно-гранулоцитарный миелоз
ХМЛ	– хронический миелоцитарный лейкоз
ХОБЛ	– хроническая обструктивная болезнь легких
ХП	– хронический панкреатит
ХПН	– хроническая почечная недостаточность
ХрПН	– хронический пиелонефрит
ХС	– холестерин
ХС ЛПВП	– холестерин липопротеидов высокой плотности
ХС ЛПНП	– холестерин липопротеидов низкой плотности
ХСН	– хроническая сердечная недостаточность
ХТИН	– хронический тубулоинтерстициальный нефрит
ЦВД	– центральное венозное давление

ЦИК	— циркулирующие иммунные комплексы
ЧБС	— число болезненных суставов
ЧКВ	— чрескожное вмешательство
ЧПС	— число припухших суставов
ЧСЖ	— частота сокращения желудочков
ЧСС	— частота сердечных сокращений
ЩФ	— щелочная фосфатаза
ЭКГ	— электрокардиограмма
ЭКС	— электрокардиостимулятор
ЭхоКГ	— эхокардиография

ВВЕДЕНИЕ

Медико-социальная значимость терапевтических заболеваний весьма высока. Изучение внутренней патологии составляет основу клинической подготовки каждого врача. Дисциплина «госпитальная терапия» рассматривается как неотъемлемый компонент додипломного образования с акцентом на изучение особенностей течения внутренних заболеваний и закрепление навыков по обследованию и назначению лечения каждому конкретному пациенту. Вдумчивое освоение этого раздела внутренней медицины имеет прямое отношение к формированию клинического мышления у начинающего врача.

Учебник построен с учетом тематики учебного процесса, осуществляемого на кафедре госпитальной терапии академии. Основная цель учебника состоит в оптимизации получения слушателями необходимых знаний в области терапии. В издании освещены вопросы дефиниций, классифицирования, клинических вариантов течения стандартизованных и апробированных в реальной клинической практике подходов к обследованию и лечению наиболее часто встречающихся заболеваний сердечно-сосудистой, дыхательной, пищеварительной, мочевыделительной, эндокринной систем; болезней крови, опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани. Такие разделы, как обследование и лечение, представлены преимущественно с позиций существующих в настоящее время алгоритмов, стандартов и протоколов оказания медицинской помощи пациентам с заболеваниями внутренних органов. В учебнике представлены основные положения военно-врачебной и медико-социальной экспертиз.

В написании учебника принял участие профессорско-преподавательский состав кафедры госпитальной терапии ВМедА имени С. М. Кирова, имеющий многолетний опыт практической работы в военных и гражданских лечебных учреждениях.

Учебник предназначен для курсантов и студентов пятого и шестого курсов факультетов подготовки врачей. Он будет полезен для интернов, клинических ординаторов, адъюнктов и аспирантов. Книга также может быть полезной всем практикующим врачам первичного терапевтического звена.

Глава 1

БОЛЕЗНИ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ

1.1. Нейроциркуляторная астеня (дистония)

Код по МКБ-10:

F 45 – нейроциркуляторная астеня.

Нейроциркуляторная астеня (дистония) — полиэтиологическое состояние, характеризующееся дисфункцией вегетативной нервной системы и полисиндромными функциональными нарушениями со стороны практически всех систем организма (преимущественно сердечно-сосудистой).

В 1948—1954 г. Н. Н. Савицкий разработал концепцию нейрогенной функциональной патологии сердечно-сосудистой системы, выделенной в рамки отдельного заболевания, протекающего по кардиальному, гипо- и гипертензивному типу. Предложив термин «нейроциркуляторная дистония», автор преследовал цель использовать этот термин «для обозначения невроза с преимущественным или исключительным нарушением деятельности сердца и сосудов». В настоящее время предпочтительным для использования в медицинской практике и врачебно-экспертной работе следует считать термин «нейроциркуляторная астеня» (НЦА).

НЦА страдают преимущественно люди молодого возраста вне зависимости от пола. Средняя распространенность НЦА среди лиц трудоспособного возраста составляет 2,5—4 % (Гембицкий Е. В., 1978), хотя те или иные вегетативные дисфункции встречаются более чем у половины населения. Во время боевых действий встречаемость НЦА среди военнослужащих увеличивается.

Этиология. Нейроциркуляторная астеня — заболевание полиэтиологичное. К числу факторов, с которыми ассоциировано возникновение НЦА, относят психоэмоциональное перенапряжение и психическую травму, нарушение питания, физические перегрузки, хроническое переутомление, очаговую хроническую инфекцию; вредные привычки (курение, злоупотребление алкоголем), различные интоксикации, вредные факторы профессиональной деятельности (шум, вибрация, радиация и др.), неблагоприятные факторы окружающей среды (экологические, метеорологические, климатические), закрытую черепно-мозговую травму в анамнезе. Большое значение имеют изменения гормонального фона у подростков, наследственно-конституционная предрасположенность, особенности личности, неблагоприятные социально-бытовые и экономические условия.

Патогенез. Существуют несколько гипотез патогенеза НЦА: психосоматическая (кортико-висцеральная); первичных регуляторных расстройств на уровне вегетативных нервных центров; нейроэндокринная; стресс-адаптационная; биохимическая.

В соответствии с кортико-висцеральной теорией в основе патогенеза НЦА лежит хроническое длительное нарушение высшей нервной деятельности, вызванное перенапряжением нервных процессов в коре больших полушарий под действием неадекватных по силе или длительности внешних раздражителей. В рамках этой теории НЦА рассматривается как невроз с наибольшей локализацией расстройств в сердечно-сосудистой системе.

Теория первичных регуляторных расстройств на уровне вегетативных нервных центров рассматривает возникновение сердечно-сосудистой патологии как результат раздражения сегментарных симпатических образований. Основу патогенеза НЦА составляет дефект нервно-вегетативного звена регулирования, в результате чего происходит перенапряжение сосудистых центров различного уровня (кора головного мозга, лимбическая и гипоталамо-гипофизарная системы, ствол мозга) с последующим нарушением сосудистого тонуса, патологическим изменением макро- и микроциркуляции, нарушением деятельности внутренних органов, прежде всего сердца. В соответствии с этой концепцией расстройство регуляции сосудистого тонуса служит ведущим звеном патогенеза в формировании клинических симптомов НЦА.

Нейроэндокринная теория патогенеза НЦА сформировалась в результате интенсивного изучения роли гипоталамических структур в регуляции вегетативной нервной системы, что позволило связать функциональные сердечно-сосудистые расстройства, особенно пароксизмальные, с патологией этого отдела ЦНС. Используемый в практике термин «диэнцефальный синдром» отражает клинкопатогенетическую сущность проявлений у части пациентов с НЦА. Возникновение симптомов НЦА в период полового созревания, непосредственно перед началом менструального цикла, при наличии тех или иных дизовариальных расстройств, а также на фоне прекращения фертильной функции у женщин также во многом обусловлено нейроэндокринными изменениями.

В развитии НЦА у пациентов юношеского возраста особое значение имеет определенная адаптационная уязвимость периода гормональной перестройки, выступающего в качестве самостоятельного мощного стрессового фактора. Наблюдаемая избыточная реактивность нейрогормональных регуляторных систем на фоне длительного воздействия того или иного стрессового фактора ведет к появлению разнообразных нарушений функционального состояния сердца и сосудов. Факторы внешней и внутренней среды играют роль пускового механизма, способного спровоцировать манифестацию скрыто протекающей вегетативной дисфункции.

Ряд авторов рассматривают патогенез НЦА в рамках теории стресса и дезадаптации. Возникновению клинических проявлений НЦА способствует нарушение взаимоотношений между ЦНС и внутренними органами на фоне воздействия различных стрессовых факторов. В результате стресса нарушается координация гипоталамо-гипофизарной системы с последующим расстройством нейроэндокринных механизмов регуляции сердечно-сосудистой системы. Правомочность этой теории подтверждается хронологической взаимосвязью длительной психической травматизации и манифестации симптомов НЦА. Существенное значение в развитии проявлений данного заболевания играют личностные особенности человека, который подвергается длительному воздействию того или иного стрессора.

Избыточность продукции гормонов гипофиз-адреналовой и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой систем на фоне воздействия различных факторов внешней и внутренней среды способствует увеличению концентрации некоторых метаболитов, участвующих в патогенезе НЦА. Это составляет сущность биохимической теории патогенеза рассматриваемого заболевания. Наблюдаемая в условиях мощного нейрогормонального дисбаланса гиперпродукция молочной кислоты изменяет обмен ионов кальция на поверхности клеточных мембран нейронов ЦНС с последующим нарушением вегетативной регуляции кровообращения и дыхания.

Рабочая классификация нейроциркуляторной астении (дистонии)
(Савицкий Н. Н., 1954; Ханина С. Б., Ширинская Г. И., 1971; Покалев Г. М., Трошин В. Д., 1977; Максимов В. А., 1978)

I. Первичные:

- по этиологии: инфекция, психическая травматизация, нервные перегрузки, физические факторы;
- по патогенезу: кортиковисцеральные механизмы, дисфункция адаптивной системы организма;
- клинические варианты: кардиальный, гипертензивный, гипотензивный;
- фаза заболевания: обострение, ремиссия.

II. Вторичные:

- по этиологии: заболевания центральной нервной и периферической системы, эндокринной системы, внутренних органов, опорно-двигательного аппарата;
- по патогенезу: патогенез определяется основным заболеванием;
- клинические варианты: смешанный; редкие формы (синдром каротидного синуса, синдром Рейно, аритмии сердца, обморок, коллапс, ангионевротическая стенокардия);
- фаза заболевания: обострение, ремиссия.

При формулировке диагноза нейроциркуляторной астении в повседневной клинической практике традиционно применяют классификационный подход, предполагающий подразделение этой патологии на 4 типа: гипертензивный (со стойкими или лабильными гипертензивными реакциями), гипотензивный, кардиальный (с кардиалгиями, функциональными нарушениями сердечного ритма и проводимости) и смешанный.

Клиническая картина. Многообразие жалоб характерно для всех типов НЦА. Чаще всего пациенты жалуются на повышенную возбудимость, потливость, тремор верхних конечностей, нарушение сна, повышенную утомляемость, снижение работоспособности и др. Среди синдромов, выявляемых у таких пациентов при расспросе и физикальном исследовании, описаны следующие: кардиальный (кардиалгии, нарушения ритма сердца, изменения кинетики кровообращения), вазомоторный (обмороки, стойкий дермографизм, синдром Рейно), церебральный (цефалгия, вертиго), астеноневротический, синдром нарушения терморегуляции, синдром респираторных расстройств (тахипноэ, поверхностное дыхание при физических нагрузках и волнении, чувство затрудненного вдоха, неудовлетворенность вдохом), синдром желудочно-кишечных расстройств, синдром половых дисфункций.

Лицам с НЦА свойственны психоэмоциональные нарушения, среди которых преобладают (более 65 % случаев) симптомы тревожных расстройств. Выявляются клинически завершённые формы панических атак, преимущественно спонтанных, т. е. не связанных с внешними факторами, сочетающихся с преходящими функциональными расстройствами сердечно-сосудистой системы той или иной степени выраженности. У части больных выявляются депрессивные расстройства, преимущественно легкой или умеренной степени. Формируются тревожно-ипохондрические депрессивные состояния, сопровождающиеся подавленным настроением, снижением активности, тревожными расстройствами и функциональными нарушениями сердечно-сосудистой системы. Клиническая картина дополняется характерными для эндогенных депрессий соматовегетативными нарушениями, такими как снижение аппетита, потеря в весе, инсомния. В сознании пациентов доминируют непреходящие тревожные опасения возможной сердечно-сосудистой патологии с угрозой для жизни или инвалидизации, утрированной пессимистической оценкой собственных перспектив.

Для *НЦА кардиального типа* характерно наличие разнообразных неприятных ощущений в области сердца. Кардиалгический синдром встречается почти у 90 % пациентов. Кардиалгия может быть различной по характеру. Как правило, это постоянные длительные монотонные боли в области сердца без иррадиации в левую руку и под левую лопатку. Характерно усиление кардиалгий на фоне психоэмоционального напряжения. Возможно развитие кардиалгий, схожих по характеру боли со стенокардией, но не связанных с физическими нагрузками и не купирующихся приемом нитропрепаратов.

Пациенты часто предъявляют жалобы на сердцебиение, чувство замирания и перебоев в работе сердца и «одышку» в покое, усиливающуюся при эмоциональном перенапряжении. Под «одышкой» у лиц с НЦА следует понимать не ощущение нехватки воздуха, а нарушение ритма и глубины дыхания вследствие регуляторных расстройств.

В противоположность яркости и разнообразию субъективной картины заболевания, объективные данные очень скудны. Обращает внимание тенденция к тахикардии, особенно при эмоциональном возбуждении. Границы сердца не смещены. Аускультативная картина сердца, как правило, не изменена, хотя возможно наличие функционального систолического шума, нередко исчезающего при физической нагрузке. Артериальное давление нормальное. При лабораторных исследованиях патологических изменений, как правило, не выявляется. Электрокардиограмма обычно не изменена, хотя у таких пациентов могут наблюдаться синусовая тахикардия или брадикардия, синусовая аритмия, миграция водителя ритма по предсердиям, редкая суправентрикулярная экстрасистолия, атриовентрикулярная блокада первой степени, синдром ранней реполяризации желудочков, нарушения процессов реполяризации, отражающие вегетативный дисбаланс (инверсия зубца Т в отведениях V_{1-2}). Функциональные тесты (активная ортостатическая проба с гипервентиляцией) могут сопровождаться появлением нарушений реполяризации (инверсия зубца Т, депрессия сегмента ST). Тест с дозированной физической нагрузкой, приемом калия хлорида или бета-блокатора у пациента с исходно нарушенной реполяризацией может сопровождаться временной реверсией этих изменений.

НЦА гипертензивного типа характеризуется умеренным повышением систолического АД при нормальном (или незначительно повышенном) диастолическом АД. Пациент жалуется на головную боль, ноющие или колющие боли в области сердца, сердцебиения. Как правило, систолическое АД 140–159 мм рт. ст., а диастолическое 90–99 мм рт. ст. Гипертензия носит лабильный характер. АД во многом зависит от психоэмоционального статуса. Характерна спонтанная нормализация АД вскоре после завершения воздействия стрессирующего фактора. Границы сердца без отклонений от нормы; тоны сердца ясные, возможен функциональный систолический шум над верхушкой. На ЭКГ отклонений от нормы не наблюдается. По данным эхокардиографии, признаки гипертрофии левого желудочка отсутствуют. Сосуды глазного дна не изменены. При проведении лабораторных исследований также патологических изменений не определяется.

Наибольшие трудности возникают при дифференцировании НЦА гипертензивного типа и гипертонической болезни I стадии. В ряде случаев четкое разграничение этих двух заболеваний (а по некоторым представлениям — последовательных стадий единого заболевания) невозможно. Некоторые признаки, с определенной степенью достоверности позволяющие дифференцировать нейроциркуляторную астению и функциональную стадию гипертонической болезни, приведены в табл. 1.

Таблица 1

**Дифференциально-диагностические клиничко-anamнестические признаки
НЦА гипертензивного типа и ГБ I стадии**

Признак	НЦА	ГБ I стадии
Отягощенная наследственность по артериальной гипертензии	Не убедительна	Встречается часто
Возраст дебюта клинических проявлений	Чаще 20–30 лет	Чаще 30–40 лет
Жалобы, сопутствующие подъему АД	Множественные, чрезвычайно разнообразные	Обычно отсутствуют, могут быть церебральные
Полиморфизм экстракардиальных синдромов	Выражен	Малохарактерен
Характер артериальной гипертензии	Преимущественное повышение систолического АД, часто асимметрия АД на руках	Повышение не только систолического, но и диастолического АД, асимметрия АД на руках редка
Частота сердечных сокращений	Высокая вариабельность ЧСС более характерна	Высокая вариабельность ЧСС менее характерна
Длительность повышения АД в течение суток	Большая склонность к лабильности гипертензивного синдрома	Большая склонность к стабильности гипертензивного синдрома
Склонность к ночному снижению АД	Более выраженная	Менее выраженная
Уровень АД в базальном состоянии	Как правило, в норме	Может быть повышен
Реакция АД на антигипертензивные средства	Неопределенная	Отчетливая

НЦА гипотензивного типа (первичная артериальная гипотензия). Ведущим признаком является снижение АД. Артериальная гипотензия диагностируется при уровне диастолического АД ниже 60 мм рт. ст. и систолического АД ниже 100 мм рт. ст. у людей моложе 25 лет и 105 мм рт. ст. — у лиц 25 лет и старше. По данным, полученным в результате крупных эпидемиологических исследований с применением суточного мониторинга АД, нижними границами нормотензии принято считать среднесуточные показатели АД 97/57 мм рт. ст. Основными проявлениями гипотензии являются снижение работоспособности, раздражительность, плохое настроение, ухудшение памяти. Зачастую наблюдаются признаки ваготонии: бледность кожи, потливость ладоней и стоп, понижение температуры тела до 35,8–36,0 °С, синусовая брадикардия, склонность к гипогликемии, диспептические расстройства. Нередко у таких пациентов имеются описанные выше невротические расстройства. Замечено, что НЦА с гипотензивными реакциями чаще наблюдается у высоких астеников с низким индексом массы тела.

Дифференциальная диагностика НЦА гипотензивного типа осуществляется по синдромальному признаку с другими состояниями и заболеваниями, прояв-

ляющимися низким кровяным давлением. В соответствии с классификацией гипотонических состояний, предложенной группой авторов во главе с академиком АМН СССР Н. С. Молчановым (1962), выделены следующие формы артериальной гипотензии.

1. Физиологическая гипотензия.

1.1. Гипотензия как индивидуальный вариант нормы.

1.2. Гипотензия повышенной тренированности (у спортсменов).

1.3. Гипотензия адаптивная (компенсированная) (у жителей высокогорья, тропиков и субтропиков).

2. Патологическая гипотензия.

2.1. Нейроциркуляторная (первичная, или эссенциальная).

2.1.1. С нестойким обратимым течением.

2.1.2. Выраженная стойкая форма (гипотоническая болезнь).

2.2. Идиопатическая ортостатическая.

2.3. Симптоматическая (вторичная).

2.3.1. Острая (при шоке, коллапсе).

2.3.2. С длительным течением (надпочечниковая недостаточность, гипотиреоз, отравление тетраэтилсвинцом и др.).

2.3.3. С выраженным ортостатическим синдромом.

НЦА смешанного типа характеризуется различными комбинациями клинических проявлений, описанных выше.

Вегетосудистые кризы встречаются при длительном и упорном течении НЦА. Они возникают обычно внезапно и как будто беспричинно, чаще ночью, во время сна или при пробуждении. Выделяют симпатoadреналовый, вагоинсулярный и смешанный виды кризов. При симпатoadреналовом кризе возникает или усиливается головная боль, наблюдаются онемение и похолодание конечностей, бледность лица, сухость во рту, артериальное давление повышается до 150/90—180/110 мм рт. ст., пульс учащается до 110—140 уд/мин, отмечаются кардиалгии, возбуждение, двигательное беспокойство, иногда — умеренная гипертермия. Криз может завершаться обильным мочеиспусканием.

Вагоинсулярный криз проявляется ощущением жара в голове и лице, затруднением дыхания, головокружением, тяжестью в голове, могут возникать тошнота, общая слабость, потливость, позывы на дефекацию, усиление перистальтики кишечника, отмечаются миоз, урежение пульса до 45—50 уд/мин, снижение кровяного давления до 80/50 мм рт. ст. Смешанные кризы характеризуются сочетанием симптомов, типичных для кризов, либо поочередным их проявлением.

Обследование. Кратность лабораторных и инструментальных исследований определяется их результатами. При необходимости возможно их повторное проведение для оценки процесса в динамике.

Обязательные лабораторные исследования:

— общий анализ крови, общий анализ мочи;

— биохимическое исследование крови: креатинфосфокиназа МВ фракция, тропонин, креатинин, фенотипирование липидов, С-реактивный белок, фибриноген, сиаловые кислоты, глюкоза, электролиты крови;

— исследование гормонального статуса (тиреотропный гормон, альдостерон, кортизол в крови; определение катехоламинов и их метаболитов в суточной моче);

— серологическое исследование крови: антистрептолизин-О, антистрептокиназа.

Обязательные инструментальные исследования:

- ЭКГ;
- суточное мониторирование ЭКГ и (или) АД и самоконтроль АД;
- нагрузочные ЭКГ пробы (велоэргометрия, тредмил);
- эхокардиография;
- исследование глазного дна;
- УЗИ почек и надпочечников, щитовидной железы;
- УЗИ органов малого таза (яичники);
- рентгенография органов грудной клетки, придаточных пазух носа, шейно-грудного отдела позвоночника.

Дополнительные инструментальные исследования (выполняются по результатам обязательных):

- ЭКГ с фармакологическими препаратами (проба с нитроглицерином, калием и др.);
- чреспищеводная предсердная электрическая стимуляция (ЧПЭС);
- УЗИ брахиоцефальных и почечных артерий;
- ортопантограмма;
- брюшная аортография; КТ или МРТ надпочечников, почек и головного мозга.

Консультации специалистов по показаниям: невролог, эндокринолог, психиатр, стоматолог, гинеколог и др.

Примеры формулировки диагноза:

1. Нейроциркуляторная астенія гипертензивного типа с лабильными гипертензивными реакциями и симпато-адреналовыми кризами.

2. Нейроциркуляторная астенія гипотензивного типа с рецидивирующими нейрорефлекторными обмороками и вагоинсулярными кризами.

3. Нейроциркуляторная астенія смешанного типа с умеренно выраженным кардиалгическим синдромом и нарушениями сердечного ритма и проводимости по типу редкой мономорфной правожелудочковой экстрасистолии.

Дифференциальный диагноз. Основной задачей при обследовании пациента с нейроциркуляторной астенией является исключение органической патологии со стороны сердечно-сосудистой системы, а также диагностика заболеваний, способных вызывать сходные с НЦА клинические проявления. Наиболее часто этими заболеваниями являются: гипертоническая болезнь, симптоматические АГ, ишемическая болезнь сердца, ревматизм, миокардиты, врожденные и приобретенные пороки сердца, системные заболевания, тиреотоксикоз, заболевания почек, опухоли головного мозга, опухоли надпочечников, остеохондроз позвоночника, скрытые очаги инфекции (ЛОР-инфекция, одонтогенная инфекция).

Характеристика лечебных мероприятий. Больным назначаются диета с ограничением поваренной соли до 5 г/сут (при наличии синдрома артериальной гипертензии), увеличение в рационе растительной пищи (овощей и фруктов). Показано изменение образа жизни, направленное на коррекцию модифицируемых факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (курение, злоупотребление алкоголем, избыточная масса тела, гиподинамия, восьмичасовой сон ночью и др.); при длительном нервно-эмоциональном напряжении рекомендуется смена обстановки (санаторий, турпоездка и т. п.).

Физиотерапевтические методы: (электросон, ЛЕНАР, электрофорез с седативным препаратом).

Медикаментозные препараты:

— для лечения НЦА всех типов — седативные средства: настойка валерианы, пустырника, пиона, афобазол;

— для лечения НЦА кардиального типа — метаболические препараты: милдронат, магнерот, магне-В6, рибоксин;

— для лечения НЦА гипертензивного типа в симптоматических целях может быть рекомендован курсовой прием ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (каптоприл, эналаприл и др.), β -адреноблокаторов (атенолол, метопролол и др.), антагонистов кальция (верапамил ретардного высвобождения, феллодипин, амлодипин и др.);

— для лечения НЦА гипотензивного типа — применение «тонизирующих» средств, таких как кофеин по 50 мг утром, настойка женьшеня по 15—25 капель утром и днем, пантокрин по 30 капель утром и днем, экстракт элеутерококка по 20 капель утром и днем; α -адреностимулирующих агонистов (мидодрин гидрохлорида).

Военно-врачебная экспертиза (ВВЭ). Освидетельствование проводится по статье 47 расписания болезней. Статья предусматривает наличие у свидетелюемого синдрома вегетативно-сосудистых расстройств с неадекватной реакцией артериального давления на какие-либо раздражители. При освидетельствовании также определяется стойкость и степень выраженности вегетативно-сосудистых расстройств. Наличие нейроциркуляторной астении у военнослужащих, проходящих военную службу по призыву, должно быть установлено при обследовании с участием невролога, окулиста, при необходимости — врачей других специальностей. Во всех случаях необходимо исключить другие причины развития синдрома вегетативно-сосудистых расстройств. Экспертное решение в отношении военнослужащих, проходящих военную службу по контракту, принимается индивидуально, а военнослужащие, проходящие военную службу по призыву, ограниченно годны к военной службе при диагностировании у них стойких значительно выраженных вегетативно-сосудистых расстройств.

Медико-социальная экспертиза (МСЭ). Показаний для направления нет.

1.2. Гипертоническая болезнь (эссенциальная артериальная гипертензия) и симптоматические артериальные гипертензии

Код по МКБ-10:

I 10 — эссенциальная (первичная) гипертензия.

Гипертоническая болезнь — сердечно-сосудистое заболевание, характеризующееся относительно длительным повышением АД, не связанным с первичным органическим поражением органов и систем, ответственных за регуляцию АД. Гипертоническая болезнь (эссенциальная АГ) — хроническое заболевание, в основе которого лежит нарушение регуляции сосудистого тонуса у генетически предрасположенных к этому людей при воздействии неблагоприятных факторов внешней среды.

Об АГ принято говорить при достаточно регулярном выявлении АД более 140 и (или) 90 мм рт. ст. Критерием диагноза АГ является регистрация повышения систолического (САД) и (или) диастолического АД не менее, чем в двух случаях из трех посещений врача с интервалом в 1 нед. и соблюдением всех стандартов измерения АД.

По данным Государственного научно-исследовательского центра профилактической медицины 40 % взрослого населения России имеет повышенное артериальное давление. С возрастом частота регистрации артериальной гипертензии увеличивается. Доля лиц в возрасте 80 лет, страдающих гипертонической болезнью, достигает 80 %. У женщин до 59 лет распространенность АГ ниже, чем у мужчин, после 59 лет — выше. АГ является лидирующим фактором по вкладу в смертность от сердечно-сосудистых заболеваний (инфаркт миокарда, инсульт).

Классификация гипертонической болезни по стадиям (ВОЗ, 1996)

I стадия — отсутствуют физикальные и лабораторно-инструментальные признаки поражения органов-мишеней.

II стадия — присутствуют физикальные и лабораторно-инструментальные признаки неосложненного, в том числе бессимптомного поражения органов-мишеней:

- гипертрофия левого желудочка;
- сужение артерий сетчатки глаз;
- микроальбуминурия (30–300 мг/сут);
- протеинурия (> 300 мг/сут);
- повышение уровня креатинина в крови (1,2–2,0 мг/дл);
- ультразвуковые или рентгенологические признаки атеросклероза аорты и коронарных, сонных, периферических артерий.

III стадия — имеются осложнения со стороны органов-мишеней, обусловленные АГ (в том числе ассоциированные сердечно-сосудистые заболевания):

- инфаркт миокарда; тяжелая стенокардия;
- тяжелая застойная сердечная недостаточность;
- инсульт, выраженная энцефалопатия;
- кровоизлияние в сетчатку глаза, отек соска зрительного нерва;
- первично сморщенная почка, тяжелая ХПН (уровень креатинина в крови > 2 мг/дл);
- расслаивающая аневризма аорты.

Классификация Европейского общества артериальной гипертензии (2007) и Всероссийского общества артериальной гипертензии (2008) дана в табл. 2. Критерии стратификации риска приведены в табл. 3.

Таблица 2

Классификация уровней артериального давления и степеней артериальной гипертензии у лиц в возрасте 18 лет и старше

Категория АД	Уровень артериального давления	
	Систолическое АД, мм рт. ст.	Диастолическое АД, мм рт. ст.
Оптимальное АД	< 120	< 80
Нормальное АД	120–129	80–84
Повышенное нормальное АД	130–139	85–89
Гипертензия 1 степени	140–159	90–99
Гипертензия 2 степени	160–179	100–109
Гипертензия 3 степени	≥ 180	≥ 110
Изолированная систолическая гипертензия	≥ 140	< 90

Таблица 3

Критерии стратификации суммарного риска сердечно-сосудистых осложнений
(Европейское общество артериальной гипертензии, 2013)

Категория сердечно-сосудистого риска	Диагностические критерии
Обычный риск	Нормальное или высокое нормальное АД при отсутствии факторов сердечно-сосудистого риска (мужской пол, возраст, отягощенная наследственность, дислипидемия, нарушение толерантности к глюкозе, нарушенная гликемия натощак, ожирение, курение)
Низкий добавочный риск	1 степень АГ при отсутствии факторов риска; нормальное или высокое нормальное АГ в сочетании с 1–2 факторами риска
Средний добавочный риск	2 степень АГ при отсутствии факторов риска; 1–2 степень АГ в сочетании с 1–2 факторами риска
Высокий добавочный риск	3 степень АГ при отсутствии факторов риска; АГ 1–2 степени или высокое нормальное АД в сочетании с бессимптомным поражением органа-мишени или метаболическим синдромом, или неосложненным сахарным диабетом
Очень высокий добавочный риск	3 степень АГ в сочетании с 1–2 факторами риска; АГ 3 степени в сочетании с субклиническим поражением органа-мишени или метаболическим синдромом, или сахарным диабетом; любой уровень АД в сочетании с ассоциированным сердечно-сосудистым заболеванием или хронической болезнью почек, или осложненным сахарным диабетом

Примечание. Вероятность возникновения сердечно-сосудистых осложнений (обычно оценивается по риску развития инсульта или инфаркта миокарда за последующие 10 лет) у лиц с низким добавочным риском составляет менее 15 %, у лиц со средним добавочным риском – 15–20 %, у лиц с высоким добавочным риском – 20–30 %, у лиц с очень высоким добавочным риском – 30 % и выше.

Этиология и патогенез. Предрасполагающие факторы развития гипертонической болезни (факторы риска): мужской пол, возраст, менопауза у женщин, семейный анамнез гипертензии и других сердечно-сосудистых заболеваний, особенности личности пациента, курение, избыток поваренной соли в рационе, дефицит кальция в питьевой воде, привычное употребление алкоголя, хроническое психоэмоциональное напряжение, избыточная масса тела, ожирение (в особенности андронное), шум, вибрация, смена климатических условий (перемещение в регионы высоких широт), синдром обструктивного апноэ во сне, малоподвижный образ жизни, низкое социально-экономическое положение.

Формирование гипертонической болезни происходит под влиянием как внутренних, так и внешних факторов. Наследственные дефекты и воздействие факторов внешней среды реализуются в регуляторных нарушениях кровообращения вследствие дисбаланса прессорных и депрессорных систем.

Эссенциальная гипертензия – заболевание полигенное. Первичным фактором в ее формировании считается наследственная предрасположенность, которая выражается в изменении гормонально-клеточных взаимоотношений, проявляющихся усилением активности прессорных регуляторных систем, нарушениями водно-электролитного обмена, развитием дисфункции эндотелия. Прессорными свойствами обладают симпатико-адреналовая система, система ренин-ангиотензин-альдостерон, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система,

система аргинин-вазопрессина, некоторые факторы, вырабатываемые эндотелием сосудов (эндотелин I и др.).

Нейрогенные механизмы, приводящие к развитию АГ, могут локализоваться в любом из звеньев нейрогенного контура регуляции кровообращения — афферентном, центральном и эфферентном. Доказано ослабление барорецепторного рефлекса вследствие снижения чувствительности механорецепторов дуги аорты, каротидного синуса, сопровождающегося уменьшением их «демпфирующих» свойств, повышением суточной вариабельности АД.

Тонус симпатической нервной системы регулируется через центры, контролирующие работу сердечно-сосудистой системы и расположенные в стволе головного мозга, наиболее важным из которых является рострально-вентролатеральная область продолговатого мозга. В этой зоне расположены α -2-адренорецепторы и II-имидазолиновые рецепторы, снижение активности которых реализуется повышением симпатического тонуса на периферии. Важная роль в «центральном» генезе АГ принадлежит генетически детерминированному дефекту синтеза норадреналина в соответствующих нейронах гипоталамуса и продолговатого мозга и ослаблению дофаминергической активности, обладающей депрессорными свойствами. Определенную роль в патогенезе АГ играют избыток секреции вазопрессина (антидиуретического гормона) в гипоталамусе и изменение метаболизма нейропептидов.

Повышенная эфферентная симпатическая импульсация реализуется через усиление норадренергической передачи в постсинаптических α -1- и α -2-адренорецепторах на мембране гладкомышечных клеток с увеличением периферического сосудистого сопротивления, развитием структурного ремоделирования сосудов (утолщение стенки и относительное уменьшение внутреннего диаметра сосуда), склонности к усилению вазоконстрикторных реакций и нарушению вазодилаторного ответа на эндогенные и экзогенные стимулы. Механизмы симпатических влияний на сердце также связывают с возрастанием плотности α -1- и α -2-адренорецепторов кардиомиоцитов. Симпатическая стимуляция миокарда сопровождается увеличением частоты и силы сердечных сокращений, минутного объема кровообращения, способствует развитию гипертрофии левого желудочка и возникновению аритмий.

Симпатическая нервная система оказывает многочисленные эффекты на уровне почек, включая опосредованную через α -1-адренорецепторы юкстагломерулярного аппарата модуляцию высвобождения ренина, повышение внутривисцерального сосудистого сопротивления, задержку натрия и воды. Избыток симпатической активности способствует развитию инсулинорезистентности.

Ренин-ангиотензин-альдостероновая система (РААС) играет ключевую роль в физиологическом контроле АД и водно-электролитного баланса в организме. Наиболее важным эффекторным гормоном РААС является ангиотензин II, избыточное действие которого вызывает негативные сдвиги во многих органах и системах, вовлеченных в патологический процесс при гипертензии.

Гемодинамические эффекты ангиотензина II заключаются в системной вазоконстрикции и росте АД. Большое значение имеет повышение сопротивления кровотоку на уровне эфферентных артериол почечных клубочков с последующим возникновением внутриклубочковой капиллярной гипертензии и ускорением развития нефропатии. Ангиотензин II увеличивает сократимость миокарда. Пролиферативные эффекты выражаются в гипертрофии кардиомиоцитов, фибробластов, гладкомышечных клеток артериол. В почках происходит гипертрофия

и гиперплазия мезангиальных клеток. Ангиотензин II стимулирует высвобождение норадреналина из окончаний постганглионарных симпатических волокон сосудистой сети, повышает активность центрального звена симпатической нервной регуляции кровообращения.

Ангиотензин II подавляет активацию плазминогена и способствует высвобождению мощного прессорного агента эндотелиоцитами — эндотелина I. Ангиотензин II вызывает возрастание секреции альдостерона в клубочковой зоне коры надпочечников, которому принадлежит ведущая роль в регуляции водно-солевого баланса в организме. Стимуляторами его секреции являются также адренокортикотропный гормон и ионы калия. Влияние альдостерона на сердечно-сосудистую систему обусловлено его способностью увеличивать реабсорбцию натрия в дистальных канальцах с одновременным возрастанием реабсорбции воды и увеличением экскреции калия. Тканевые (кардиальная, почечная, сосудистая) фракции ангиотензина II и альдостерона служат мощными стимуляторами развития фиброза — необратимого компонента ремоделирования сердечно-сосудистой системы при гипертензии.

Дисфункция эндотелия — важнейший компонент патогенеза АГ. Факторы, вырабатываемые эндотелиоцитами, имеют прямое отношение к регуляции сосудистого тонуса, процессов пролиферации, воспаления, гемостаза и тромболизиса. При АГ нарушается равновесие между противоположно направленными процессами вазодилатации и вазоконстрикции, про- и противовоспалительными, про- и антитромботическими, про- и антиоксидантными реакциями, подавлением и стимуляцией пролиферативных процессов, тромбоцитарно-сосудистым взаимодействием. Наиболее изученным элементом дисфункции эндотелия считается неспособность к увеличению синтеза фактора релаксации — оксида азота в ответ на различные стимулы, и, напротив, склонность к гиперпродукции мощного вазоконстриктора эндотелина I.

Почки занимают одно из центральных мест в регуляции АД. Натрийуретическая и осморегулирующая функции почек длительное время могут оставаться неизменными. С течением заболевания вследствие нарушения работы почечно-объемного механизма, в соответствии с теорией А. Guyton, наблюдается задержка натрия и воды в организме. Гипертензивное действие Na реализуется посредством следующих механизмов: увеличение объема циркулирующей крови, повышение концентрации свободного кальция в клетках, увеличение содержания воды в стенке артериол с уменьшением их просвета и возрастанием периферического сосудистого сопротивления, повышение чувствительности сосудов к норадреналину, стимуляция секреции норадреналина нервными окончаниями и торможение их обратного захвата нервными окончаниями.

Стабильность АД в гипертензивном диапазоне значений определяется устойчиво повышенным паттерном секреции прессорных факторов на фоне высокой чувствительности к ним соответствующих рецепторных структур.

Депрессорными свойствами обладают: барочувствительные зоны дуги аорты и каротидного синуса, простагландины типа E₂, I₂, калликреин-кининовая система почек, гипоталамический и предсердный натрийуретические пептиды, почечные депрессорные пептиды, опиоидные пептиды и дофаминергическая система головного мозга. Повышенная активность депрессорных факторов и систем, как правило, наблюдается на начальных этапах заболевания и имеет компенсаторный характер. По мере прогрессирования АГ образование гуморальных депрессорных субстанций истощается или тормозится. Этому обстоятельству способствует раз-

витие структурного ремоделирования органов-мишеней (в частности, почек, сосудов), являющихся в норме источником продукции этих факторов.

Гемодинамические нарушения при гипертонической болезни. Поддержание определенного уровня АД обеспечивается регулированием важнейших переменных параметров, прежде всего минутного объема кровообращения (МОК) и общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС). Их участие в регуляции АД может быть условно выражено посредством известной формулы Франка (1911): $AD = MOK \times OPCS$. В зависимости от преобладания ударных или резистивных показателей гемодинамики выделяют два условно полярных типа гемодинамики: гиперкинетический и гипокинетический. Для первого типа (гиперкинетический синдром) характерно повышение сердечного индекса, ударного объема, частоты сердечных сокращений, увеличение сократимости миокарда, возрастание объема циркулирующей крови, объемной скорости выброса. Эти изменения связаны как с усилением симпатических влияний, так и с уменьшением парасимпатического контроля сердечной деятельности.

Наиболее неблагоприятным в физиологическом отношении является гипокинетический тип гемодинамики, при котором выражен резистивный синдром (повышение ОПСС при сниженном ударном объеме и сердечном индексе). Основными факторами стойкого увеличения ОПСС у этой категории больных являются: большая чувствительность сосудов к эффектам эндогенных вазопрессоров, наличие ранних структурных изменений стенок артериол (начальные проявления гипертрофии и пролиферации гладкомышечных клеток). Дополнительными гемодинамическими факторами, определяющими уровень АД, являются: упругое напряжение стенок аорты и ее крупных ветвей; вязкость крови.

Поражение органов-мишеней при гипертонической болезни. К последним относятся сердце (главным образом, миокард левого желудочка), головной мозг, почки, магистральные и периферические артерии, в том числе артерии глазного дна.

Поражение сердца характеризуется концентрической или эксцентрической гипертрофией левого желудочка (ГЛЖ), наличием в клинической картине стенокардии или инфаркта миокарда, проявлений сердечной недостаточности. Количественным выражением ГЛЖ служит увеличение индекса массы миокарда левого желудочка ($> 115 \text{ г/м}^2$ у мужчин и $> 95 \text{ г/м}^2$ у женщин). О поражении головного мозга свидетельствуют энцефалопатия, указания на инсульты или транзиторные ишемические атаки в анамнезе. Характерными для АГ являются нефропатия, поражение центральных и периферических артерий (расслаивающая аневризма аорты, атеросклероз, гипертрофия меди), ретинопатия.

Морфологические изменения сосудистой стенки присутствуют даже у лиц с начальными проявлениями АГ. Даже кратковременные подъемы АД могут явиться фактором, стимулирующим гипертрофию и пролиферацию гладкомышечных клеток резистивных сосудов. Органические изменения стенок артериол выражены заметно сильнее у лиц со стойким гипертензионным синдромом по сравнению с таковыми у пациентов с лабильным течением АГ. Количественным выражением поражения сосудов эластического типа служит увеличение скорости пульсовой волны ($> 10 \text{ м/с}$), поражения сонных артерий — утолщение комплекса интимамедиа ($\geq 0,9 \text{ мм}$).

Гипертоническая ангиопатия сетчатки (классификация Кейта — Вагенера, 1939):

I стадия — минимальное сегментарное или диффузное сужение артерий сетчатки;

II стадия — более отчетливое сужение просвета этих сосудов, умеренное утолщение их стенок; сдавление вен уплотненными артериолами (феномен перекреста); извилистость и расширение вен;

III стадия — выраженный склероз и сужение артериол; очаги кровоизлияний;

IV стадия — признаки предыдущей стадии, а также отек сосков зрительных нервов, отек сетчатки и иногда ее отслойка.

Морфогенез поражения почек при ГБ. При хроническом медленно прогрессирующем течении ГБ наблюдается отложение гиалина в стенках афферентных артериол с последующим развитием артериолонефросклероза. Гиалин сначала откладывается под эндотелием, затем распространяется к эластической мембране. Гиалиновая дегенерация вовлекает и клубочки, которые постепенно отмирают. Гибель нефронов ведет к формированию «первично сморщенной почки» — характерного морфологического субстрата медленно текущей АГ. Признаками почечной дисфункции при гипертензии считается выявление микроальбуминурии (30—300 мг/сут), альбуминурии (≥ 300 мг/сут), снижение скорости клубочковой фильтрации (< 60 мл/мин/1,73 м²).

Клиническая картина гипертонической болезни. Дебют заболевания, как правило, соответствует возрасту 30—50 лет. У 30—40 % пациентов ГБ длительно протекает бессимптомно. Для пациентов, страдающих повышенным АД, характерны следующие синдромы: кардиальный, цереброваскулярный, вегетативного дисбаланса, общеневротический.

Болевые ощущения в области сердца весьма характерны для гипертензии. Это могут быть кардиалгии, имеющие колющий, ноющий характер, большую продолжительность, не купирующиеся нитратами и исчезающие после нормализации АД. У больных с поражением коронарных сосудов наблюдаются как типичные приступы стенокардии, так и длительные по времени ощущения тяжести и давления за грудиной. Нередко у больных АГ присутствуют боли невротического характера. Нарушения сердечного ритма также могут иметь место. Нередко развитие аритмий предшествует длительному приему диуретиков.

Цереброваскулярные расстройства наблюдаются у значительной части пациентов, проявляясь головной болью в затылочной или височных областях, головокружением, шумом в ушах, расстройствами памяти, снижением умственной работоспособности. В основе головных болей при гипертонической болезни лежит повышение амплитуды пульсаций вен, в т. ч. в местах их открытия в черепные пазухи, имеющие высокую болевую чувствительность. С течением заболевания большой вклад в цереброваскулярный синдром вносит прогрессирующий атеросклероз мозговых артерий, усиливающий проявления энцефалопатии. 80 % больных имеют общеневротический симптомокомплекс. У ряда лиц снижено настроение, присутствует чувство общего дискомфорта, нарушен сон.

Данные физикального исследования. При общем осмотре пациента с I стадией гипертонической болезни патологические изменения не выявляются. В последующем развитие сердечной недостаточности проявляется одышкой, акроцианозом, отеками на нижних конечностях; могут наблюдаться последствия острых нарушений мозгового кровообращения (параличи, парезы, когнитивные нарушения).

Исследование сердечно-сосудистой системы в начале заболевания также не выявляет отклонений от нормы, но при повышенном артериальном давлении выслушивается акцент II тона на аорте. В более поздних стадиях нередко определяется частый напряженный пульс, загрудинная пульсация как признак удлинения аорты, смещенный влево усиленный верхушечный толчок, смещение левой границы серд-

ца кнаружи, сдвиг границы сосудистого пучка вправо из-за расширения восходящего отдела аорты, ослабление I тона на верхушке, акцент II тона на аорте. Основным, а на ранних стадиях единственным объективным признаком болезни является повышение артериального давления: систолического выше 140 мм рт. ст., диастолического более 90 мм рт. ст. При этом гипертензия может регистрироваться лишь в определенное время суток (ночью, ранним утром), что требует для полноценной диагностики суточного мониторинга артериального давления.

Исследование дыхательной системы позволяет выявить влажные незвучные мелкопузырчатые хрипы в нижних отделах легких при развитии левожелудочковой недостаточности. В ходе исследования органов живота с развитием правожелудочковой недостаточности и застоя в большом круге кровообращения можно обнаружить выступающий из-под реберной дуги край печени, размеры ее по Курлову увеличиваются.

По особенностям гипертензивного синдрома выделяют изолированную систолическую АГ (вариант течения, при котором систолическое АД \geq 140 мм рт. ст. и диастолическое АД \leq 90 мм рт. ст.); резистентную гипертензию (АД сохраняется не ниже 140/90 мм рт. ст. несмотря на прием трех антигипертензивных препаратов (включая диуретик) в адекватных дозах на протяжении не менее 6 нед.); гипертензию белого халата (повышение АД регистрируется лишь при посещении врача, а в другие периоды спонтанно нормализуется); ночную АГ (величина среднего АД в период ночного сна при суточном мониторинге АД выше величины среднего дневного АД); маскированную гипертензию (повышенные цифры АД при суточном мониторинге и нормальные величины АД при офисном измерении); злокачественную гипертензию (устойчивое повышение АД – диастолическое АД, как правило, выше 120 мм рт. ст.) в сочетании хотя бы с одним из симптомов: геморрагии или экссудаты на глазном дне, быстро прогрессирующее нарушение деятельности центральной нервной системы, выделительной функции почек.

В зависимости от типа гемодинамики выделяют гипертензию с гиперкинетическим, гипокинетическим и эукинетическим типами, принадлежность к которым зависит от соотношения минутного объема кровообращения и общего периферического сосудистого сопротивления. В зависимости от уровня активности ренина плазмы выделяют низкорениновую АГ (преобладает среди пожилых лиц, характеризуется длительным стабильным течением, лучше поддается коррекции тиазидовыми диуретиками и антагонистами кальция) и высокорениновую АГ (преобладает среди молодых лиц, характеризуется лабильным повышением АД, лучше поддается коррекции бета-блокаторами, ИАПФ, сартанами).

Примеры формулировки диагноза:

1. Гипертоническая болезнь I стадии (АГ I степени, риск сердечно-сосудистых осложнений средний) без признаков хронической сердечной недостаточности.

2. Гипертоническая болезнь II стадии (АГ I степени, риск сердечно-сосудистых осложнений высокий) без признаков хронической сердечной недостаточности. Атеросклероз сонных артерий (бессимптомное течение). Хроническая болезнь почек 3 стадии. Вторичная нефропатия смешанного генеза (атеросклеротического, гипертензивного).

3. Гипертоническая болезнь III стадии (АГ 3 степени, риск сердечно-сосудистых осложнений очень высокий). Ишемическая болезнь сердца. Атеросклероз аорты и коронарных артерий. Атеросклеротический и постинфарктный (неизвестной давности) кардиосклероз. Хроническая сердечная недостаточность II А стадии, 2 функционального класса.

Дифференциальный диагноз. Гипертоническая болезнь — диагноз исключения. Несмотря на то что эссенциальная гипертензия составляет более 90 % всех случаев высокого кровяного давления, необходимо проявление настороженности в отношении заболеваний, сопровождающихся симптоматическими АГ.

Классификация симптоматических АГ

1. Позетные:

1.1. Ренопаренхиматозные (острый и хронический гломерулонефрит; хронический интерстициальный нефрит; пиелонефрит; поликистоз почек; диабетическая нефропатия; гипоплазия почки; подагрическая нефропатия; системная красная волчанка; системная склеродермия; амилоидоз почек; опухоли почек; туберкулез почек; травмы почек).

1.2. Реноваскулярные (фибромускулярная дисплазия почечной артерии; атеросклероз почечной артерии, неспецифический аортоартериит; узелковый полиартериит; гематомы и опухоли, сдавливающие почечную артерию и др.).

2. *Эндокринные* (феохромочитома; синдром Иценко — Кушинга; первичный гиперальдостеронизм; тиреотоксикоз; гипотиреоз; гипопаратиреоз; гиперпаратиреоз; акромегалия; пролактинома, ренинома).

3. *Гемодинамические* (коарктация аорты; недостаточность клапана аорты; полная атриовентрикулярная блокада).

4. *Нейрогенные* (сосудистые заболевания и опухоли ЦНС; синдром Пейджа; диэнцефальный синдром; травмы мозга).

5. *Медикаментозная гипертензия* (пероральные контрацептивы; глюкокортикоиды; нестероидные противовоспалительные препараты, адреномиметики, препараты корня солодки, лакрицы).

6. *Особые формы симптоматических АГ* (у больных хроническими обструктивными заболеваниями легких, при эритремии; при злоупотреблении поваренной солью).

Признаки, наличие которых требует особо тщательного исключения симптоматических АГ:

- дебют заболевания у больных в возрасте моложе 20 и старше 60 лет;
- остро возникшее и стойкое повышение АД;
- очень высокое АД;
- злокачественное течение АГ;
- наличие кризов с клиникой симпато-адреналового возбуждения;
- указание на любое заболевание почек в анамнезе;
- возникновение АГ в период первого триместра беременности.

Ниже приведены наиболее характерные клинико-диагностические проявления некоторых симптоматических артериальных гипертензий.

Признаки, характерные для первичного гиперальдостеронизма:

- выраженная мышечная слабость;
- преимущественно диастолический характер гипертензии;
- гипокалиемия (менее 3,5 ммоль/л);
- высокий уровень альдостерона сыворотки крови;
- низкий уровень активности ренина плазмы;
- высокое альдостерон-рениновое соотношение;
- выявление достоверной асимметрии секреции альдостерона при катетеризации левой и правой надпочечниковых вен;
- полиурия, никтурия, изогипостенурия, щелочная реакция мочи;

— данные компьютерной томографии и ультразвукового исследования надпочечников.

Признаки, характерные для синдрома эндогенного гиперкортицизма (синдром Иценко – Кушинга):

- умеренная мышечная слабость;
- изменение внешнего вида (центрипетальное ожирение, лунообразное лицо, гирсутизм, *striae rubrum*, вульгарные угри);
- умеренная систоло-диастолическая артериальная гипертензия;
- повышенная суточная экскреция кортизола с мочой;
- повышение содержания кортизола в крови и нарушение циркадного ритма секреции этого гормона;
- положительные «малый» и, возможно, «большой» дексаметазоновый тесты;
- данные рентгенографии черепа и компьютерной (магнитно-резонансной) томографии турецкого седла;
- данные компьютерной (магнитно-резонансной) томографии, ультразвукового исследования и радиоизотопной скинтиграфии надпочечников;
- рентгенография позвоночника (выраженный остеопороз).

Признаки, характерные для феохромоцитомы:

- артериальная гипертензия с периодическими (постоянными) подъемами АД до очень высоких цифр;
- наличие кризов, сопровождающихся сердцебиением, потливостью, тремором, тошнотой, расширением зрачков;
- высокий уровень катехоламинов в крови и их метаболитов в моче;
- высокий уровень метанефринов крови;
- данные компьютерной (магнитно-резонансной) томографии, ультразвукового исследования и радиоизотопной скинтиграфии надпочечников;
- положительный эффект при проведении провокационных (инсулин, гистамин и др.) и адренолитических (фентоламин, тропафен) тестов;
- положительный тест с клонидином (пероральный прием 0,3 г клонидина не вызывает снижения уровня норадреналина в крови).

Признаки, характерные для ренопаренхиматозной АГ:

- «жесткий» стабильный гипертензионный синдром;
- указание на наличие заболевания почек в анамнезе, нефропатию беременных и врожденные болезни почек у родственников;
- наличие мочевого и нефротического синдромов;
- патологические изменения по данным почечных проб Нечипоренко, Реберга, Зимницкого;
- снижение скорости клубочковой фильтрации;
- патологические изменения по данным компьютерной, магнитно-резонансной томографии, ультразвукового исследования почек;
- патологические изменения по данным пункционной биопсии почек.

Признаки, характерные для реноваскулярной АГ:

- «жесткий» стабильный гипертензионный синдром, резистентный к гипотензивной терапии;
- начало АГ в возрасте раньше 20 и старше 60 лет;
- явно прогрессирующее течение гипертензии;
- сосудистый шум в проекции почечной артерии;

– положительная проба с каптоприлом (повышение активности ренина венозной плазмы на 4 нг/мл/ч и более через 60 мин после приема 25 мг каптоприла в горизонтальном положении);

– градиент активности ренина плазмы более 1,5 между правой и левой почечными венами;

– асимметрия структурно-функциональных показателей почек по данным ультразвукового исследования, внутривенной урографии, радионуклидной ренографии;

– признаки стенозирования почечных артерий по данным доплерографии и ангиографии.

Признаки, характерные для коарктации аорты:

– повышение АД на верхних и снижение его на нижних конечностях (в норме АД на ногах на 30–40 мм рт. ст. выше, чем на руках) у пациента юношеского и молодого возраста;

– ослабление пульсации периферических артерий нижних конечностей;

– хорошее развитие мышц плечевого пояса и атрофия мышц нижних конечностей;

– интенсивный систолический шум на основании сердца, выслушиваемый над грудным отделом аорты спереди и сзади (в межлопаточной области);

– сужение соответствующего отрезка аорты по данным аортографии, спиральной компьютерной томографии.

Обследование пациентов с артериальной гипертензией. На первом этапе выполняют рутинные исследования, обязательные для каждого больного в плане диагностики АГ. На втором этапе рекомендуются дополнительные исследования для уточнения формы вторичной АГ, оценки факторов риска, поражений органов-мишеней и ассоциированных клинических состояний. Профильные специалисты по показаниям проводят углубленное обследование пациента, когда требуется подтвердить вторичный характер АГ и оценить состояние больных при осложненном ее течении.

Обязательные лабораторные исследования. Кратность исследований определяется их результатами. При необходимости контроля или уточнения результатов возможно их неоднократное повторение:

– общий анализ крови и мочи;

– содержание в плазме крови глюкозы (натощак);

– содержание в сыворотке глюкозы, калия, общего холестерина, ХС ЛПВП, ТГ, креатинина;

– определение микроальбуминурии;

– определение клиренса креатинина (по формуле Кокрофта – Гаулта) или скорости клубочковой фильтрации (по формуле MDRD).

Лабораторные исследования, рекомендуемые дополнительно:

– содержание в сыворотке крови мочевой кислоты;

– пероральный тест толерантности к глюкозе – при уровне глюкозы в плазме крови > 5,6 ммоль/л;

– количественная оценка протеинурии (если диагностические полоски дают положительный результат).

Лабораторные исследования для углубленного обследования (направленные преимущественно на поиск вторичных причин АГ):

– исследование в крови концентрации альдостерона, кортикостероидов, активности ренина;

– определение уровня катехоламинов и их метаболитов в суточной моче и/или в плазме крови.

Обязательные инструментальные исследования. Кратность исследований определяется их результатами, при необходимости контроля, уточнения результатов возможно неоднократное их проведение:

- ЭКГ (с расчетом количественных и реполяризационных показателей ГЛЖ);
- эхокардиография (основной метод скрининговой диагностики левожелудочковой гипертрофии и дисфункции);
- исследование глазного дна;
- УЗИ сонных артерий с расчетом толщины комплекса интима-медия;
- УЗИ почек и надпочечников;
- УЗИ почечных артерий;
- рентгенография органов грудной клетки;
- суточное мониторирование АД и самоконтроль АД;
- определение лодыжечно-плечевого индекса;
- определение скорости пульсовой волны (показатель ригидности магистральных артерий).

Инструментальные исследования для углубленного обследования:

- брюшная аортография;
- компьютерная или магнитно-резонансная томография надпочечников, почек и головного мозга;
- компьютерная или магнитно-резонансная аорто- и ангиография.

Консультации специалистов по показаниям: невролог, окулист, эндокринолог, сосудистый хирург.

Характеристика легочных мероприятий. Основные направления модификации образа жизни больных АГ:

- снижение массы тела (до идеальной);
- отказ от курения;
- ограничение употребления кофеинсодержащих лекарственных препаратов и пищевых продуктов;
- отказ от алкоголя;
- аэробная дозированная физическая активность;
- профилактика психоэмоционального стресса, релаксация, психотерапия, гипноз;
- замена медикаментозных препаратов, повышающих АД:
 - а) оральные контрацептивы;
 - б) НПВС: ухудшают действие диуретиков, β -блокаторов, ИАПФ;
 - в) антигистаминные средства;
 - г) кортикостероиды и минералокортикоиды, анаболические стероиды;
 - д) симпатомиметики и амфетаминоподобные препараты;
- медицинское страхование, уровень образования пациента, постоянный медицинский контроль, добросовестность больного в отношении рекомендаций врача;
 - особенности питания:
 - а) ограничение хлорида натрия до 4 г в день;
 - б) достаточное количество калия в рационе: 80–100 мг в день;
 - в) соотношение полиненасыщенных и полинасыщенных жирных кислот в рационе должно составлять более единицы;
 - г) достаточное количество кальция в рационе: 1000 мг в день;

- д) достаточное содержание магния в рационе: 300 мг/день;
- е) ограничение углеводов;
- ж) прием грубоволокнистой клетчатки (волокна нативных растений): 200 г/ день.

Основные принципы медикаментозного лечения АГ:

- лечение начинается с минимальных доз одного препарата, выбранного с учетом индивидуальной клинической ситуации (монотерапия);
- изменение тактики лечения в случае неэффективности начальной терапии по трем возможным направлениям:

а) увеличение дозы препарата (продолжение монотерапии);

б) смена препарата на средства другого класса;

в) добавление препарата другого класса;

- использование препаратов длительного действия для достижения 24-часового контроля АД при однократном приеме;

– использование оптимальных сочетаний препаратов для достижения максимального гипотензивного действия и минимизации нежелательных проявлений.

На смену представлений о необходимости ступенчатой терапии (1980-е годы) основным постулатом современной фармакотерапии АГ стал тезис об активной коррекции АД у каждого конкретного больного с учетом факторов риска и индивидуального подбора антигипертензивных препаратов.

Подходы к выбору антигипертензивной терапии должны учитывать:

- влияние на прогноз;
- силу гипотензивного эффекта;
- влияние на регресс гипертрофии левого желудочка (и другие органопротективные свойства);

– влияние на метаболические процессы;

– учет демографических особенностей (раса, пол, возраст);

– учет сопутствующей патологии;

– учет частных клинико-патогенетических особенностей АГ, факторов, определяющих качество жизни пациента:

а) патофизиологические особенности (уровень вазоконстрикторных гормонов, в том числе рениновый профиль крови, эндотелиальная дисфункция и т. д.);

б) гемодинамика (периферическое сосудистое сопротивление, сердечный выброс, уровень АД);

в) учет побочных эффектов препаратов на качество жизни;

г) создание удобного для больного режима приема препарата;

д) приемлемая стоимость назначаемых средств.

Общая характеристика основных групп антигипертензивных препаратов.

Основные группы антигипертензивных препаратов:

1. Диуретики (гидрохлортиазид, индапамид, хлорталидон, фуросемид, спиронолактон).

2. β -адреноблокаторы (атенолол, метопролол, бисопролол, бетаксоллол, небиволол).

3. Блокаторы медленных кальциевых каналов (верапамил-ретард, нифедипин-ретард, дилтиазем-ретард, фелодипин, нитрендипин, амлодипин, лерканидипин).

4. Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (каптоприл, лизиноприл, эналаприл, фозиноприл, рамиприл, трандалаприл, хинаприл, периндоприл, спираприл).

5. Блокаторы рецепторов ангиотензина II (лозартан, валсартан, эпросартан, телмисартан, ирбесартан, кандесартан, ольмесартан).

К числу дополнительных средств лечения АГ относят ингибиторы синтеза ренина (алискирен); блокаторы α_1 -адренорецепторов (доксазозин, теразозин); препараты центрального действия (моксонидин, рилминидин).

Большое значение имеют фиксированные комбинированные средства (фиксированные комбинации, например нолипрел [периндоприл/индапамид-ретард], логимакс [фелодипин/метопролола сукцинат], твинста [телмисартан/амлодипин], ко-эксфорж [валсартан/амлодипин/гидрохлортиазид]). Особенности применения диуретиков представлены в табл. 4, β -блокаторов – табл. 5, антагонистов кальция – табл. 6, ИАПФ – табл. 7, сартанов – табл. 8.

Таблица 4

Особенности применения диуретиков у пациентов с АГ

Группа диуретиков	Ситуации выбора	Противопоказания	
		абсолютные	относительные
Тиазидные диуретики	Сердечная недостаточность, гипертензия у пожилых	Подагра	Беременность, метаболический синдром, сахарный диабет
Петлевые диуретики	Хроническая почечная недостаточность, сердечная недостаточность	Гиповолемия, гипонатриемия, гипокалиемия	Подагра, сахарный диабет
Антагонисты альдостерона	Сердечная недостаточность, после инфаркта миокарда	Хроническая почечная недостаточность, гиперкалиемия	Гипонатриемия

Таблица 5

Особенности применения β -блокаторов у пациентов с АГ

Ситуации выбора	Противопоказания	
	абсолютные	относительные
Стенокардия, инфаркт миокарда в анамнезе, тахикардия, сердечная недостаточность, беременность, глаукома	Бронхиальная астма, синоатриальная блокада II–III ст., атриовентрикулярная блокада II–III ст.	Синусовая брадикардия, болезни периферических артерий, метаболический синдром, сахарный диабет, ХОБЛ, у спортсменов

Таблица 6

Особенности применения антагонистов кальция у пациентов с АГ

Класс препаратов	Ситуация выбора	Противопоказания	
		абсолютные	относительные
Дигидропиридины	Изолированная систолическая гипертензия у пожилых, стенокардия, ГЛЖ, атеросклероз каротидных и коронарных артерий, беременность	Нет	Сердечная недостаточность, тахикардия
Верапамил/ Дилтиазем	Стенокардия, атеросклероз каротидных артерий, суправентрикулярная тахикардия	Синоатриальная блокада II–III ст., атриовентрикулярная блокада II–III ст.	Синусовая брадикардия

Таблица 7

Особенности применения ИАПФ у пациентов с АГ

Ситуации выбора	Показания	Противопоказания
Субклиническое поражение органов-мишеней	ГЛЖ, бессимптомный атеросклероз, микроальбуминурия	Беременность, гиперкалиемия, двусторонний стеноз почечных артерий
Клинические события	Инсульт в анамнезе, инфаркт миокарда в анамнезе, сердечная недостаточность, пароксизмальная фибрилляция предсердий, протеинурия	
Состояния	Метаболический синдром, сахарный диабет, диабетическая нефропатия, недиабетическая нефропатия	

Таблица 8

Особенности применения сартанов у пациентов с АГ

Ситуации выбора	Показания	Противопоказания
Субклиническое поражение органов-мишеней	ГЛЖ Микроальбуминурия	Беременность, гиперкалиемия, двусторонний стеноз почечных артерий
Клинические события	Инсульт в анамнезе, инфаркт миокарда в анамнезе, сердечная недостаточность, пароксизмальная фибрилляция предсердий, протеинурия	
Состояния	Метаболический синдром, сахарный диабет, непереносимость ИАПФ	

Выбор конкретного препарата или комбинаций препаратов проводится с учетом клинического течения АГ, сопутствующей патологии конкретного пациента и показаний/противопоказаний к назначению медикаментозного препарата, т. е. индивидуально. У пациентов с резистентной гипертензией следует рассмотреть вопрос о применении инвазивных подходов — стимуляции барорецепторов каротидного синуса или денервации почечных артерий.

Врагeбная тактика при гипертонических кризах. Гипертонический криз — тяжелое относительно острое нарушение регуляции системного и регионального, преимущественно мозгового, кровообращения, проявляющееся обычно значительным повышением АД, характерной клинической картиной и потенциально возможным прогрессирующим поражением органов мишеней. Важно подчеркнуть, что уровень АД не играет определяющей роли в верификации диагноза криза.

С тактической точки зрения, выделяют две группы гипертонических кризов: 1) кризы осложненные или угрожающие осложнениями, требующие экстренного принятия решения; 2) кризы неосложненные, требующие оказания помощи в срочном порядке.

К первым относят острые гипертензивные состояния, сопровождающиеся или угрожаемые развитием острой гипертензивной энцефалопатии, ишемическим или геморрагическим инсультом, инфарктом миокарда, нестабильной стенокардией, острой левожелудочковой недостаточностью, расслоением аорты, эклампсией, жизнеугрожающим кровотечением. Криз при феохромоцитоме также рассматривается как потенциально угрожающий различными осложнениями. Ко второй группе кризов относят острые гипертензивные состояния без признаков развивающихся новых повреждений органов-мишеней.

При оказании помощи пациенту с гипертоническим кризом важно руководствоваться следующими правилами. При кризе, осложненном ишемическим инсультом, не следует активно использовать антигипертензивные средства, если уровень АД $\leq 220/120$ мм рт. ст. в течение 7 дней, а затем АД снижать постепенно с достижением целевого уровня в течение нескольких недель. При острой левожелудочковой недостаточности и расслоении аорты необходимо снижать АД до целевых значений в течение часа. При остром коронарном синдроме — снижать среднее АД на 20–30 % в течение часа от исходного, если систолическое АД > 160 и/или диастолическое > 100 мм рт. ст. При большинстве других осложнений гипертонического криза, а также неосложненных кризах следует снижать САД не более чем на 25 % от исходного уровня в течение 2–24 ч. Целевого уровня АД при неосложненном гипертоническом кризе рекомендуется достигать в течение ближайших 2–4 нед.

Средства для легения острых гипертензивных состояний:

1. Вазодилататоры (нитропруссид натрия, нитроглицерин, никардипин, нимодипин, гидралазин, каптоприл, эналаприлат).
2. Антиадренергические средства (клонидин, моксонидин, лабеталол, карведилол; эсмолол, фентоламин, урапидил, пентамин).
3. Диуретики (фуросемид, торасемид).
4. Другие (магния сульфат).

Препараты для лечения неосложненного гипертонического криза

Препарат:	Способ назначения:	Дозировка:
Клонидин	Под язык или внутрь	0,075—0,15 мг
Никардипин	Внутрь	20—40 мг
Каптоприл	Под язык или внутрь	12,5—25 мг
Карведилол	Внутрь	12,5—25 мг
Моксонидин	Внутрь	0,4 мг

Препараты для парентерального введения при urgentных гипертензивных состояниях (злокачественная гипертензия, осложненные кризы)

Препарат:	Введение:	Дозировка:
Нитропруссид натрия	в/в инфузия	20—700 мкг/мин
Никардипин	в/в инфузия	5—15 мг/ч
Фуросемид	в/в струйно	40—200 мг
Нитроглицерин	в/в инфузия	10—100 мкг/мин
Магния сульфат	в/в струйно	5—20 мл 25 % р-ра
Клонидин	в/в струйно	0,5—1,0 мл 0,01 % р-ра
Эналаприлат	в/в струйно	1,25—5 мг
Пропранолол	в/в инфузия	2—5 мг со скоростью 0,1 мг/мин
Эсмолол	в/в струйно	250—500 мкг/кг за 1 мин, затем 50—100 мкг/кг за 4 мин
Урапидил	в/в инфузия	15—30 мг/ч
Пентамин	в/в струйно	0,2—0,75 мл
Нимодипин	в/в инфузия	15—30 мг/кг/ч

Препараты для лечения urgentных гипертензивных состояний в зависимости от клинических обстоятельств

Осложнение АГ:	Препараты выбора:
Инфаркт миокарда	Нитроглицерин, пропранолол (метопролол), эналаприлат
Острая левожелудочковая недостаточность	Нитроглицерин (нитропруссид натрия), фуросемид, эналаприлат, пентамин
Расслаивающая аневризма аорты	Эсмолол (пропранолол, метопролол), нитропруссид натрия, пентамин
Ишемический инсульт	Контроль АД в динамике (при очень (!) высоком АД — в/в лабеталол или никардипин или нимодипин) или нитропруссид Na, затем <i>per os</i> кандесартан
Гипертензивная энцефалопатия	Нитропруссид натрия, лабеталол, никардипин (нимодипин)
Субарахноидальное кровоизлияние	Нимодипин

Осложнение АГ:	Препараты выбора:
Эклампсия, судороги	Лабеталол + нитропруссид натрия (нитроглицерин), гидралазин, магния сульфат
Феохромоцитома	Урапидил (фентоламин), нитропруссид натрия
Тяжелое носовое кровотечение	Любые для в/в введения или <i>per os</i>
Кровоизлияние в сетчатку	Препараты для приема внутрь или эналаприлат, лабеталол

Военно-врачебная экспертиза. Освидетельствование проводится по статье 43 расписания болезней. В случае впервые выявленной артериальной гипертензии наличие гипертонической болезни должно быть подтверждено в специализированном отделении. В каждом случае гипертонической болезни проводится дифференциальная диагностика с симптоматическими артериальными гипертензиями. Категория годности к военной службе определяется в зависимости от стадии гипертонической болезни (наличия ассоциированных состояний, поражения органов мишеней). Все военнослужащие при диагностировании у них гипертонической болезни III стадии признаются не годными к военной службе. При I и II стадиях военнослужащие, проходящие военную службу по призыву, ограниченно годны к военной службе. Категория годности военнослужащих, проходящих военную службу по контракту, при выявлении у них гипертонической болезни II стадии, определяется индивидуально.

Медицинское освидетельствование лиц с симптоматической артериальной гипертензией проводится по основному заболеванию.

Медико-социальная экспертиза. Показания для направления больного: быстро прогрессирующий вариант АГ, острые осложнения АГ (инфаркт миокарда, инсульт и др.); стойкая декомпенсация функционирования органов мишеней (развитие СН, ХПН и др.); необходимость рационального трудоустройства.

Критерии инвалидности. При оценке ограничения жизнедеятельности больных с ГБ необходимо учитывать стадию, выраженность поражения органов-мишеней, тяжесть и обратимость осложнений, частоту и тяжесть гипертонических кризов, эффективность лечения, сопутствующие заболевания, образование, профессию, наличие противопоказанных видов и условий труда, трудовую направленность.

МСЭ лиц с симптоматической артериальной гипертензией проводится по основному заболеванию.

1.3. Атеросклероз и дислипидемии

Код по МКБ-10, атеросклероз и дислипидемии классифицируются следующим образом:

I 70 — атеросклероз;

E 78 — нарушения обмена липопротеидов и другие липидемии.

Атеросклероз — это хроническое заболевание, характеризующееся поражением артерий в виде очаговых отложений липидов и белков в интиме сосудов и реактивной клеточной реакции их стенки, вызывающих сужение их просвета и нарушающих физиологические функции пораженных артерий, что приводит к общим расстройствам кровообращения. Термин «атеросклероз» имеет греческое происхождение: *αθήρος* («атеро») — кашица и *σκληρός* («склероз») — затвердевшая, что отражает морфологию атеросклеротической бляшки — уплотнение интимы и отложение в ней липидов.

Несмотря на быстрое развитие знаний в области патогенеза атеросклероза и разработки эффективных способов его лечения, атеросклеротическая кардиоваскулярная патология остается главной причиной смертности населения в мире. Примерно половина всех смертных случаев вообще и около одной трети летальных исходов у лиц в возрасте 30–65 лет обусловлена атеросклерозом.

Этиология. Атеросклероз является полиэтиологическим заболеванием, в возникновении и прогрессировании которого имеют значение многие внутренние и внешние факторы, называемые факторами риска (ФР). Они делятся на две группы:

1. Немодифицируемые (неизменяемые) факторы риска – возраст старше 50–60 лет, пол (мужской) и отягощенная наследственность.

2. Модифицируемые (изменяемые) – дислиппротеидемия, артериальная гипертензия (АГ), курение, ожирение, нарушение углеводного обмена (гипергликемия, сахарный диабет), гипергомоцистеинемия, гиподинамия, нерациональное питание, воспаление, инфекции и др.

Нет единственной причины, вызывающей атеросклероз, а многочисленные факторы риска, действуя системно, чаще всего поражают только определенные артериальные бассейны. Так, коронарный атеросклероз является причиной развития стенокардии, инфаркта миокарда, внезапной сердечной смерти, нарушений сердечного ритма. Атеросклероз периферических артерий – причина перемежающейся хромоты и гангрены ног. Атеросклероз церебральных артерий приводит к развитию транзиторных ишемических атак, инсульта. При поражении почечных артерий развивается симптоматическая реноваскулярная артериальная гипертензия. Атеросклероз артерий брыжейки вызывает развитие ишемической болезни органов пищеварения.

Главным в современной концепции факторов риска атеросклероза является то, что каждый из них или их сочетание ассоциируется с гораздо более высоким риском развития заболевания, а успешная коррекция модифицируемых факторов риска (уменьшение выраженности или их ликвидация) закономерно сопровождается снижением заболеваемости и частоты осложнений атеросклероза. К числу наиболее значимых факторов риска атеросклероза относятся дислиппротеидемия, артериальная гипертензия, ожирение, курение и сахарный диабет.

Патогенез. Развитие атеросклероза представляет собой сложный, многоэтапный патологический процесс, поражающий внутреннюю оболочку (интиму) артерий крупного и среднего калибра. Интима имеет тонкую прослойку соединительной ткани и отграничена от мышечной оболочки артерии (медии) внутренней эластической мембраной, а от просвета сосуда – монослоем эндотелиальных клеток, образующих сплошную гладкую неадгезивную поверхность. Нормальный эндотелий обладает антиатерогенными свойствами, ингибируя адгезию лейкоцитов и тромбоцитов, предотвращая сосудистый спазм, стимулируя процессы фибринолиза и тормозя рост гладкомышечных клеток.

В инициации атерогенного каскада участвуют два процесса. Первый – увеличение трансэндотелиального проникновения липопротеидов низкой плотности, которые накапливаются в богатом протеогликанами субэндотелиальном пространстве. Второй – избирательное проникновение в интиму циркулирующих в крови моноцитов – процесс, тесно связанный не только с длительной гиперлипидемией, но даже с кратковременными ее эпизодами.

Главными звеньями в запуске атеросклеротических поражений считают оксидативный потенциал интимы, скорость, с которой она связывает моноциты-

макрофаги, а также эффективность процессов обратного транспорта холестерина из сосудистой стенки. На последующее прогрессирование атеросклероза оказывают влияние некроз и высвобождение липидов из пенистых клеток, рост активности лизосомальных ферментов, вызывающих модификацию и повреждение клеток интимы, что, в свою очередь, запускает вторичный каскад воспалительных ответов в артерии.

Течение атеросклероза носит волнообразный характер. Выделяют следующие стадии:

- образование липидных пятен и полосок;
- формирование фиброзной бляшки;
- образование осложненной атеросклеротической бляшки.

Липидные пятна и полоски образуются в результате отложения липидов в интима артерий. Первым звеном этого процесса является повреждение эндотелия, его дисфункция, которая проявляется повышением проницаемости и адгезивности, а также увеличением секреции прокоагулянтных и сосудосуживающих факторов.

Дисфункцию эндотелия могут вызывать:

- гемодинамические факторы (артериальная гипертензия, механическое воздействие на эндотелий турбулентного потока крови, особенно в местах разветвления артерий);
- инфекционные агенты (вирусы, хламидии и др.);
- повышение в крови уровня гомоцистеина;
- избыточный уровень гормонов (гиперинсулинемия при сахарном диабете);
- увеличение в крови атерогенных ЛПНП и ЛП(а);
- табакокурение.

В качестве наиболее важного повреждающего фактора выступает избыточное содержание холестерина. При гиперхолестеринемии изменяется структура эндотелия: увеличивается содержание холестерина и соотношение холестерин/фосфолипиды в мембране эндотелиальных клеток, что приводит к нарушению барьерной функции эндотелия и повышению проницаемости для липопротеидов низкой плотности. Липопротеиды низкой плотности (ЛПНП) при прохождении через эндотелий подвергаются окислению, и в интиму проникают в основном окисленные формы ЛПНП, которые оказывают повреждающее воздействие на элементы эндотелия и интимы.

После этого ЛПНП являются мишенью действия функциональных фагоцитов, которыми в крови являются моноциты, а в тканях макрофаги. Длительная циркуляция в крови модифицированных липопротеидов низкой плотности с патологическими эпитопами на поверхности при высоком иммунном статусе является причиной формирования аутоантител и образования в крови иммунных комплексов ЛПНП плюс специфический иммуноглобулин – антитело к апоВ-100.

Функциональные фагоциты предназначены для элиминации из кровотока и из тканей денатурированных белковых макромолекул. Для этой цели они имеют на мембране сквенджер-рецепторы (рецепторы-мусорщики), исходя из функции неспецифического фагоцитоза, моноциты и макрофаги поглощают липопротеиды низкой плотности как очередную макромолекулу белка, не принимая во внимание ее транспортную функцию. После взаимодействия со сквенджер-рецептором ЛПНП попадают в лизосомы.

Эфиры холестерина, основные липиды липопротеидов низкой плотности, накапливаются сначала в лизосомах в форме кристаллов, постепенно заполняя

всю цитоплазму и формируя при этом пенистые клетки. При деструкции лизосом и последующем аутолизе пенистая клетка гибнет по типу некроза. При этом кристаллы эфиров холестерина оказываются во внеклеточном пространстве, а активные компоненты клеточного содержимого формируют в сосудистой стенке на месте гибели пенистой клетки очаг асептического воспаления. Выраженная реакция окружающих клеток проявляется в синтезе ими интерлейкинов, в частности, интерлейкина-6 и интерлейкина-1. Нарушение местного ассоциативного взаимодействия клеток рыхлой соединительной ткани в очаге поражения приводит к изменению фенотипа и гиперплазии гладкомышечных клеток (ГМК), которые, приобретая секреторный фенотип, начинают усиленно секретировать компоненты межклеточного вещества — коллаген и эластин.

Кроме этого, макрофаги секретируют биологически активные соединения (хемотаксины, митогены, факторы роста), которые стимулируют миграцию из меди и интиму гладкомышечных клеток и фибробластов, их пролиферацию, репликацию и синтез элементов соединительной ткани (коллагена, эластина и гликозаминогликанов, необходимых для построения фиброзного каркаса атеросклеротической бляшки).

Атеросклероз представляет собой процесс, для которого характерны закономерности, свойственные любому воспалению: альтерация (воздействие повреждающего фактора — окисленных ЛПНП), клеточная инфильтрация фагоцитами и пролиферация (образование соединительной ткани). Помимо этого, на всех этапах формирования атеросклеротической бляшки в клеточном инфильтрате присутствуют Т-лимфоциты, что свидетельствует о роли иммунных механизмов.

В последующем, на второй стадии атеросклероза, вокруг участков накопления липидов (липидные пятна и полосы) развивается молодая соединительная ткань и происходит формирование фиброзных атеросклеротических бляшек, в центре которых образуется так называемое липидное ядро. Этот процесс занимает многие годы, иногда несколько десятилетий.

Липидное ядро представляет собой скопление атероматозных масс (липидно-белкового детрита). Вокруг липидного ядра вначале образуется зона, богатая клеточными элементами (макрофагами, пенистыми и гладкомышечными клетками, Т-лимфоцитами), коллагеном и эластическими волокнами, происходит васкуляризация данного участка. По мере созревания соединительной ткани количество клеточных элементов уменьшается, а коллагеновые волокна утолщаются, формируя соединительно-тканый каркас атеросклеротической бляшки, так называемая «покрышка», которая отделяет липидное ядро от просвета сосуда.

Клиническое и прогностическое значение сформировавшейся атеросклеротической бляшки зависит именно от структуры ее фиброзной покрышки и размеров липидного ядра. На относительно ранних этапах формирования они содержат большое количество липидов и имеют тонкую соединительно-тканую капсулу, которая может легко повреждаться. Такие бляшки называются «желтыми бляшками».

Бляшки, как правило, занимают небольшую часть окружности сосуда, располагаясь эксцентрично, мало суживают просвет сосуда, но ассоциируются с высоким риском возникновения повреждения и разрывов фиброзной капсулы. Благодаря своей эластичности и небольшому размеру «желтые бляшки» обычно не вызывают гемодинамически значимого сужения коронарных артерий и поэтому очень часто не выявляются при коронароангиографии.

Тонкая соединительно-тканная оболочка «желтых бляшек» может быть повреждена в результате воздействия как гемодинамических факторов (перепадов

артериального давления в сосуде, компрессии и растяжения стенки), так и в результате того, что находящиеся вблизи оболочки гладкомышечные клетки, Т-лимфоциты, макрофаги и тучные клетки вырабатывают протеазы (коллагеназу, желатиназу В, стромелизин), которые способны разрушать защитный интерстициальный матрикс. Коллаген может быть разрушен металлопротеиназами — ферментами внеклеточного матрикса. В норме активность этих протеолитических ферментов тормозится тканевыми ингибиторами металлопротеиназ (TIMPs).

Нарушение целостности фиброзной капсулы приводит к контакту содержащихся в бляшке детрита и липидов с тромбоцитами и к немедленному образованию тромба. Таким образом, формируется «осложненная» атеросклеротическая бляшка. Выделение тромбоцитами тромбосана А2 и других вазоактивных субстанций может привести к спазму коронарных артерий. В результате развивается так называемый «острый коронарный синдром» — нестабильная стенокардия или мелкоочаговый инфаркт миокарда (при пристеночном тромбозе коронарной артерии), крупноочаговый инфаркт миокарда (при окклюзирующем тромбозе коронарной артерии). Помимо этого, при образовании пристеночного тромба в артериях головного мозга может развиться ишемический инсульт.

Завершающей стадией атеросклероза является атерокальциноз — отложение солей кальция в атероматозные массы, межучточное вещество и фиброзную ткань.

Основные липиды и липопротеиды плазмы крови. Основными липидами плазмы крови человека являются триглицериды (ТГ), фосфолипиды, жирные кислоты (ЖК), холестерин и эфиры холестерина.

Липопротеиды (ЛП) представляют собой макромолекулярные комплексы, внутренняя часть которых содержит нейтральные липиды (триглицериды и эфиры холестерина), а поверхностный слой состоит из фосфолипидов, неэтерифицированного холестерина и специфических липидтранспортных белков, называемых аполипопротеинами.

Идентификация липопротеидов возможна с помощью двух основных методов — электрофореза (на основании подвижности их в электрическом поле) и ультрацентрифугирования, при котором используются их различия по плотности.

По величине гидратированной плотности липопротеиды принято разделять на пять классов: хиломикроны (ХМ), липопротеиды очень низкой плотности (ЛПОНП), липопротеиды промежуточной плотности (ЛППП), липопротеиды низкой плотности (ЛПНП), липопротеиды высокой плотности (ЛПВП).

При электрофорезе липопротеиды разделяют на фракции, одна из которых остается на старте (хиломикроны), другие мигрируют к зоне глобулинов — β -липопротеиды, пре- β -липопротеиды, α -липопротеиды. По электрофоретической подвижности липопротеиды очень низкой плотности соответствуют пре- β -липопротеидам, липопротеиды низкой плотности — β -липопротеидам, липопротеиды высокой плотности — α -липопротеидам.

В плазме содержатся четыре основных класса липопротеидов: хиломикроны, липопротеиды очень низкой плотности, липопротеиды низкой плотности и липопротеиды высокой плотности, а также несколько других липопротеидов, которые представлены в сравнительно низких концентрациях: Л(α) и липопротеиды промежуточной плотности. Основные классы липопротеидов весьма гетерогенны и могут быть подразделены еще на несколько более мелких подклассов, имеющих различия в структуре и метаболизме. Так в классе липопротеидов низкой плотности выделяют еще четыре субкласса этих частиц (ЛПНП-1, ЛПНП-2, ЛПНП-3, ЛПНП-4).

Самые крупные и богатые триглицеридами частицы — хиломикроны (ХМ). Эти липопротеиды неатерогенны, так как в силу своих больших размеров они не могут проникать в стенку сосуда. Хиломикроны некоторое время присутствуют в плазме здорового человека, после приема пищи, однако факт обнаружения их в крови после 12-часового голодания может указывать на наличие патологии липидного обмена.

Более мелкие, чем хиломикроны, частицы — липопротеиды очень низкой плотности условно атерогенны. Следующий класс — липопротеиды промежуточной плотности, обладают атерогенными свойствами. Липопротеиды низкой плотности являются самым атерогенным классом. ЛПНП — основные переносчики ХС в виде эфиров холестерина. Они образуются из ЛПОНП через ЛППП. Самые мелкие липопротеиды — ЛПВП, обладают антиатерогенными свойствами. Главная функция ЛПВП заключается в осуществлении обратного транспорта холестерина из периферических тканей и стенок сосудов в печень. Кроме того, ЛПВП препятствуют окислению ЛПНП, ингибируют агрегацию тромбоцитов, стимулируют продукцию в эндотелии простациклина — потенциального вазодилататора.

Аполипопротеины (апоЛП) способствуют формированию мицелл липопротеидов в эндоплазматическом ретикулеуме гепатоцитов, являются лигандами для специфических рецепторов на поверхности плазматической мембраны клеток и кофакторами (активаторами и ингибиторами) процессов липолиза и метаболизма ЛП в сосудистом русле.

Классификация нарушений липидного обмена

Многочисленные нарушения метаболизма липопротеидов характеризуются либо повышением липидов крови (гиперлипопротеидемия), либо их снижением (гиполипопротеидемия), либо изменением соотношения их классов (дислипопротеидемия, дислипидемия).

Учитывая разнообразие нарушения обмена липидов, мы структурировали их в единую классификацию:

1. Первичные (наследственные) дислипопротеидемии:

1. Первичные гиперлипопротеидемии:

1.1. Полигенная гиперлипопротеидемия;

1.2. Моногенные гиперлипопротеидемии:

1.2.1. Семейная гиперхолестеринемия;

1.2.2. Семейная комбинированная гиперлипопротеидемия;

1.2.3. Наследственный дефект апоВ-100;

1.2.4. Аутосомно-рецессивная семейная гиперхолестеринемия;

1.2.5. Семейная дис-бета-липопротеидемия (ремнантная III типа гиперлипопротеидемия);

1.2.6. Семейная гипертриглицеридемия;

1.2.7. Семейная гиперхиломикронемия;

1.2.8. Семейная гипер-альфа-липопротеидемия;

1.2.9. Бета-ситостеролемиа;

1.2.10. Болезнь запасаания эфиров холестерина.

2. Первичные гиполипопротеидемии:

2.1. Семейная гипо-альфа-липопротеидемия;

2.2. Гипо-бета-липопротеидемия и а-бета-липопротеидемия.

II. Вторичные гиперлипопротеидемии:

1. Связанные с диетическими погрешностями и вредными привычками;
2. Связанные с заболеваниями;
3. Связанные с приемом лекарственных средств.

Этиологическая классификация дислипопротеидемий показывает сущность конкретного генетического и метаболического дефекта, а также помогает прогнозировать развитие органной патологии и выбрать оптимальное лечение.

Характеристика первичных гиперлипопротеидемий. Большинство всех первичных гиперлипопротеидемий приходится на так называемую первичную полигенную гиперлипопротеидемию, то есть на банальные случаи гиперхолестеринемии и/или гипертриглицеридемии, сплошь и рядом встречающиеся в повседневной практике. Этот термин подчеркивает, что наследственная предрасположенность определяется не какой-либо локальной генетической аномалией, а совокупностью генов, идентификация которых представляется весьма проблематичной. В происхождении полигенной гиперлипопротеидемии ведущую роль играют такие факторы, как характер питания, малоподвижный образ жизни, избыточная масса тела. Выявление и коррекция полигенной гиперлипопротеидемии являются основными задачами профилактики ИБС.

Первичные моногенные гиперлипопротеидемии, в свою очередь, представляют собой генетические заболевания, передающиеся по аутосомно-доминантному или рецессивному типу с четким характером наследования в семьях. Эти гиперлипопротеидемии выявляются не менее чем у половины близких родственников больных.

Полигенная гиперлипопротеидемия — самое распространенное заболевание наследственных нарушений липидного обмена. При этом заболевании наблюдается гиперлипопротеидемия в семье, указывающая на наследственный характер. Распределение уровней холестерина в таких семьях сдвинуто в сторону более высоких значений, чем в среднем в популяции.

Полагают, что развитие полигенной гиперлипопротеидемии обусловлено суммарным влиянием нескольких генов. Однако проявление полигенной гиперлипопротеидемии в большей степени провоцируют средовые факторы, особенно характер питания, малоподвижный образ жизни, избыточная масса тела. Термин полигенной гиперлипопротеидемии применяют для характеристики пациентов с наследственной гиперлипопротеидемией с неустановленным генетическим дефектом и отсутствием признаков моногенного заболевания.

Учитывая полигенный характер наследования данной гиперлипопротеидемии, генетический дефект, определяющий заболевание, и его биохимический маркер (или маркеры) не известны. Четких критериев постановки этого диагноза не разработано. Распространенность полигенной гиперлипопротеидемии в популяции и среди больных ишемической болезнью сердца зависит от значений уровня холестерина и/или триглицеридов, принятых в качестве «нормальных»: при снижении «нормы» доля пациентов с полигенной гиперлипопротеидемией естественно увеличивается. Проявлением заболевания является преждевременный атеросклероз.

Семейная гиперхолестеринемия. Клинико-генетический анализ родословных семей этих больных позволил сделать вывод об аутосомно-доминантном типе наследования семейной гиперхолестеринемии, вызванном дефектом гена, кодирующего структуру и функцию рецептора к липопротеидам низкой плотности. Этот ген расположен на коротком плече 19 хромосомы. Мутации гена могут носить различный характер, определяя весьма неоднородные изменения в синтезе рецептора к липопротеидам низкой плотности и в структуре его молекулы.

Типичная картина заболевания обусловлена гетерозиготным состоянием мутантного гена. Проявляемость этого гена повышается с возрастом, тогда как его гомозиготное состояние приводит к развитию наиболее тяжелой формы заболевания с ранним летальным исходом (очень часто до достижения десятилетнего возраста).

Биохимический механизм, обуславливающий развитие семейной гиперхолестеринемии, открыли в 1970-х годах М. Браун и Дж. Гольдштейн. Исследования этих ученых продемонстрировали сниженное связывание липопротеидов низкой плотности рецепторами у больных семейной гиперхолестеринемией. Этот дефект обусловлен либо недостаточным количеством рецепторов на поверхности клеток, либо их нарушенной функциональной активностью.

В результате этого дефекта не происходит связывания липопротеидов низкой плотности, их внутриклеточной деградации, высвобождения пищевого холестерина внутри клетки и угнетения ГМГ-КоА-редуктазы. Ее уровень остается высоким, в результате чего в повышенном объеме синтезируется холестерин и в крови циркулирует избыточное количество липопротеидов низкой плотности.

Гомозиготная форма. Семейная гиперхолестеринемия уже в детстве характеризуется тяжелой гиперхолестеринемией и появлением ксантоматоза сухожилий, эруптивных ксантом на ягодицах, коленях, локтях, слизистой оболочке полости рта. Уровень холестерина при данной форме заболевания повышается до 20 ммоль/л. Частота распространения гомозиготной формы семейной гиперхолестеринемии среди популяций Европы и Америки составляет 1 : 1 000 000 человек.

Основным клиническим проявлением заболевания является ишемическая болезнь сердца: у 60 % гомозигот ИБС развивается в возрасте до 10 лет. У остальной части больных развивается тяжелый коронарный атеросклероз в возрасте 15—25 лет. Без лечения такие больные погибают в возрасте до 30 лет от острой коронарной недостаточности. Однако есть предварительные данные о положительном эффекте нового препарата — ломитапида (ингибитор белка транспорта триглицеридов в микросомах печени) у данной категории больных.

Диета и обычные лекарственные препараты эффекта не оказывают. Наиболее надежным способом лечения остается плазмаферез с двухнедельным интервалом. Особенно эффективен плазмаферез с антителами против апоВ, нанесенными на абсорбирующие колонки. Пересадка печени устраняет недостаточность ЛПНП-рецепторов, что приводит к почти полной нормализации уровня холестерина, однако пересаженная печень функционирует не более 1—2 лет (причины неудач пересадок пока не ясны).

Гетерозиготная форма. Больные с гетерозиготной формой семейной гиперхолестеринемии имеют повышенный уровень холестерина крови от 6,5 ммоль/л до 13 ммоль/л и более, ксантелазмы и ксантомы сухожилий. В подавляющем большинстве случаев имеет место повышение уровня общего холестерина при нормальном уровне содержания триглицеридов, однако у некоторых больных может быть повышение как общего холестерина, так и триглицеридов. Частота распространения 1 : 500 человек, хотя существуют популяции с более высокой частотой проявления заболевания 1 : 100 (канадские французы, финны, белые жители ЮАР), а среди лиц с гиперхолестеринемией 4 : 100.

Очень часто гетерозиготная семейная гиперхолестеринемия остается необнаруженной до появления у взрослых симптомов сердечно-сосудистой недостаточности. Имеется выраженная связь между принадлежностью к мужскому полу и развитием ИБС. При отсутствии лечения у 50 % мужчин к 40—50 годам развивается ИБС, причем в 70 % случаев поражаются не менее 3-х основных коронарных

артерий. У лиц с семейной гиперхолестеринемией ишемическая болезнь сердца возникает на 20 лет раньше, чем у остальных людей (чаще всего дебют ИБС в возрасте 30–40 лет).

К настоящему времени установлены мутации трех генов, которые вызывают семейную гиперхолестеринемия: ген ЛПНП-рецептора, ген апопротеина апоВ-100 (расположен на 2-й хромосоме, необходим для связывания рецептора липопротеидов низкой плотности) и ген фермента-конвертазы рецептора ЛПНП – PCSK-9.

Диетическую и медикаментозную терапию (статины, эзетимиб плюс статины) следует начинать в раннем детском возрасте и проводить в течение всей жизни.

Вторичные гиперлиппротеидемии:

1. Связанные с диетическими погрешностями и вредными привычками.
2. Связанные с заболеваниями.
3. Связанные с приемом лекарственных средств.

Дислиппротеидемия может быть вторичной, то есть возникать на фоне некоторых заболеваний, гормональных нарушений или при приеме ряда лекарственных препаратов (табл. 9). При успешном лечении заболеваний, лежащих в основе вторичных дислиппротеидемий, показатели липидного спектра крови обычно нормализуются без применения гиполлипидемических средств. Однако, если вторичная дислиппротеидемия сохраняется, несмотря на проводимую терапию, то лечить нарушения липидного обмена необходимо как первичные дислиппротеидемии.

Таблица 9

Вторичные дислиппротеидемии

Причины	Гиперхолестеринемия	Гипертриглицеридемия – высокие уровни ТГ	Гипоальфахолестеринемия – низкий уровень ХС ЛВП
Диетические погрешности и вредные привычки	Чрезмерное употребление насыщенных жиров	Чрезмерное употребление пищи с легкоусвояемыми углеводами, злоупотребление алкоголем	Диета, обогащенная полиненасыщенными жирами, курение
Заболевания	Гипотиреоз Нефротический синдром Билиарный цирроз Холестаз Синдром Кушинга Анорексия неврогенная Моноклональная гаммапатия	Сахарный диабет Гипотиреоз ХПН Панкреатит Булемия Синдром Кушинга Болезнь Гоше Липодистрофия Подагра Полицитемия Ожирение	Сахарный диабет Цирроз печени Болезнь Крона Лимфоматоз Кахексия Ожирение
Лекарства	Оральные контрацептивы ГКС Прогестероны Андрогены Иммуносупрессоры (циклоsporин)	Эстрогены ГКС Бета-блокаторы Тиазидные диуретики Беременность	Прогестерон Анаболические стероиды Тестостерон Бета-блокаторы

Обобщенная характеристика дислипидемий. В табл. 10 представлены изменения основных показателей обмена липидов при 5 различных типах гиперлипидемий.

Таблица 10

Содержание холестерина, триглицеридов и отдельных классов липопротеидов при 5 типах гиперлипидемий

Показатель липидов	Типы гиперлипидемий					
	I	IIa	IIb	III	IV	V
ХС	±	++	++	++	±	+
ТГ	+++	–	+	+++	+++	++
ХМ	++	–	–	–	–	++
ЛПОНП	±	–	+	++	++	++
ЛППП	–	–	±	++	–	–
ЛПНП	–	++	++	++	–	–

Примечание: (±) – отсутствие изменений или небольшое повышение; (+) – увеличение содержания незначительное; (++) – умеренное увеличение содержания; (+++) – значительное увеличение содержания; (–) – отсутствие изменений.

Клинические проявления при нарушениях обмена липидов. Липиды могут накапливаться в нескольких типах тканей.

Артериальная стенка. Липоидоз артерий – наиболее частое и клинически значимое нарушение липидного обмена. Накопление холестерина и связанные с этим клеточная пролиферация и фиброз являются морфологической основой атеросклероза. Атеросклероз является общей причиной ИБС, нарушений мозгового кровообращения, перемежающей хромоты и нарушений кровотока в жизненно важных органах. Атерогенными считаются липопротеиды низкой плотности и липопротеиды очень низкой плотности или их разновидности.

Подкожные отложения липидов. Локальные накопления липидов под кожей называются ксантомами. Ксантомы в виде стрий и высыпаний (эруптивных) связаны, как правило, с увеличением концентрации в плазме триглицеридов в составе хиломикрон или липопротеидов очень низкой плотности. Они исчезают, если нормализуются липидные показатели.

Бугристые ксантомы являются желтоватыми отложениями обычно вокруг коленей и локтей. Достаточно часто это является проявлением избыточного содержания в сыворотке липопротеидов низкой плотности.

Ксантелазмы – отложения липидов в коже вокруг глаз. Этот симптом сочетается с увеличением в плазме холестерина липопротеидов низкой плотности.

Ксантомы сухожилий, как правило, обнаруживаются на разгибательных сухожилиях на обратной стороне рук, на ахилловом сухожилии и месте прикрепления коленных сухожилий к большеберцовой кости. Ксантомы сухожилий – признак семейной гиперхолестеринемии.

Роговица. Липидная дуга роговицы может быть проявлением нарушенного обмена липидов, в первую очередь холестерина липопротеидов низкой плотности, что является неблагоприятным прогностическим признаком.

Липидный дистресс-синдром – это патологическое состояние (заболевание), обусловленное нарушениями липидного метаболизма. По предложению академика В. С. Савельева такие заболевания, как облитерирующий атеросклероз артерий

нижних конечностей и органов брюшной полости, липогенный панкреатит, холестероз желчного пузыря, жировой гепатоз, рассматриваются с позиции липидного дистресс-синдрома. В основе патологических процессов этих заболеваний находится дислиппротеидемия.

Клиническая картина атеросклероза зависит от его локализации и характера поражений артерий. В клинической практике наиболее часто встречаются следующие локализации атеросклероза: атеросклероз аорты и ее ветвей (аневризма грудной аорты, расслаивающая аневризма грудной аорты); атеросклероз брюшной аорты и ее ветвей (ишемическая болезнь органов пищеварения, аневризма брюшной аорты, синдром Лариша); атеросклероз коронарных артерий (ИБС); атеросклероз церебральных сосудов (транзиторные ишемические атаки, инсульты); атеросклероз периферических артерий; атеросклероз почечных артерий (симптоматическая гипертензия) и др.

Коварство атеросклероза связано с его многолетним бессимптомным течением, которое может внезапно смениться такими проявлениями, как инфаркт миокарда, инсульт или внезапная смерть. В других случаях течение болезни может приобретать хронический характер, проявляясь стабильной стенокардией напряжения, синдромом перемежающейся хромоты и др. В то же время, распространенный атеросклероз иногда не дает клинических проявлений и его выявляют только на аутопсии.

В течении атеросклеротического процесса условно выделяют доклиническую или субклиническую стадию атеросклероза. Первая стадия может длиться годы и десятилетия, когда атеросклеротическое сужение просвета той или иной артерии никак не проявляет себя клинически. Стадия клинических проявлений атеросклероза наступает в результате критического сужения артерии, несостоятельности компенсаторных механизмов или формирования «осложненной» атеросклеротической бляшки, характеризуется возникновением ишемических расстройств в зонах преимущественного сосудистого поражения, развитием инфарктов, очагового и диффузного фиброза органов и нарушением их функции.

Клиническая диагностика атеросклероза. При общем осмотре могут быть выявлены ксантомы, ксантелазмы, старческая корнеальная дуга, признаки преждевременного старения (раннее появление седых волос и снижение тургора кожи), симптом Габриели (обильный рост волос на ушных раковинах), симптом Франка (вертикальная или диагональная складка на мочке уха). Выполняется пальпация всех доступных артерий (аорта, сонные, лучевые и локтевые артерии, подвздошные артерии, бедренные артерии, подколенные, артерии тыла стопы и задние большеберцовые артерии). Пальпация печени и селезенки. Перкуторно определяются ширина сосудистого пучка, размеры сердца и размеры печени по Курлову. Проводится аускультация сердца, аорты (симптом Сиротинина – Куковерова), сонных артерий и чревной артерии. При подозрении поражения артериального русла нижних конечностей – определение капиллярного ответа.

Лабораторная диагностика нарушений липидного обмена. Для оценки нарушений липидного обмена определяют:

1. Содержание общего холестерина, триглицеридов, липопротеидов низкой и высокой плотности в плазме крови;

2. Производят расчет атерогенности.

Для оценки функциональных нарушений пораженных органов и тканей, а также выявления факторов риска атеросклероза определяют:

1. АЛТ, АСТ, γ -ГТП, щелочную фосфатазу, КФК, фибриноген.

2. С-реактивный белок, гомоцистеин, глюкозу.

В случаях неясного генеза выявленной гиперлипидемии проводится определение в крови отдельных апопротеинов (апоА, апоВ и др.), исследуются состав жирных кислот сложных липидов, активность лецитинхолестеринацилтрансферазы (ЛХАТ) и др. в условиях специализированных лабораторий (в липидных центрах).

Одной из наиболее сложных проблем диагностики гиперлипидемий является вопрос «нормы» для уровней общего холестерина, триглицеридов, липопротеидов низкой и высокой плотности в плазме крови.

Инструментальная диагностика атеросклероза

Рентгенологические методы исследования.

Рентгенография. При рентгенографии органов грудной клетки исследование аорты в прямой, левой передней косой и левой боковой проекциях позволяет диагностировать ее расширение, удлинение, отложение солей кальция в ее стенке, а также аневризматическое выпячивание аорты.

Ангиография. Это инвазивный рентгенологический метод исследования сердца, аорты, легочной артерии, коронарных и других артерий с помощью селективного контрастирования крупных сосудов и полостей сердца. Селективная ангиография является наиболее информативным методом при распознавании атеросклеротического поражения аорты и ее ветвей. Ее используют преимущественно в кардиохирургических клиниках.

Электронно-лучевая компьютерная томография. Данное исследование позволяет оценить степень риска преждевременной ишемической болезни сердца и основан на выявлении обызвествлений в коронарных артериях и степени их выраженности. С помощью данного метода возможны оценка содержания кальция в коронарных артериях (коронарный кальциевый индекс) и выявление субклинического атеросклероза.

Позитронная эмиссионная томография. Метод позволяет оценить жизнеспособность миокарда, как по состоянию коронарного кровотока, так и по степени утилизации субстратов. Сочетание визуализации с перфузией ^{3N}-мочевинной или рубидием-82 с последующим анализом метаболической активности с помощью 18-фтордезоксиглюкозы (18-ФДГ) позволяет определить жизнеспособность миокарда. Однофотонная эмиссионная компьютерная томография позволяет получить достоверную информацию о перфузии различных зон миокарда, то есть этот метод может быть заменой коронарографии.

Магнитно-резонансная спектроскопия. Может использоваться для оценки структурных нарушений в печени, в частности, измерения содержания жира, что было продемонстрировано при лечении пациентов с гомозиготной формой семейной гиперхолестеринемии препаратом лопитапидом.

Электрокардиография. ЭКГ — один из самых распространенных инструментальных методов диагностики коронарного атеросклероза. Информативным способом диагностики коронарного атеросклероза является суточное мониторирование ЭКГ, позволяющее зарегистрировать эпизоды «немой» ишемии миокарда, нарушения сердечного ритма и проводимости. Для диагностики коронарного атеросклероза на более ранних стадиях используются тесты с пороговой физической нагрузкой (велозерогеметрия и тредмил-тест).

Ультразвуковое исследование. Ультразвуковое исследование магистральных сосудов позволяет оценить размеры сосудов, выявить расширение или суже-

ние их просвета, атеросклеротические бляшки, тромбы, аневризматические выпячивания, а также количественно оценить скорость и характер кровотока.

Большой информативностью обладают дуплексные системы, сочетающие двумерное сканирование сосудов в В-режиме и спектральный анализ доплеровского сигнала.

Важное практическое значение имеет УЗИ грудного и брюшного отделов аорты, почечных и брахиоцефальных артерий, артерий и вен нижних конечностей.

Ультразвуковое исследование сонных артерий используют в качестве скринингового метода для выявления ранних изменений артериальной стенки, обусловленных атеросклерозом. Толщину слоя «интима-медиа» измеряют на уровне общей сонной артерии и ее бифуркации, в норме она не превышает 1,0 мм. Толщину «интима-медиа» от 1,0 до 1,3 мм расценивают как утолщение стенки артерии, а превышение этого показателя более чем на 1,3 мм — как ультразвуковой признак атеросклеротической бляшки.

Для диагностики ИБС, в том числе скрытых ее форм, принято использовать стресс-эхокардиографию. С помощью этого метода можно судить о функции желудочков, фракции выброса, локальной подвижности стенок в покое и после субмаксимальной или пороговой физической нагрузки. Появление зон гипо-, акинезии или даже дискинезии на фоне физической нагрузки является подтверждением диагноза ИБС. Есть мнение исследователей, что по своей чувствительности и специфичности стресс-эхокардиография не уступает однофотонной эмиссионной томографии.

Современный метод внутрисосудистого ультразвукового исследования (ВСУЗИ) позволяет четко выявить такие элементы бляшки, как фиброзная покрышка, некротическая сердцевина, кальцинированная ткань. Сопоставление всех полученных данных определяет высокую чувствительность и специфичность (> 90 %) в определении нестабильности бляшки. С помощью ВСУЗИ можно распознать так называемые нестабильные атеросклеротические изменения — основную угрозу большинства сосудистых катастроф.

Революция происходит в изображении бляшки с помощью компьютерной томографии в сочетании с позитронной эмиссионной томографией (ПЭТ) с введением 18-ФДГ. Наложение изображений, получаемых с помощью этих двух методов, позволяет не только идентифицировать нестабильную бляшку, но и определить в ней количество макрофагов, которые активно захватывают ФДГ, что позволяет визуализировать процесс воспаления. С практической точки зрения, применение ПЭТ/КТ совместной томографии может быть полезным для оценки эффективности препаратов, влияющих на процесс воспаления в сосудистой стенке.

Примеры формулировки диагноза:

1. Цереброваскулярная болезнь. Атеросклероз брахиоцефальных артерий (стенотоз левой внутренней сонной артерии 60 %, правой внутренней сонной артерии 50 %, окклюзия левой позвоночной артерии). Дислиппротеидемия II В типа.

2. Облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей: стенозы подвздошных артерий, окклюзия правой поверхностной бедренной артерии. Хроническая артериальная ишемия нижних конечностей 2 Б стадии. Дислиппротеидемия IV типа.

3. Ишемическая болезнь сердца: повторный инфаркт миокарда в области перирубцовой зоны нижней стенки левого желудочка от 01.06.2011 г., острая сердечная недостаточность 1 по Т. Killip. Крупноочаговый атеросклеротический и постинфарктный (ИМ от 2007 г.) кардиосклероз. Состояние после экстренной

операции коронарного шунтирования с наложением маммарокоронарного анастомоза с передней межжелудочковой ветвью, аортокоронарного шунтирования огибающей ветви, задней межжелудочковой ветви от 07.06.2011 г. Облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей. Окклюзия бедренно-подколенного сегмента справа. Дислипотеидемия III типа.

Лечение и профилактика атеросклероза. Основными принципами лечения и профилактики атеросклероза и его осложнений являются:

– устранение или ослабление действия основных модифицируемых ФР (дислипидемии, АГ, ожирение, курение, нарушение углеводного обмена и т. д.);

– предупреждение возможной дестабилизации атеросклеротической бляшки, т. е. основной причины инфаркта миокарда, мозгового ишемического инсульта и т. д.;

– своевременное использование хирургических методов лечения, направленных на устранение окклюзии или стенозирования артерий (ангиопластика, шунтирование и т. д.).

Оптимальные значения липидных параметров плазмы крови приведены в табл. 10а.

Таблица 10а

**Оптимальные значения липидных параметров (ммоль/л)
в зависимости от категории риска (V пересмотр)**

Липидные параметры	В популяции (низкий риск)	Умеренный риск	Высокий риск	Очень высокий риск
ОХС	< 5,5	< 5,0	< 4,5	< 4,0
ХС ЛНП	< 3,5	< 3,0	< 2,5	< 1,8
ХС ЛВП	Муж. > 1,0 Жен. < 1,2	Муж. > 1,0 Жен. < 1,2	Муж. > 1,0 Жен. < 1,2	Муж. > 1,0 Жен. < 1,2
ТГ	< 1,7	< 1,7	< 1,7	< 1,7

Для больных ишемической болезнью сердца, атеросклерозом периферических и сонных артерий, аневризмой брюшного отдела аорты и сахарным диабетом уровни липидов еще ниже. Общий холестерин и липопротеиды низкой плотности не должны превышать 4,5 ммоль/л и 2,5 ммоль/л соответственно. Кроме того, для больных ИБС и сахарным диабетом, перенесших острый коронарный синдром, а также лиц с множественными факторами риска, включая метаболический синдром, целевой уровень липопротеидов низкой плотности рекомендован менее 1,8 ммоль/л.

В первичной профилактике атеросклероза одно из ведущих мест должно быть отдано борьбе с гиперхолестеринемией.

Лечение дислипидемий включает в себя:

1. Немедикаментозное лечение:

- отказ от курения;
- антиатеросклеротическая диета;
- активный образ жизни – регулярные дозированные физические нагрузки;
- поддержание психологического и физического комфорта;
- снижение массы тела.

2. Медикаментозная коррекция атерогенных дислипидемий.

Медикаментозная терапия включает в себя коррекцию артериальной гипертензии (особенно систолического АД), сахарного диабета, метаболического синдро-

ма. Однако наиболее значимой является нормализация липидного спектра. Препараты, применяемые с этой целью, разделяются на четыре основных группы:

I — *препятствующие всасыванию холестерина*:

IA — анионообменные смолы (колестирамин, гемфиброзил). Адсорбируют на себе холестерин. Не всасываются и не разрушаются в ЖКТ. Пик эффективности достигается через месяц применения. Эффект сохраняется 2–4 недели после отмены. Недостатки: адсорбируют и другие вещества — лекарственные препараты, витамины, микроэлементы. Могут быть причиной диспепсии.

IB — растительные сорбенты (гуарем, β-ситостерин). Препятствуют всасыванию холестерина в кишечнике. Необходимо запивать большим (не менее 200 мл) количеством жидкости. Также могут вызывать диспепсию.

IC — в разработке и апробации блокатор Ацетил-КоА-трансферазы. Таким образом удастся снизить этерификацию холестерина в энтероцитах и, как следствие, заблокировать захват в кишечнике. Однако известно, что большая часть (около $\frac{2}{3}$) органического холестерина имеет эндогенное происхождение, а «недостаток» алиментарного холестерина легко компенсируется его эндогенным синтезом из ацетата.

ID — селективные ингибиторы абсорбции холестерина и некоторых растительных стиролов в кишечнике (эзетимиб). Показанием для назначения препарата служит первичная гиперхолестеринемия. Эзетимиб назначается в комбинации с ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы (статины) или в качестве монотерапии в дополнение к диете для снижения повышенного уровня общего холестерина, холестерина липопротеидов низкой плотности, аполипопротеина В (апо-В) и триглицеридов, а также для повышения уровня холестерина липопротеидов высокой плотности у пациентов с первичной (гетерозиготной семейной и несемейной) гиперхолестеринемией.

При гомозиготной семейной гиперхолестеринемии рекомендуется эзетрол в комбинации со статином. Пациенты могут также получать вспомогательное лечение (например, ЛПНП-аферез). Гомозиготная ситостеролемиа (или фитостеролемиа — повышенный уровень растительных стиролов в плазме крови при повышенном или нормальном уровне холестерина и триглицеридов). Эзетимиб рекомендуется для снижения повышенного уровня ситостерола и кампестерола у больных с гомозиготной семейной ситостеролемией.

II — *снижающие синтез холестерина и триглицеридов в печени и уменьшающие их концентрацию в плазме крови*:

IIA — ингибиторы 3-ОН-3-метилглутарил КоА редуктазы (ГМГ-КоА редуктаза). Они же — статины. Самая популярная группа препаратов. Представители в порядке возрастания эффекта: ловастатин (мевакор, медостатин, апокстатин), симвастатин (зокор, вазилип, симвор), флувастатин (лескол), правастатин (липостат, правахол) и церивастатин (липобай), аторвастатин (липримар, торвакард) и розувастатин (крестор). С возрастанием основного эффекта отчасти увеличивается и риск побочных. Среди них: миопатия, рабдомиолиз вплоть до развития почечной недостаточности, особенно в сочетании с фибратами и никотиновой кислотой, гепатотоксичность, импотенция, алопеция, диспепсия. Их нельзя сочетать с алкоголем, применять у детей, беременных и кормящих, больных с поражением печени.

IIВ — производные фиброевой кислоты (фибраты): клофибрат (мисклерон), безафибрат (безалип), ципрофибрат (липанор), фенофибрат (трайкор). Осложнениями при использовании этих лекарственных средств могут быть: миозит, аллергия, диспепсия, желчнокаменная болезнь (при приеме клофибрата). Поэтому эти препараты предыдущих поколений сейчас практически не применяются. В основном сейчас широко применяется производное фенофиброевой кислоты

или новое поколение фибратов: фенофибрат. У фенофибрата более высокий профиль безопасности и относительно низкая частота побочных эффектов. Наиболее эффективно применять фенофибрат при лечении пациентов с сахарным диабетом 2 типа, который характеризуется повышением триглицеридов, снижением холестерина липопротеидов высокой плотности и умеренным повышением липопротеидов низкой плотности. Также фенофибрат позволяет снизить количество мелких плотных липопротеидов низкой плотности, наиболее атерогенных ЛПс. Наряду с этим при приеме фенофибрата отмечается снижение не только макрососудистых осложнений (ИБС, инфаркт миокарда), но и таких инвалидизирующих микрососудистых осложнений, как ретинопатия, полинейропатия, нефропатия и ампутации нижних конечностей при диабете. Для более интенсивного лечения атеросклероза рекомендуется сочетать прием статинов и фенофибрата.

ПС — никотиновая кислота (эндурацин). Нежелательно применять при сахарном диабете. Из побочных эффектов следует отметить кожный зуд, гиперемию, диспепсию.

IID — снижающие синтез стерола — пробукол (фенбутол).

III — *повышающие катаболизм и выведение атерогенных липидов и липопротеидов*: ненасыщенные жирные кислоты: линетол, липостабил, трибускамин, полиспамина, тиоктовая кислота (тиогама, тиоктацид), омакор, эйконол. Внимание: могут усиливать действие сахароснижающих препаратов.

IV — *дополнительные*: эндотелиотропные препараты (питающие эндотелий). Снижают уровень холестерина в интима. Перикарбат (пармидин, ангинин), синтетические аналоги простаглицина (мизопропростол, вазопростан), витамины А, Е (Аевит), С.

3. Хирургическая коррекция. Операции на артериях могут быть открытыми (эндартеректомия), когда удаление бляшки или выпрямление извитости производится с помощью открытой операции, или эндоваскулярными — дилатация артерии с помощью баллонных катетеров с размещением на месте сужения артерии стентов, препятствующих реокклюзии сосуда (транслюминальная баллонная ангиопластика и стентирование артерии). Выбор метода зависит от места и распространенности сужения или закрытия просвета артерии.

4. Фитотерапия.

5. Эфферентная терапия: эфферентная терапия в комплексной терапии больных атеросклерозом способствует выведению из организма холестерина и атерогенных липопротеинов. Используются следующие методы эфферентной терапии: энтеросорбция, гемосорбция, ЛПНП-аферез.

6. Коррекция атерогенных дислипидемий методом генной терапии.

7. Гепатотропная терапия (улучшение функциональной способности печени). Печень является главным органом, принимающим участие в синтезе и обмене липопротеинов. Коррекция нарушенной функциональной способности печени способствует проявлению положительного эффекта комплексной гиполлипидемической терапии. Положительное гепатотропное влияние оказывают эссенциале, липостабил, поливитаминные комплексы, коферментные препараты (кокарбоксилаза, липоевая кислота, пиридоксальфосфат, флавианат, кобамамид).

8. Санаторно-курортное лечение.

Военно-врачебная экспертиза. Категория годности военнослужащих при диагностировании у них облитерирующего атеросклероза, атеросклероза брюшного отдела аорты производится по 45 статье расписания болезней. Экспертное решение выносится после обследования с применением методов, дающих объ-

ективные показатели. При наличии показаний свидетельствуемым предлагается оперативное лечение. При неудовлетворительных результатах его, при отказе от него либо при отсутствии показаний категория годности к военной службе определяется в зависимости от выраженности патологического процесса.

При выявлении атеросклероза других локализаций, который приводит к нарушению функции органа или системы органов, экспертное заключение о категории годности к военной службе выносится по соответствующим статьям расписания болезней.

Освидетельствование проводится по статье 64 расписания болезней.

Медико-социальная экспертиза. Показания для направления и критерии инвалидности определяются тяжестью течения основного заболевания и его осложнений, которые развиваются вследствие атеросклеротического поражения тех или иных магистральных артерий и их ветвей.

1.4. Ишемическая болезнь сердца.

Стенокардия

Код по МКБ-10, ишемическая болезнь сердца и стенокардия классифицируются следующим образом:

I 20 – стенокардия (грудная жаба);

I 25.6 – бессимптомная ишемия миокарда;

I 25.8 – другие формы хронической ишемической болезни сердца.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) – острое или хроническое поражение сердца, вызванное уменьшением или прекращением доставки крови к миокарду в связи с атеросклеротическим процессом в коронарных артериях, тромбообразованием в них либо спазмом.

Стабильная стенокардия – это клинический синдром, характеризующийся сжимающей болью в грудной клетке с иррадиацией в левую руку, шею, нижнюю челюсть, типично возникающий после физического или эмоционального напряжения и купирующийся в покое или после применения нитроглицерина.

Частота стенокардии увеличивается с возрастом среди обоих полов. Так, в возрасте от 45 до 54 лет заболеваемость составляет 0,1–1 % у женщин и 2–5 % у мужчин, тогда как в интервале от 65 до 74 лет 10–15 % и 10–20 % соответственно. В России почти 10 млн трудоспособного населения страдают ИБС, более трети из них имеют стабильную стенокардию. Смертность больных стабильной стенокардией составляет 2 % в год, 2–3 % пациентов ежегодно переносят инфаркт миокарда.

Этиология. В абсолютном большинстве случаев стенокардия служит клиническим проявлением коронарного атеросклероза. Факторы риска развития ИБС подразделяются на немодифицируемые и модифицируемые (табл. 11). Последние, в свою очередь, ассоциированы с параметрами стиля жизни и особенностями сопутствующей патологии.

Важно учитывать все имеющиеся у пациента факторы риска, поскольку их взаимосвязь играет существенно большее значение в инициации и прогрессировании ИБС, чем в случае наличия у пациента единственного фактора риска.

Таблица 11

Факторы риска развития ИБС

Немодифицируемые	Модифицируемые	
	Параметры стиля жизни	Сопутствующая патология
Семейный анамнез раннего развития ИБС (по мужской линии до 55 лет, по женской линии до 65 лет), мужской пол, возраст	Курение, малоподвижный образ жизни, психосоциальный стресс	Дислипидемии, повышенный уровень гомоцистеина, С-реактивного белка, сахарный диабет, артериальная гипертензия, ожирение (абдоминальный тип), привычная синусовая тахикардия, ранняя менопауза у женщин

Патогенез. В основе развития приступа стенокардии лежит ишемия миокарда, которая возникает в результате несоответствия между доставкой и потребностью кислорода. Чаще всего это обусловлено недостаточной пропускной способностью коронарных артерий вследствие увеличения потребностей миокарда в условиях физического напряжения, сопряженного с повышением частоты сердечных сокращений, миокардиальной сократимости и сосудистого стресса.

Коронарная недостаточность развивается в основном вследствие атеросклероза коронарных артерий. Появление стабильной стенокардии напряжения, как правило, свидетельствует о значимости поражения коронарного русла. Морфологической основой стабильной стенокардии напряжения в классическом понимании служит неосложненная атеросклеротическая бляшка.

Среди заболеваний и состояний, которые провоцируют или усиливают ишемию миокарда, наряду с атеросклерозом можно выделить две группы — кардиальные и внекардиальные. К числу кардиальных заболеваний, сопровождающихся уменьшением доставки кислорода, относят аортальный стеноз, обструктивную гипертрофическую кардиомиопатию, а заболеваний, связанных с увеличением потребности в кислороде, — тахикардии, гипертрофию миокарда. К числу внесердечных заболеваний и состояний, сопровождающихся уменьшением доставки кислорода к миокарду, относят анемию, гипоксемию (заболевания дыхательной системы, синдром обструктивного апноэ сна), полицитемию, тромбоцитоз, а заболеваний, связанных с увеличением потребности в кислороде, — артериальную гипертензию, гипертермию, тиреотоксикоз.

В условиях ишемии возникает дисбаланс между окислением глюкозы и свободных жирных кислот в сторону преобладания последних, что приводит к накоплению в митохондриях миоцитов большого количества недоокисленных активных форм жирных кислот — ацилкарнитина и ацетилкоэнзима А. Они, как метаболиты, блокируют транспорт АТФ от места его синтеза в митохондриях к месту потребления. В условиях энергодифицита клетки возникает перегрузка миоцитов кальцием. К наиболее значимым приспособительным реакциям миокарда в ответ на ишемию относятся так называемые «новые ишемические синдромы» — оглушенность, гибернация и преколонизирование.

Оглушенность — постишемическое нарушение механической функции миокарда, сохраняющееся после восстановления перфузии, несмотря на отсутствие

значимых повреждений и полное или почти полное восстановление кровотока. То есть, короткий период выраженной ишемии (например, при приступе стенокардии) от 5 до 15 мин ведет к снижению сократительной способности левого желудочка на протяжении последующих 3–6 ч.

Гибернация миокарда — это нарушение локальной сократимости миокарда левого желудочка, обусловленное хронической гипоперфузией кардиомиоцитов. Патологически это механизм саморегуляции, адаптирующий функциональную активность миокарда к условиям ишемии. В участках сниженного кровотока сохраняется метаболическая активность клеток сердца, миокард жизнеспособен, однако не может обеспечить нормальную регионарную сократимость левого желудочка.

Прекодиционирование — один из естественных механизмов адаптации миокарда, повышающих его устойчивость к ишемическому повреждению. Прекодиционирование определяют как повышение резистентности сердечной мышцы к ишемическому воздействию в результате повторяющихся коротких эпизодов ишемии. В основе данного феномена лежит быстрая адаптация миокарда к нагрузке на фоне снижения потребления миокардом кислорода после очередного эпизода ишемии.

Кратковременная повторяющаяся ишемия, даже сублетальная, чередующаяся с периодами реперфузии, способствует поддержанию внутриклеточного уровня макроэргов в миокарде. Ишемический каскад характеризуется последовательностью событий, приводящих к метаболическим и перфузионным нарушениям, региональной, а затем глобальной диастолической и систолической дисфункцией, изменениями на электрокардиограмме и стенокардией.

Клиническая классификация ИБС

(Комитет экспертов ВОЗ, 1979; ВКНЦ, 1984, с дополнениями)

1. Внезапная сердечная смерть (первичная остановка сердца).
2. Стенокардия.
 - 2.1. Стенокардия напряжения.
 - 2.1.1. Впервые возникшая стенокардия.
 - 2.1.2. Стабильная стенокардия (с указанием функционального класса от I до IV).
 - 2.1.3. Прогрессирующая стенокардия.
 - 2.2. Спонтанная (вариантная, вазоспастическая) стенокардия.
3. Инфаркт миокарда.
 - 3.1. Крупноочаговый (с зубцом Q, трансмуральный).
 - 3.2. Мелкоочаговый (без зубца Q, интрамуральный, субэндокардиальный).
4. Постинфарктный кардиосклероз.
5. Сердечная недостаточность (с указанием формы и стадии).
6. Нарушения сердечного ритма и проводимости (с указанием формы).
7. Бессимптомная ишемия миокарда.
8. Микроваскулярная болезнь (синдром X).
9. Особые ишемические синдромы (оглушение, гибернация, прекодиционирование миокарда).

**Характеристика функциональных классов
стабильной стенокардии напряжения**
(Канадская ассоциация кардиологов, 1976)

I функциональный класс (ФК). Пациент хорошо переносит повседневные физические нагрузки, и приступы болей возникают только при нагрузках высокой интенсивности (бег, быстрый подъем в гору или по лестнице на высоту 3-го этажа и более).

II функциональный класс. Небольшое ограничение обычной физической активности. Приступы стенокардии возникают при быстрой ходьбе по ровному месту или при быстром подъеме по лестнице или в гору; при ходьбе или подъеме после еды, в холодную и/или ветреную погоду и /или во время эмоционального напряжения, или в первые часы после пробуждения; при ходьбе по ровной местности в нормальном темпе на расстояние более 500 м и подъеме более чем на один этаж.

III функциональный класс. Выраженное ограничение повседневной физической активности. Приступы возникают при ходьбе в нормальном темпе по ровной местности на расстояние 100–500 м и/или при подъеме на 1 этаж. Могут быть редкие приступы в покое.

IV функциональный класс. Резко выраженное ограничение физической активности. Стенокардия возникает при ходьбе по ровной местности на расстояние менее 100 м и при минимальном физическом усилии. Характерно возникновение приступов в покое.

Клиническая картина. Типичная (определенная) стенокардия напряжения предполагает соответствие болевого синдрома трем критериям: загрудинная боль или дискомфорт характерного качества (включая иррадиацию) и продолжительности; возникновение болевого синдрома при физической нагрузке или психоэмоциональном стрессе; купирование боли вследствие прекращения физического или психоэмоционального напряжения или приема нитроглицерина. О вероятной (атипичной) стенокардии свидетельствует наличие двух из вышперечисленных критериев. На некоронарогенный характер болевого синдрома в грудной клетке указывает наличие лишь одного из трех названных признаков или их отсутствие. Приступы стенокардии могут сопровождаться или проявляться другими жалобами (одышка, одышка, тошнота, бледность, потливость, тахикардия, повышение или снижение АД).

При физикальном исследовании пациента в ходе осмотра можно обнаружить признаки нарушения липидного обмена — ксантомы, ксантелазмы, краевое помутнение роговицы глаз (*arcus senilis*). Обращается внимание на наличие ожирения (в особенности абдоминального). У пациентов со стенокардией достаточно часто выявляются повышенное кровяное давление и различные нарушения сердечного ритма. Используя пальпацию и аускультацию, можно выявить признаки стенозирующего атеросклероза артерий нижних конечностей, сонных, подключичных, почечных артерий, брюшной аорты. Пальпация грудной клетки позволяет дать определенную информацию применительно к дифференциальному диагнозу болевого синдрома. Аускультативно могут быть выявлены признаки поражения сердечной мышцы (ослабление I тона над верхушкой), атеросклероза устья аорты (систолический шум во втором межреберье справа от грудины и в точке Боткина — Эрба, положительный симптом Сиротинина — Кукуверова), артериальной гипертензии (акцент II тона над аортой). В процессе физикального исследования могут быть обнаружены признаки сердечной недостаточности (цианоз, отеки, хрипы в легких, гепатомегалия и другие).

Стабильная стенокардия напряжения служит одной из наиболее часто встречающихся форм хронической ишемической болезни сердца.

Особые формы стенокардии

Впервые возникшая стенокардия проявляется характерными симптомами впервые в жизни (длительность анамнеза ангинозных приступов в течение 1 мес.), особенно если они нарастают по частоте, длительности, интенсивности, и при этом снижается эффект от нитроглицерина. Дебют ИБС может иметь несколько вариантов: первые приступы коронарной боли могут возникнуть при физической нагрузке и оставаться относительно стереотипными; в других случаях приступы стенокардии быстро нарастают по частоте и интенсивности, сочетаясь с болями в покое; третий вариант характеризуется появлением спонтанных приступов коронарной боли длительностью 5–15 мин; не исключены и затяжные ангинозные приступы.

Прогрессирующая стенокардия выражается в увеличении числа и тяжести имевшихся в течение длительного времени приступов стенокардии напряжения и покоя. Обычно больные указывают дату (день) увеличения частоты, длительности, интенсивности ангинозных приступов, отмечают снижение эффекта от нитроглицерина и увеличение потребности в нем.

Ранняя постинфарктная стенокардия отличается возникновением приступов стенокардии в промежутке от 24 ч и до 2 нед. от начала развития ИМ. Согласно традиционным отечественным представлениям о ранней постинфарктной стенокардии говорят в тех случаях, когда возобновление синдрома стенокардии соответствует временному промежутку от 3-х суток до конца 4-й недели от начала ОИМ. Раннюю постинфарктную стенокардию необходимо дифференцировать с рецидивом ИМ, в пользу которого свидетельствуют повторный подъем уровня кардиоспецифических ферментов в крови; появление ЭКГ-признаков свежего некроза миокарда на фоне изменений, обусловленных предшествующим повреждением; ложноположительная динамика ЭКГ.

Впервые возникшая, прогрессирующая и ранняя постинфарктная стенокардия относится к категории нестабильных форм стенокардии и по современным представлениям соответствует понятию острого коронарного синдрома. Широкое применение в клинической практике нашла классификация нестабильной стенокардии, предложенная С. Hamm и Е. Braunwald (табл.12).

Таблица 12

Классификация нестабильной стенокардии

(Hamm C., Braunwald E., 2000)

Нестабильная стенокардия	Вторичная нестабильная стенокардия А – есть внешняя причина, усиливающая ишемию	Первичная нестабильная стенокардия В – внешней причины стенокардии нет	Ранняя постинфарктная стенокардия С – возникает в течение 2-х недель от начала инфаркта миокарда
I – впервые возникшая, прогрессирующая стенокардия, без стенокардии покоя	IA	IB	IC

Окончание табл. 12

Нестабильная стенокардия	Вторичная нестабильная стенокардия А — есть внешняя причина, усиливающая ишемию	Первичная нестабильная стенокардия В — внешней причины стенокардии нет	Ранняя постинфарктная стенокардия С — возникает в течение 2-х недель от начала инфаркта миокарда
II — стенокардия покоя в течение месяца, но не в ближайšie 48 ч	IIА	IIВ	IIС
III — стенокардия покоя в ближайšie 48 ч	IIIА	IIIВ	IIIС

Вазоспастическая стенокардия. В основе ее лежит спазм коронарных артерий. В 50 % случаев в ходе коронароангиографии выявляют стенозирующий атеросклероз. Для данной формы ИБС типичны приступы ангинозной боли, возникающей в покое, сопровождающейся преходящими изменениями ЭКГ. Характерным является тяжесть и продолжительность приступа стенокардии — 10—15 и более минут, появление их в одно и то же время суток (чаще ночью). Важным ЭКГ-признаком данного вида стенокардии является куполообразный подъем сегмента ST во время болевого приступа, что отражает трансмуральную ишемию миокарда. ЭКГ-изменения исчезают спонтанно после прекращения болевого синдрома. Возможны пароксизмальные нарушения сердечного ритма. Для диагностики вариантной стенокардии в межприступный период используют пробу с в/в струйным введением эргометрина с интервалами в 5 мин в дозах 0,05; 0,1; 0,2 мг. ЭКГ регистрируется как в период введения препарата, так и в течение 15 мин после введения последней дозы. Критерии положительной пробы: смещение сегмента ST вверх от изолинии, а также приступ стенокардии. Учитывая высокий риск пробы с эргометрином, последнюю следует проводить в блоке интенсивной терапии. В целях безопасности теста на выявление вазоспазма в последние годы рекомендуют селективное введение эргометрина или ацетилхолина в коронарную артерию при катетеризации коронарных артерий.

Микроваскулярная болезнь (кардиальный синдром X). Этим термином обозначают болевой синдром в грудной клетке, который по своему описанию сходен с классической стенокардией напряжения, однако наблюдается у лиц с нормальными или малоизмененными коронарными артериями. Наряду с отсутствием стенозирующего коронарного атеросклероза у таких пациентов не выявляют и вазоспазм крупных (эпикардиальных) артерий. Вероятнее всего в основе заболевания лежит эндотелиальная дисфункция резистивных артерий коронарного русла. В системе микроциркуляции наблюдается повышенная реактивность на вазоконстрикторные стимулы. Синдром X чаще диагностируют у женщин после наступления менопаузы. Нагрузочные тесты (велэргометрия, тредмил и другие), как правило, оказываются положительными. При коронароангиографии крупные артерии выглядят не пораженными, при этом часто обнаруживается замедление вымывания контрастированной крови из коронарного русла. Сцинтиграфия мио-

карда свидетельствует о диффузной гипоперфузии миокарда. Прогноз пациентов с синдромом Х лучше, чем у лиц с явным коронарным атеросклерозом.

Бессимптомная ишемия миокарда. Под таковой понимают признаки ишемии миокарда, документированные в ходе инструментальных исследований: суточного мониторирования ЭКГ, при нагрузочных пробах с регистрацией ЭКГ или визуализацией миокарда. В классическом понимании, болевой синдром (стенокардия) для таких пациентов не характерен, хотя в реальной клинической практике зачастую наблюдаются случаи сочетания симптомной и бессимптомной ишемии миокарда. У части пациентов с бессимптомной ишемией миокарда находят рубцовые изменения на ЭКГ вследствие ранее перенесенного инфаркта миокарда, который также мог протекать малосимптомно или вовсе без известных клинических проявлений. Бессимптомная ишемия характеризуется не меньшей серьезностью прогноза, чем стабильная стенокардия напряжения.

Обследование. Больным стенокардией напряжения необходимо проводить клинико-лабораторное обследование и специальные неинвазивные и инвазивные исследования. Их используют для подтверждения ишемии миокарда у больных с предполагаемой стенокардией, идентификации сопутствующих состояний или факторов риска и оценки эффективности лечения.

Обязательные лабораторные исследования:

- уровни липидов натощак, включая общий холестерин, липопротеиды низкой, очень низкой и высокой плотности, триглицериды;
- гликемия натощак;
- общий анализ крови, мочи;
- уровень креатинина сыворотки;
- маркеры повреждения миокарда (тропонин Т, I, креатинфосфокиназа МВ-фракция) при наличии признаков нестабильности или острого коронарного синдрома.

Лабораторные исследования, выполняемые по показаниям:

- показатели функции щитовидной железы;
- пероральный глюкозо-толерантный тест;
- гликированный гемоглобин;
- высокочувствительный С-реактивный белок;
- липопротеин (а), аполипопротеины А и В;
- NT-proBNP – концевой фрагмент предшественника мозгового натрийуретического пептида.

Обязательные инструментальные исследования:

- электрокардиография;
- эхокардиография;
- нагрузочные тесты (с физической нагрузкой, чреспищеводная предсердная электрическая стимуляция) – выполняются в случае стабильного состояния пациента;
- стресс-визуализирующие исследования (стресс-ЭхоКГ) – выполняются в случае стабильного состояния пациента;
- перфузионная сцинтиграфия миокарда с технецием или таллием;
- коронароангиография;
- мультиспиральная компьютерная томография сердца и коронарных сосудов.

Консультации специалистов по показаниям: кардиохирург, невролог, ортопед-травматолог, психиатр, эндокринолог.

Важное значение в диагностике ИБС имеют функциональные нагрузочные тесты. Наиболее широко применяются тесты с дозированной физической нагруз-

кой (велозергометрия, тредмил-тест). Показаниями к их проведению служат: необходимость выявления скрытой коронарной недостаточности или установления диагноза в сомнительных случаях; необходимость определения толерантности к физической нагрузке и физической работоспособности у лиц с ИБС и без нее, в частности, в экспертных целях; атипичный болевой синдром, локализующийся как в области грудной клетки, так и вне ее; неспецифические изменения ЭКГ, выявленные в покое, при отсутствии болевого синдрома; нарушения липидного обмена при отсутствии клинических проявлений коронарной недостаточности; необходимость дифференцированного подбора антиангинальной терапии, оценки результатов медикаментозного и хирургического лечения, степени реабилитации, определения тренированности; необходимость выявления и дифференциальной диагностики аритмий. ВЭМ проводят после мониторинга ЭКГ.

Холтеровское мониторирование ЭКГ проводят с целью идентификации болевого синдрома в грудной клетке с позиций выявленных изменений на ЭКГ; подтверждения жалоб больных на нарушения сердечного ритма, недокументированные при выполнении поверхностной ЭКГ; выявления бессимптомно протекающих аритмий; идентификации кардиогенных и аритмических причин синкопальных состояний у лиц, испытавших транзиторную утрату сознания; выявления бессимптомной ишемии миокарда.

При наличии показаний у части пациентов выполняют коронароангиографию. Исследование показано лицам, у которых предполагается высокий риск агрессивного течения заболевания по результатам нагрузочного теста (раннее достижение критериев прекращения теста, артериальная гипотензия в ходе теста, тяжелые нарушения ритма и проводимости); пациентам с устойчивой (рефрактерной) стенокардией; с нестабильной стенокардией; при подозрении на поражение основного ствола левой коронарной артерии (3–11 %); при выявлении аневризмы левого желудочка; при наличии болевого синдрома неясного генеза и сомнительной реакции на физическую нагрузку; лицам молодого возраста (до 40 лет), перенесшим инфаркт миокарда, у которых вскоре после этого возобновились приступы стенокардии; большим, перенесшим успешную реанимацию в связи с желудочковой тахикардией или фибрилляцией желудочков; при рецидиве стенокардии и ишемии миокарда после проведенного ранее хирургического вмешательства; перед предстоящей операцией с целью уточнения расположения коронарных сосудов; для экспертной оценки возможного наличия ИБС; с научной целью.

Дифференциальная диагностика. Наличие болевого синдрома в грудной клетке должно, прежде всего, настораживать в отношении стенокардии, а затем уже следует осуществлять поиск других заболеваний, которые могут давать схожую клиническую картину.

В ходе обследования необходимо исключить заболевания, способные вызывать боль в грудной клетке. К их числу относятся некоронарогенные заболевания сердца:

– нейроциркуляторная астения, расслаивающая аневризма аорты, перикардит, гипертрофическая кардиомиопатия, острая ревматическая лихорадка, миокардиты, аортальный стеноз, тромбоэмболия легочной артерии;

– легочные заболевания: плеврит, пневмоторакс, пневмония, рак легкого;

– заболевания ЖКТ: заболевания пищевода (эзофагит, спазм пищевода, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы), желудочно-кишечные и билиарные заболевания (язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, кишечная колика, холецистит, панкреатит, желчная колика);

– психические расстройства: панические расстройства, первичная фобия, психогенная кардиалгия, депрессия, соматогенный невроз;

— другие заболевания: остеохондроз грудного отдела позвоночника, фиброзит, травмы ребер и грудины, грудино-ключичный артрит, межреберная невралгия, опоясывающий лишай (до появления элементов кожной сыпи), синдром Титце.

Примеры формулировки диагноза:

1. Ишемическая болезнь сердца. Стенокардия напряжения II функционального класса. Атеросклеротический кардиосклероз. Частая мономорфная желудочковая экстрасистолия. Хроническая сердечная недостаточность I стадии, I функционального класса.

2. Ишемическая болезнь сердца. Нестабильная (прогрессирующая) стенокардия IA (от 25.12.2010) со стабилизацией на уровне II функционального класса от 28.12.2010. Атеросклероз аорты, коронарных артерий. Атеросклеротический кардиосклероз. Частая полиморфная желудочковая экстрасистолия. Гипертоническая болезнь II стадии (АГ 2 степени, риск сердечно-сосудистых осложнений очень высокий). Хроническая сердечная недостаточность I стадии, 2 функционального класса.

Характеристика легочных мероприятий. Лечение стабильной стенокардии преследует две основные цели. Первая — улучшить прогноз, предупредить возникновение инфаркта миокарда и внезапной смерти и, соответственно, увеличить продолжительность жизни. Вторая — уменьшить частоту, снизить интенсивность приступов стенокардии и таким образом улучшить качество жизни пациента.

1. Диета с ограничением животных жиров, поваренной соли (менее 5 г/сут), увеличение в рационе растительной пищи, жирной морской рыбы, морепродуктов.

2. Изменение образа жизни, направленное, прежде всего, на коррекцию модифицируемых факторов риска (курение, злоупотребление алкоголем, избыточная масса тела, гиподинамия и др.).

3. Антиагрегантные препараты (ацетилсалициловая кислота, клопидогрель) способствуют улучшению прогноза.

4. Гиполипидемические средства: статины (симвастатин, аторвастатин, розувастатин), фибраты (фенофибрат), препараты Ω -3-полиненасыщенных жирных кислот (омакор), ингибиторы абсорбции холестерина (эзетимиб) способствуют улучшению прогноза.

5. β -адреноблокаторы липофильные селективные ретардные (метопролол, бисопролол, бетаксоллол, небиволол) способствуют улучшению прогноза, устранению симптомов ишемии, улучшению качества жизни.

6. Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (каптоприл, периндоприл, рамиприл, хинаприл, эналаприл, фозиноприл) и блокаторы рецепторов ангиотензина II (лозартан, эпросартан, ирбесартан, валсартан, кандесартан, телмисартан, ольмесартан) способствуют улучшению прогноза.

7. Антагонисты кальция (ретардные формы верапамила, дилтиазема, нифедипина, фелодипина, нитрендипина, амлодипина, лерканидипина) способствуют устранению симптомов ишемии, улучшению качества жизни.

8. Депо-нитропрепараты (изосорбид-динитрат, изосорбид-5-мононитрат) способствуют устранению симптомов ишемии, улучшению качества жизни.

9. Цитопротекторы с антиангинальным действием (триметазидин, ранолазин, милдронат) способствуют устранению симптомов ишемии, улучшению качества жизни.

10. Новые антиангинальные средства (открыватели АТФ-чувствительных калиевых каналов, ингибиторы I_f каналов).

11. Хирургические методы лечения: коронарное шунтирование, чрескожные

транскатетерные вмешательства на коронарных артериях — способствуют улучшению прогноза, устранению симптомов ишемии, улучшению качества жизни.

Реваскуляризация миокарда при ИБС. Показания к ангиопластике — стенокардия I—IV функционального класса при поражении одной и более артерий (неинвазивные тесты указывают на неблагоприятный прогноз), стенозы доступны для вмешательства, давность окклюзии не более 3 мес.

Показания к коронарному шунтированию — стеноз ствола левой коронарной артерии, поражение 3-х сосудов, сопровождающееся низкой фракцией выброса, стенокардия III—IV функционального класса при многососудистом поражении, низкая толерантность к нагрузке по данным нагрузочных тестов.

Основные положения по лечению нестабильной стенокардии рассмотрены в разд. 1. 5.

Военно-врачебная экспертиза. Освидетельствование проводится по статье 44 расписания болезней. Условием применения данной статьи является подтверждение ишемической болезни сердца инструментальными методами исследования. Военнослужащие, проходящие военную службу по призыву, при выявлении у них любых проявлений ишемической болезни сердца признаются ограниченно годными или не годными к военной службе и подлежат увольнению. Военнослужащие, проходящие военную службу по контракту, не годны к военной службе при стенокардии III и IV ФК, сердечной недостаточности III и IV ФК, при диагностировании у них аневризмы сердца или крупноочагового кардиосклероза, стойких, не поддающихся лечению форм нарушения ритма сердца и проводимости (см. разд. 1. 10), распространенного стенозирующего процесса в коронарных артериях. После имплантации кардиостимулятора, коронарного шунтирования, коронарной ангиопластики все военнослужащие не годны к военной службе. Офицеры, не достигшие предельного возраста пребывания на военной службе, при сохраненной способности исполнять обязанности военной службы, могут быть признаны ограниченно годными к военной службе или годными к военной службе с незначительными ограничениями, но не ранее чем через 4 месяца после операции. Экспертное заключение в отношении военнослужащих, проходящих военную службу по контракту, при верификации у них стенокардии напряжения II ФК и (или) сердечной недостаточности II ФК выносится индивидуально.

Медико-социальная экспертиза. Показания для направления больного: стенокардия III—IV ФК, выраженные нарушения функции сердечно-сосудистой системы после перенесенного ИМ, тяжелые и средней степени тяжести нарушения сердечного ритма (НСР) с учетом основного заболевания, обусловившего их возникновение, СН II, III стадии, абсолютная зависимость больного от ЭКС; наличие противопоказаний в характере и условиях труда.

Критерии инвалидности. ФК стенокардии, характер перенесенного ИМ, осложнения острой и подострой стадии, стадия СН (ФК по NYHA), степень тяжести НСР, эффективность медикаментозного и хирургического лечения.

1.5. Инфаркт миокарда

Код по МКБ-10:

I 21 — острый инфаркт миокарда;

I 22 — повторный инфаркт миокарда.

Инфаркт миокарда — заболевание, обусловленное развитием одного или нескольких очагов ишемического некроза в сердечной мышце вследствие острого нарушения

коронарного кровообращения или внезапно возникшего несоответствия между возможностью коронарного кровотока и резко возросшей потребностью миокарда в кислороде. Инфаркт миокарда — один из вариантов острого коронарного синдрома.

Инфаркт миокарда — лидирующая причина смерти в большинстве индустриально развитых стран. Заболеваемость ИМ увеличивается с возрастом (пик заболеваемости соответствует возрастному диапазону от 65 до 75 лет), однако 50 % всех случаев этого острого заболевания приходится на лиц в возрасте моложе 65 лет. Распространенность инфаркта миокарда в популяции в среднем составляет 500 на 100 000 мужчин и 100 на 100 000 женщин. 30 % заболевших погибает. Около 50 % летальных исходов отмечается на догоспитальном этапе в течение первых 3-х часов заболевания. Внутрибольничная летальность составляет в среднем 15—20 % при первичном ИМ и до 70 % — при повторном ИМ.

Этиология. Главная причина инфаркта миокарда — атеросклероз коронарных артерий. С развитием последнего ассоциированы шесть ведущих факторов риска: гиперлипидемия, сахарный диабет, артериальная гипертензия, табакокурение, мужской пол, отягощенная наследственность по атеросклерозу различных локализаций. Наличие любого из указанных факторов сопряжено с удвоением относительного риска возникновения инфаркта миокарда. Важную роль в развитии заболевания также играют пожилой возраст, низкий уровень физической активности, ожирение.

В редких случаях инфаркт миокарда бывает вызван эмболией (например, фрагментами миксомы левого предсердия или вегетациями при инфекционном эндокардите с поражением митрального или аортального клапанов), спазмом исходно неизмененных коронарных артерий (например, при употреблении кокаина), васкулитом или врожденными аномалиями развития коронарных артерий. К числу причин инфаркта миокарда могут быть отнесены состояния, ассоциированные со сниженной перфузией миокарда вследствие малого сердечного выброса (аортальный стеноз, обструктивная форма гипертрофической кардиомиопатии, тахи- и брадиаритмии). Если причиной инфаркта миокарда послужило не атеросклеротическое поражение коронарных артерий (включая тромбоз и спазм, связанный с наличием атеросклеротической бляшки), то его следует рассматривать как синдром других заболеваний коронарных артерий и сердца, а не как самостоятельную нозологическую форму в рамках ИБС.

Патогенез. Инфаркт миокарда возникает, если продолжительная ишемия превышает критический порог функционирования защитных механизмов, направленных на поддержание гомеостаза клеток сердца. Ишемическое повреждение становится возможным в условиях сниженного поступления кислорода и питательных веществ по коронарным сосудам и/или резко возросшей метаболической потребности миокарда. Окклюзирующий тромб, сформировавшийся на поверхности изъязвленной атеросклеротической бляшки, служит наиболее вероятной причиной инфаркта миокарда. Фиксированный стеноз коронарной артерии (заполняющий более 75 % просвета сосуда), вызванный атеросклерозом, или динамический стеноз, обусловленный коронарораспазмом, могут ограничить доставку кислорода и питательных веществ кардиомиоцитам, что предрасполагает к инфарктированию. Состояния, сопровождающиеся повышением метаболических потребностей миокарда, включают интенсивную физическую нагрузку, тахикардию, подъем артериального давления, гипертрофию миокарда. Некроз миокарда возникает, как правило, в левом желудочке. Это связано с тем, что левый желудочек имеет большую мышечную массу, выполняет значительную работу и требует большего кровоснабжения, чем правый желудочек.

Большинство инфарктов миокарда вызвано нарушением целостности сосудистого эндотелия в области нестабильной атеросклеротической бляшки, сопровождающейся формированием интракоронарного тромба. В наибольшей степени подвержены разрыву быстрорастущие бляшки, имеющие рыхлое липидное ядро и тонкую фиброзно-мышечную покрышку.

Нестабильность атеросклеротической бляшки обусловлена развитием в ней воспаления. Окисленные липопротеиды низкой плотности служат самым мощным стимулятором воспаления. Определенная роль в его развитии в атеросклеротической бляшке принадлежит тучным клеткам и нейтрофилам, которые выделяют медиаторы воспаления, лейкотриены и протеолитические ферменты. Активный воспалительный процесс в сочетании с гемодинамическими факторами (гипертензия, тахикардия) сопровождается нарушением целостности эндотелия. Наиболее часто утрата структурной стабильности бляшки наблюдается в месте перехода фиброзно-мышечной покрышки в нормальную сосудистую стенку.

При изъязвлении бляшки ее содержимое вступает в контакт с кровью, в результате чего происходит агрегация тромбоцитов, активизируется свертывающая система крови. Тромбоцитарное звено гемостаза включает в себя адгезию, активацию и агрегацию тромбоцитов. Выделение поврежденным эндотелием и адгезированными на его поверхности тромбоцитами АДФ, адреналина и серотонина вызывает активацию и адгезию новых тромбоцитов. Тромбоциты выделяют тромбоксан А₂, который вызывает спазм артерии. Кроме того, при активации тромбоцитов в их мембране изменяется конформация гликопротеиновых рецепторов П₁б/П₁а, что позволяет молекуле фибриногена образовать мостик между двумя тромбоцитами. Свертывание крови запускается образованием комплекса тканевого фактора (из места разрыва бляшки) с фактором VII. Этим комплексом активируется фактор X, который превращает протромбин в тромбин. Тромбин (свободный и связанный с тромбом) переводит фибриноген в фибрин. В итоге просвет артерии закрывается полноценным тромбом, состоящим из тромбоцитов, нитей фибрина и эритроцитов. В развитии обструкции коронарной артерии важную роль играет ее спазм. Вазоконстрикцию при разрыве атеросклеротической бляшки условно подразделяют на зависимую от тромбоцитов и от эндотелия. Первая связана с выделением тромбоксана А₂, а вторая обусловлена, главным образом, выбросом эндотелина-1 и локально синтезируемого ангиотензина II на фоне снижения продукции вазодилатирующих веществ (простациклина, оксида азота, адреномедуллина, гиперполяризующего фактора).

Окклюзия коронарного русла продолжительностью более 20 мин вызывает необратимые изменения структурно-функционального состояния кардиомиоцитов. Раньше всех погибают кардиомиоциты, которые расположены максимально дистально по отношению к месту окклюзии. По мере увеличения продолжительности окклюзии зона инфарктирования распространяется от эндокарда к миокарду и эпикарду и расширяется вплоть до границы областей, перфузируемых ветвями неповрежденных артерий. Спустя 6–8 ч после прекращения коронарного кровотока большая часть миокарда в инфаркт-зависимой зоне погибает.

Тяжесть инфаркта миокарда зависит от трех факторов: уровня коронарной окклюзии, ее продолжительности, наличия или отсутствия коллатерального кровообращения. Чем проксимальнее и продолжительнее окклюзия, тем больше вероятность электрической и механической несостоятельности сердца, выше риск летального исхода. Наличие сформировавшегося ранее коллатерального кровообращения на фоне хронически существующего коронарного стеноза служит фак-

тором, частично ограничивающим объем некроза области риска в случае возникновения тромботической окклюзии. Примечательно, что трансмуральные инфаркты миокарда в большей мере характерны для не пожилых лиц, у которых возникает тромботическая окклюзия в области бляшки, исходно закрывавшей не более 50 % просвета сосуда. Среди пациентов с нетрансмуральными (мелкоочаговыми) инфарктами (как правило, лиц пожилого и старческого возраста) чаще встречаются случаи исходно более выраженного коронарного атеросклероза, длительное существование которого предрасполагает к развитию коллатералей.

Традиционная классификация:

1. По этиологии: а) ИБС (атеросклероз коронарных артерий); б) тромбангиит; в) коронарит; г) аномалия развития коронарного русла; д) аортальный стеноз.
2. По глубине поражения: а) трансмуральный; б) интрамуральный; в) субэпикардиальный; г) субэндокардиальный.
3. По площади поражения: а) мелкоочаговый; б) крупноочаговый.
4. По локализации: передний; передне-боковой; передне-перегородочный; задне-диафрагмальный (нижний); задне-базальный; задне-перегородочный; передне-задний (циркулярный); верхушечный; высокий передний; высокий боковой; инфаркт правого желудочка; инфаркт предсердия.
5. По течению: а) рецидивирующий; б) повторный; в) продолженный.
6. По периодам болезни: а) острейший; б) острый; в) подострый; г) постинфарктный (рубцевание).
7. Клинические варианты острейшего периода: а) болевой; б) астматический; в) абдоминальный (гастралгический); г) аритмический; д) церебро-вазкулярный; е) бессимптомный; ж) с атипичной иррадиацией болей (в нижнюю челюсть, в кончик языка, различные суставные боли).
8. Осложнения (ранние, поздние).

В настоящее время в диагнозе указывается трансмуральный (с зубцом Q) или нетрансмуральный (без зубца Q) инфаркт миокарда. Все остальные определения (крупноочаговый, мелкоочаговый, интрамуральный, субэпикардиальный, субэндокардиальный) представляют преимущественно исторический интерес и имеют описательное значение.

Типичное течение инфаркта миокарда включает 4 периода:

- 1) острейший период (начинающийся инфаркт миокарда) — время между возникновением резкой ишемии участка миокарда и появлением признаков его некроза (ориентировочно до 2–6 ч);
- 2) острый период длится до 7–10 дней, в это время в миокарде образуется зона некроза и миомаляции;
- 3) подострый период (заживающий [рубцующийся] инфаркт миокарда), продолжительность которого соответствует приблизительно трем неделям с завершением на 28-й день от начала заболевания; характеризуется замещением некротических участков грануляционной тканью и начальными процессами образования рубца;
- 4) постинфарктный период (заживший инфаркт миокарда, начинается после завершения четвертой недели заболевания) имеет продолжительность 2–6 мес. с момента возникновения некроза.

Повторным считают инфаркт, развившийся не ранее чем через 1 мес. после предыдущего, а развившийся в области имеющихся очаговых изменений в более ранний срок называют рецидивирующим. Если возникает новый инфаркт миокарда в течение первого месяца, но другой локализации, то его называют продолженным.

Диагноз «постинфарктный кардиосклероз» может быть установлен не ранее чем через 4 нед. после возникновения инфаркта миокарда на основании характерных изменений ЭКГ, указывающих на наличие рубца. При отсутствии ЭКГ-признаков постинфарктного кардиосклероза диагноз может быть верифицирован на основании медицинских документов, подтверждающих перенесенный в прошлом острый инфаркт миокарда.

В последние годы экспертами Европейского общества кардиологов (ESC Committee for Practice Guidelines, 2010) рекомендовано подразделение инфаркта миокарда по типам. К 1-му типу относят спонтанный ИМ, связанный с ишемией вследствие первичного коронарного события (эрозия, трещина, расслоение или разрыв бляшки). 2-й тип предполагает вторичный по отношению к ишемии процесс вследствие повышенного запроса миокарда в кислороде или уменьшения возможности его доставки (т. е. коронарospазм, эмболия коронарной артерии, тяжелые анемия, аритмия, гипертензия или гипотензия). 3-й тип ИМ верифицируют в тех случаях, когда заболевание манифестирует внезапной сердечной смертью (предшествуют фатальные аритмии, интенсивная боль, трансмуральная ишемия на ЭКГ или полная блокада ЛНПГ, выраженная обструкция коронарной артерии по данным коронарографии). 4-й тип ИМ ассоциирован с чрескожным коронарным вмешательством (4а тип — как непосредственное осложнение ЧКВ или 4б тип — ИМ вследствие тромбоза стента). 5-й тип ИМ диагностируют в качестве осложнения операции коронарного шунтирования.

Клиническая картина. *Болевой вариант* ИМ характеризуется развитием ангинозного приступа различной интенсивности (от нетяжелого до чрезвычайно сильного), как правило, отличающегося от «привычных» для данного пациента приступов стабильной стенокардии. Боль обычно давящая, сжимающая, часто возникающая на фоне физического или психоэмоционального напряжения, продолжительностью, за редким исключением, от 30 мин до нескольких часов или даже нескольких суток. Обычно боль локализуется за грудиной, нередко в области всей передней поверхности грудной клетки, часто отмечается иррадиация в левую руку, под левую лопатку, шею, реже — в обе руки, оба плеча, между лопаток. Важной характеристикой болевого синдрома при ИМ является недостаточная эффективность нитропрепаратов короткого действия. Довольно часто отмечаются вегетативные проявления заболевания: чувство страха смерти, повышенная потливость, сердцебиение, беспокойство.

При осмотре пациента могут определяться бледность кожных покровов, акроцианоз. Характерно наличие тахикардии, реже — брадикардии, аритмии. Возможно выявить расширение границ сердца. Аускультативная картина может быть весьма разнообразной и характеризоваться ослаблением 1-го тона над верхушкой, в проекции митрального клапана может выслушиваться систолический шум, над аортой нередко определяется акцент 2-го тона, систолический шум и положительный симптом Сиротинина — Куковерова. Ритм галопа — это характерный аускультативный феномен при крупноочаговом ИМ. При обширном поражении передней стенки левого желудочка в течение короткого периода времени на ограниченном участке прекардиальной области может выслушиваться шум трения перикарда. В начальном периоде ИМ возможно повышение АД с развитием в последующем на 2—3-е сутки заболевания нормо- и гипотензии даже у пациентов, не страдающих гипертонической болезнью. У пациентов с сопутствующей гипертонией — часто отмечается снижение АД.

Для крупноочагового ИМ характерно развитие сердечной (как правило, левожелудочковой) недостаточности. Для оценки степени тяжести острой сердечной

недостаточности используют приведенную ниже классификацию по Т. Killip. Для большинства больных ИМ, особенно крупноочаговым, характерно повышение температуры тела, длительность и выраженность которой индивидуальны и зависят не только от площади некроза, но и от реактивности организма пациента. Максимальная температура определяется на 2–3-е сутки заболевания, а нормализуется, как правило, к концу первой недели заболевания. Наиболее часто болевой вариант встречается у пациентов молодого и среднего возраста с первичным ИМ.

Астматический вариант характеризуется клиническими проявлениями левожелудочковой недостаточности — сердечной астмой и отеком легких. Ведущие жалобы пациента — чувство нехватки воздуха, приступообразная одышка, удушье. Болевой синдром отсутствует или выражен незначительно. Данный вариант в большей степени характерен для пациентов пожилого и старческого возраста с повторным или рецидивирующим ИМ. Отсутствие болевого синдрома может быть связано со значительным ослаблением соответствующей рецепции вследствие постинфарктного кардиосклероза и обширных рубцовых полей.

При *абдоминальном (или гастралгическом) варианте* ИМ отмечается сочетание болевого синдрома в верхних отделах живота с диспептическими расстройствами (отрыжка, икота, вздутие живота). Следует обратить особое внимание на возможность иррадиации абдоминальной боли в левое плечо, межлопаточное пространство. Передняя стенка живота может быть напряжена и болезненна при пальпации. У таких пациентов в некоторых случаях наблюдается развитие острых эрозий и язв в верхних отделах ЖКТ. Диагностика абдоминального варианта ИМ может быть существенно затруднена у пациентов, страдающих желчнокаменной болезнью, панкреатитом, язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки.

Аритмический вариант. Необходимо отметить, что те или иные нарушения сердечного ритма и проводимости развиваются практически у всех больных ИМ. Однако, основанием для диагностики данного варианта заболевания служит явное (относительно иных проявлений) доминирование аритмий в клинической картине дебюта инфаркта миокарда. Заболевание может манифестировать желудочковыми нарушениями ритма высоких градаций (полиморфная желудочковая экстрасистолия, пароксизмальная желудочковая тахикардия), брадиаритмиями (синоатриальной и атриовентрикулярной блокадой высокой степени, эпизодами асистолии), полной блокадой ножки пучка Гиса. Болевой синдром может отсутствовать или быть вторичным по отношению к тахи- или брадиаритмии, возникая на их фоне и купируясь по мере прекращения нарушений ритма. Аритмический вариант может сопровождаться артериальной гипотензией, вплоть до развития аритмогенного шока и острой застойной сердечной недостаточности.

Под *цереброваскулярным вариантом* ИМ понимают случай, когда в клинической картине преобладают симптомы нарушения мозгового кровообращения: очаговая неврологическая симптоматика, обмороки, головокружение, тошнота и рвота центрального генеза. Частота выявления нарушений мозгового кровообращения увеличивается с возрастом пациентов. В основе цереброваскулярных проявлений заболевания лежит снижение кровоснабжения головного мозга вследствие снижения сократительной способности миокарда, возникновения гемодинамически значимых тахи- и брадиаритмий, развития острой несостоятельности клапанного аппарата левых отделов сердца. Следует учитывать, что вышеописанная клиника острых цереброваскулярных расстройств может быть также обусловлена предшествующим эпизодом выраженной системной гипертензии, ситуационным стрессом, побочными явлениями от проводимого лечения.

Безболевой или малосимптомный ИМ встречается менее чем у 20 % больных. Подобный вариант заболевания чаще всего удается диагностировать ретроспективно, когда постинфарктный кардиосклероз верифицирован по результатам динамического анализа ЭКГ и данным ультразвукового исследования сердца.

Осложнения инфаркта миокарда. По коду МКБ-10: I 23 — некоторые текущие осложнения острого инфаркта миокарда.

При осложненном течении ИМ клиническая картина, как правило, складывается собственно из проявлений этих осложнений, которые и являются основными причинами летальных исходов.

Классификация осложнений инфаркта миокарда (Руксин В. В., 1994)

Ранние осложнения ИМ, развивающиеся в острейшем и остром периодах:

- острая левожелудочковая недостаточность (сердечная астма, отек легких);
- кардиогенный шок;
- желудочковые (экстрасистолия, пароксизмальная тахикардия, трепетание, фибрилляция) и наджелудочковые (экстрасистолия, пароксизмальная тахикардия, фибрилляция, трепетание) нарушения ритма;
- нарушения проводимости (синоатриальные и атриовентрикулярные блокады, блокады ножек пучка Гиса);
- острая аневризма левого желудочка;
- внешние и внутренние разрывы миокарда, тампонада сердца;
- асептический перикардит (эпистенокардитический);
- тромбозы (сосудов головного мозга, мезентериальных артерий, артерий конечностей, почечной артерии, легочной артерии).

Поздние осложнения ИМ, развивающиеся в подостром и постинфарктных периодах:

- ранняя постинфарктная стенокардия;
- застойная сердечная недостаточность;
- синдром Дресслера;
- хроническая аневризма левого желудочка;
- нарушения ритма.

Классификация острой сердечной недостаточности у пациентов с ИМ
(Killip T., 1967)

I степень — признаков СН нет.

II степень — умеренная сердечная недостаточность (застойные хрипы в легких (влажные хрипы не более чем над 50 % поверхности легких); одышка, ритм галоп или венозный застой, цианоз, отеки, увеличение печени).

III степень — отек легких (летальность 35—40 %).

IV степень — систолическое АД < 90 мм рт. ст., гипоперфузия периферии, низкая температура тела, повышенная влажность кожи, низкий диурез, спутанное сознание (летальность до 90 %).

Одним из наиболее грозных в прогностическом отношении осложнений ИМ служит **кардиогенный шок**. Обычно он развивается в первые часы заболевания, чаще на фоне выраженного болевого синдрома, и протекает в различных формах.

Классификация кардиогенного шока:

- истинный;
- рефлекторный;
- аритмический (тахи-, брадиаритмический);
- при повреждении сосочковых мышц;

- при разрыве межжелудочковой перегородки;
- при медленно текущем разрыве миокарда;
- при инфаркте правого желудочка.

Истинный кардиогенный шок развивается в связи с резким падением сократительной функции левого желудочка. Минутный объем при этом уменьшается столь значительно, что не компенсируется повышением периферического сосудистого сопротивления. Это приводит к резкому падению АД. Истинный кардиогенный шок наступает в случае, когда некроз составляет не менее 40 % массы левого желудочка. Летальность при истинном кардиогенном шоке в России достигает 80–90 %. Клиническими проявлениями шока являются бледность с цианотичным оттенком, похолодание кожи, заостренные черты лица, выраженная потливость, снижение систолического давления до 80 мм рт. ст и менее, олигурия. Выделяют 3 степени тяжести истинного кардиогенного шока:

I степень — АД систолическое 80 мм рт. ст., артериальная гипотензия сохраняется до 2 ч.

II степень — АД систолическое 70 мм рт. ст., артериальная гипотензия сохраняется в течение 3–4 ч.

III степень истинного кардиогенного шока отражает переход его в ареактивный шок.

Рефлекторный шок возникает вследствие избыточных рефлекторных реакций, индуцированных выраженным раздражением болевых рецепторов сердца, в результате чего происходит изменение сосудистого тонуса и функционального состояния проводящей системы сердца. Клинические проявления этой формы — низкое кровяное давление (АД ниже 90 мм рт. ст.), брадикардия, возникающие на фоне выраженного болевого синдрома. Купирование последнего — решающее условие нормализации гемодинамических показателей, а также фактическое подтверждение именно этого варианта кардиогенного шока.

Аритмический шок патогенетически связан с возникновением нарушений ритма. Клиническая картина аритмического шока в этом случае развивается вследствие гемодинамически значимых (как правило, жизнеопасных) нарушений ритма и проводимости: пароксизмальной желудочковой тахикардии, полной АВ-блокады. Суправентрикулярные тахиаритмии также могут оказаться причинным фактором аритмического шока у пациента с очаговыми изменениями в миокарде. Купирование аритмии устраняет симптомы шока.

Шок при повреждении сосогковых мышц характеризуется рецидивирующими приступами одышки, сердечной астмы, отека легких, специфической аускультативной картиной недостаточности митрального клапана.

Шок, обусловленный разрывом межжелудочковой перегородки, проявляется симптомами лево- и правожелудочковой недостаточности с преобладанием последней, прогрессирующим снижением АД, соответствующей аускультативной симптоматикой. При этом варианте шока необходимо срочное хирургическое лечение.

Шок при инфаркте правого желудочка возникает при распространении некроза на правый желудочек. Клинически острая правожелудочковая недостаточность проявляется снижением АД, набуханием шейных вен, одышкой без выраженного застоя в легких, быстрым увеличением печени, болями в правом подреберье, желтухой.

Ареактивный шок характеризуется крайне тяжелым течением, высокой летальностью и отсутствием эффекта от проводимой терапии.

К числу других ранних осложнений инфаркта миокарда, характеризующих *острую левожелудочковую недостаточность*, относят сердечную астму и отек легких. Подобные осложнения возникают, как правило, у больных с обширным поражением сердечной мышцы.

Почти все случаи инфаркта миокарда сопровождаются различными *нарушениями ритма и проводимости* (экстрасистолия, пароксизмальная тахикардия, мерцательная аритмия, различные блокады проведения импульса). Они возникают в результате электрической нестабильности миокарда, различные участки которого имеют неодинаковые электрофизиологические свойства. Наиболее грозным нарушением ритма является фибрилляция желудочков, зачастую завершающаяся летальным исходом.

Аневризма стенки сердца, возникающая при обширном трансмуральном инфаркте, формируется в результате развития миомаляции (в остром периоде). Реже она возникает в подостром периоде за счет растяжения неокрепшего рубцового поля. Основным клиническим проявлением аневризмы служит прогрессирующая недостаточность кровообращения. Иногда удается обнаружить патологическую пульсацию в прекардиальной области. Применение электрокардиографических и ультразвуковых методов диагностики позволяет верифицировать это осложнение у большинства пациентов.

Источником внеморонарной *тромбоэмболии* при инфаркте миокарда служит внутрисердечный тромбоз. Факторами, способствующими тромбообразованию, являются акинезия поврежденного участка сердечной мышцы, развитие локального эндокардита, нарушение свертывания крови. Чаще всего при этом осложнении наблюдаются симптомы нарушения мозгового кровообращения, нарушение проходимости магистральных сосудов конечностей, мезентериальных сосудов.

Одним из весьма грозных осложнений является внешний *разрыв миокарда* вследствие несостоятельности некротизированной сердечной мышцы по отношению к повышению внутрисердечного давления. Разрывы происходят чаще в зоне аневризмы или в перинфарктном участке. Летальный исход наступает на фоне крайне мучительного болевого синдрома, кардиогенного шока, сопровождающегося развитием тампонады сердца.

К числу поздних осложнений ИМ относят *аутоиммунный постинфарктный синдром*, описанный в 1955 г. Дресслером. В классическом понимании он представлен перикардитом, плевритом и пневмонитом, возникающими, как правило, через 2–3 нед. от начала заболевания. При повторных инфарктах синдром Дресслера может возникать в более ранние сроки заболевания (на 5–7-й день). В основе этого осложнения лежит активация аутоиммунных процессов, связанных с появлением некротизированных кардиомиоцитов.

Обследование. Диагноз инфаркта миокарда устанавливается на основании сочетания характерной клинической картины, изменений ЭКГ и повышенной активности кардиоспецифических ферментов в сыворотке крови. Важное значение в диагностике данного заболевания имеют ультразвуковое и радионуклидное исследования сердца. Обязательные лабораторные исследования включают:

– клинический анализ крови с подсчетом количества тромбоцитов при поступлении и в динамике;

– на фоне лечения гепарином определение уровня гемоглобина, гематокрита и подсчет числа тромбоцитов следует осуществлять ежедневно. При необходимости (изменения в состоянии больного, подозрение на кровотечение) клинический анализ крови или отдельные его компоненты контролируются повторно, как правило, в режиме *cito*;

– биохимический анализ крови с определением уровня электролитов (калия, натрия, магния), креатинина, глюкозы, белка. Для оценки риска неблагоприятного исхода и геморрагических осложнений необходимо рассчитать клиренс креатинина или скорость клубочковой фильтрации;

– биохимические маркеры некроза миокарда исследуются в динамике: уровень миоглобина крови и мочи, МВ КФК (предпочтительно масса, а не активность) или общая КФК при поступлении в стационар, а затем повторно с интервалом 4–6 ч (в первые сутки); сердечные тропонины (I или T) при поступлении, а если их уровень не повышен – через 10–12 ч после начала ангинозного приступа. Исследование КФК и сердечного тропонина при подозрении на острый коронарный синдром – обязательный элемент диагностики и уточнения прогноза, но при очевидном ИМ с подъемом сегмента ST исследование тропонинов существенно не добавляет диагностической информации. Успешно проходит апробацию определение кардиомаркера – белка, связывающего жирные кислоты.

– общий анализ мочи;

– исследование кала на скрытую кровь (возможность кровотечения при применении антикоагулянтов или тромболитической терапии).

Гиперферментемии приобретают диагностическое значение только при сопоставлении с клинической картиной заболевания, так как повышение содержания ферментов (КФК, АСТ, ЛДГ), указанных в табл. 13, может быть связано с заболеваниями печени, поджелудочной железы и некоторыми другими болезнями (например, пневмония).

Таблица 13

Наиболее существенные гематологические и биохимические изменения при инфаркте миокарда

Показатель	Время начала изменений – время сохранения повышенных значений
Нейтрофильный лейкоцитоз	Первые часы – 7–10 сут
СОЭ	2–3-е сутки – 2–3 нед
Миоглобин (в крови и моче)	2 часа – 3–5 дней
Тропонин-Т	3 часа – 3–5 дней
Креатинфосфокиназа (МВ фракция)	6–8 часов – 2–4 дня
Аспарагиновая аминотрансфераза	24 часа – 4–7 дней

Обязательные инструментальные исследования:

1. Непрерывное прикроватное мониторирование ритма сердца и ЭКГ (в период нахождения пациента в отделении кардиореанимации или блоке интенсивной терапии).

2. Стандартная ЭКГ – в 1-е сутки – каждые 6 ч., во 2-е и 3-и – не менее 1-го раза в сутки, при любом изменении состояния больного также необходима регистрация ЭКГ. При проведении тромболитической терапии: до ее начала, через 90 и 180 мин после начала. При трансмуральном инфаркте миокарда к специфическим изменениям ЭКГ относятся формирование патологического, стойко сохраняющегося зубца Q или комплекса типа QS, а также имеющие характерную динамику изменения сегмента ST или зубца T, сохраняющиеся более одних суток. Наряду с этим наблюдается первоначальное повышение активности ферментов сыворотки

крови не менее чем на 50 % выше верхней границы нормы с последующим снижением. Диагноз «нетрансмуральный инфаркт миокарда», или «инфаркт миокарда без зубца Q» устанавливают при развивающихся в динамике изменениях сегмента ST или зубца T без патологических изменений комплекса QRS, но при наличии типичных изменений активности кардиоспецифических ферментов в сыворотке крови.

3. Эхокардиографическое исследование приобретает особое значение в связи с сегментарным характером изменений сердечной стенки при ишемии и инфаркте миокарда. Является вторым по значимости после электрокардиографии среди инструментальных методов исследования при инфаркте миокарда.

4. Рентгенография органов грудной полости. Рентгенологическое исследование в первые дни инфаркта миокарда проводится, как правило, в положении больного лежа.

5. Радионуклидные методы диагностики инфаркта миокарда. Радионуклидная скintiграфия сердца проводится с ^{99m}Tc -пирофосфатом, который накапливается в зоне некроза («горячее пятно»), и ^{201}Tl , поступающим лишь в жизнеспособные отделы миокарда («холодное пятно»); таким образом определяется зона некроза. Применение Tc-пирофосфата основано на появлении в погибающих кардиомиоцитах скоплений кальция, с которым вступает в комплекс пирофосфат. Для выявления этим методом острого ИМ необходимо, чтобы масса некротизированной ткани была не менее 3 г. Наибольший захват Tc-пирофосфата происходит между 24-м и 48-м часом от начала приступа.

Консультации специалистов по показаниям: аритмолог, кардиохирург, невролог, психиатр.

В ходе обследования необходимо исключить: нестабильную стенокардию, кардиалгию некоронарогенного происхождения, боли в грудной клетке, вызванные заболеваниями других органов (см. разд. 1. 4).

Примеры формулировки диагноза:

1. Ишемическая болезнь сердца. Трансмуральный инфаркт миокарда переднеперегородочной области, верхушки и боковой стенки левого желудочка (10.01.2011), осложненный неустойчивым пароксизмом желудочковой тахикардии (10.01.2011). Острая сердечная недостаточность II степени (по Killip). Гипертоническая болезнь III стадии (АГ 1 степени, риск сердечно-сосудистых осложнений очень высокий). Атеросклероз аорты, коронарных артерий, атеросклеротический кардиосклероз.

2. Ишемическая болезнь сердца. Трансмуральный передний распространенный инфаркт миокарда (10.06.2011). Острая сердечная недостаточность III степени (по Killip), отек легких (10.06.2011). Аневризма боковой стенки левого желудочка. Ранняя постинфарктная стенокардия. Атеросклероз аорты, коронарных артерий, атеросклеротический кардиосклероз.

3. Ишемическая болезнь сердца. Повторный без зубца Q задний распространенный (нижний, заднебазальный) инфаркт миокарда (20.06.2011). Острая сердечная недостаточность I степени (по Killip). Атеросклероз аорты, коронарных артерий. Атеросклеротический и постинфарктный (1997 г.) кардиосклероз. Постоянная форма фибрилляции предсердий, тахисистолический вариант. Тромбозаболевания ветвей легочной артерии (23.06.2011), инфаркт-пневмония нижней доли правого легкого. Дыхательная недостаточность I степени.

Дифференциальный диагноз. ИМ следует дифференцировать:

— болевой вариант ИМ: с нестабильной стенокардией, миокардитом, травмами сердца, аутоиммунными артериитами;

- астматический вариант ИМ: с бронхиальной астмой, хронической обструктивной болезнью легких, хроническим легочным сердцем;
- абдоминальный вариант ИМ: с «острым животом», обострением хронических заболеваний ЖКТ (язвенная болезнь, холецистит, панкреатит);
- аритмический вариант ИМ: с нарушениями ритма и проводимости, которые обусловлены миокардитом, миокардиодистрофиями, кардиомиопатиями, тиреотоксикозом, хронической ревматической болезнью сердца и другими заболеваниями;
- цереброваскулярный вариант ИМ: с острыми и транзиторными нарушениями мозгового кровообращения, осложнениями и побочными эффектами от лечения ИМ;
- безболевого вариант ИМ: как правило, ЭКГ-признаки следует дифференцировать с выраженной гипертрофией ЛЖ, электролитными нарушениями, признаками гликозидной интоксикации, аневризмой левого желудочка.

Характеристика лечебных мероприятий:

1. Размещение пациента в отделении кардиореанимации или в блоке интенсивной терапии под постоянное наблюдение врача с непрерывным мониторингом ритма сердца и ЭКГ.
2. Двигательная активность: в 1-е сутки — строгий постельный режим. После стабилизации состояния (2-е—3-и сутки) — возможны свободные движения в кровати. В дальнейшем показано расширение двигательной активности (под наблюдением врача ЛФК).
3. Диета № 10и по Певзнеру. При назначении диеты необходимо учитывать сопутствующую патологию (например, сахарный диабет, артериальную гипертензию, подагру).
4. Обезболивание — важнейшая составляющая раннего лечения инфаркта миокарда.

Морфин — не только болеутоляющее средство, он еще обладает седативным эффектом, уменьшает пред- и постнагрузку на миокард, стимулирует парасимпатический тонус, имеющий кардиопротекторное значение. Препарат вводят только внутривенно в 2—3 этапа в дозе по 10 мг (1 мл 1 % раствора). Сначала в течение 2 минут вливают 2—4 мг, затем при необходимости и при отсутствии нарушений дыхания до суммарной дозы 10 мг. Категорически противопоказан при артериальной гипотензии (снижает тонус периферических вен) и, напротив, высокоэффективен при отеке легких на фоне повышенного артериального давления.

Промедол демонстрирует меньшую анальгетическую активность по сравнению с морфином. Препарат вводят в дозе 20 мг (1 мл 2 % раствора) внутривенно медленно. Действие наступает через 3—5 мин и продолжается приблизительно 2 часа.

Фентанил обладает мощной, быстроразвивающейся, но непродолжительной обезболивающей активностью, в редких случаях способен вызвать бронхоспазм, брадикардию. Вводят внутривенно медленно в дозе 0,1 мг (2 мл 0,005 % раствора) в 2 этапа. Действие наступает через 1 мин, достигая максимума через 3—7 мин. Продолжительность действия препарата 25—30 мин. Для усиления и пролонгирования анальгетического эффекта, дополнительной седации фентанил, как правило, комбинируют с нейролептиком.

Дроперидол вызывает нейролепсию (нечувствительность к раздражениям с сохранением сознания). Доза вводимого препарата зависит от уровня кровяного давления. Рекомендуется введение 2,5 мг препарата при систолическом АД 100—110 мм рт. ст., 5 мг — при АД 120—140 мм рт. ст., 7,5 мг — при 140—160 мм рт. ст., 10 мг — при уровне АД более 160 мм рт. ст.

При угнетении дыхания нередко используют *налоксон* — конкурентный антагонист опиоидов без морфиноподобной активности. При выраженной депрессии дыхания вводят внутривенно медленно в течение 3 мин в дозе 0,4 мг, нормализация дыхания наступает через 2–3 мин. При недостаточном эффекте инъекции повторяют до нормализации дыхания (до 4 мг/ч).

При отсутствии наркотических анальгетиков в остром периоде ИМ может быть использован агонист α -2-адренорецепторов ЦНС *клонидин* (клофелин) — гипотензивный препарат, обладающий также обезболивающей и седативной активностью, способный подавлять эмоционально-аффективные и гемодинамические реакции на боль. Медленное внутривенное введение 0,1 мг препарата (1 мл 0,01 % раствора), как правило, способствует устранению болевого синдрома через 5–10 мин.

Ингаляция увлажненного кислорода — также обязательный компонент в купировании болевого синдрома при инфаркте миокарда.

5. Восстановление коронарной перфузии. Всем пациентам с клиническими проявлениями инфаркта миокарда (ангиозная боль, сохраняющаяся не менее 30 мин, не купирующаяся повторным введением нитроглицерина) с подъемом сегмента *ST* (на 1 мм и более в двух смежных прекардиальных отведениях или в II, III, aVF) в пределах 12 ч от начала болевого приступа или в случае вновь появившейся полной блокады левой ножки пучка Гиса показано восстановление коронарного кровотока посредством механической (чрескожной транскатетерной) процедуры или фармакологической тромболитической терапии.

Первичное чрескожное вмешательство (ЧКВ) должно быть выполнено в течение 2 ч после первичного контакта с врачом. В случае предполагаемой задержки в выполнении ЧКВ в указанные сроки необходимо как можно раньше начинать проведение тромболитической терапии, суть которой состоит в «растворении» тромба. Только достаточно раннее восстановление коронарного кровотока (первые 12 ч) дает достоверное улучшение исходов болезни, причем в первые 2 ч выигрыш в несколько раз больше. При инфаркте миокарда без подъема сегмента *ST* тромболитическая терапия не показана. Исключением служит крупноочаговый заднебазальный инфаркт миокарда с депрессией *ST* и высоким зубцом R в V_{1,2}.

Для тромболизиса используют стрептокиназу, урокиназу, анизолитированный плазминоген и тканевой активатор плазминогена. Стрептокиназа вводится внутривенно капельно в дозе 1 500 000 МЕ на 100 мл изотонического раствора натрия хлорида в течение 30–60 мин. Тканевой активатор плазминогена (альтеплаза) — сериновая протеаза, обладающая высоким сродством к фибрину, преимущественно действует на тромб. При ИМ вводят 15 мг препарата внутривенно в течение 30 мин, а затем из расчета 0,5 мг/кг (но не более 85 мг) в течение 1,5 ч. Тенектеплаза (догоспитальный тромболитик) вводится внутривенно болюсно в дозе 30 мг при массе тела менее 60 кг, 35 мг при массе тела 60–70 кг, 40 мг при массе тела 70–80 кг, 45 мг при массе тела 80–90 кг, 50 мг при массе тела более 90 кг.

Контроль за лечением тромболитиками осуществляется по концентрации фибриногена (предполагается снижение в 2–3 раза от исходного, но не допуская уменьшения ниже 0,1 г/л), протромбинового времени (увеличение в 2–4 раза от исходного).

Абсолютные противопоказания к тромболитической терапии:

— перенесенный геморрагический инсульт любой давности, другие варианты нарушения мозгового кровообращения в течение предыдущего года;

- внутричерепное образование;
- активное внутреннее кровотечение (за исключением *menses*);
- подозрение на расслоение аорты.

По механизму действия различают прямые и непрямые тромболитики. Прямые тромболитики (альтеплаза, проурокиназа) характеризуются высоким сродством к тромбу и менее выраженным общим гипокоагулирующим эффектом. При их назначении чаще достигается реканализация инфаркт-связанной коронарной артерии (65–70 %), однако чаще возникает и ретромбоз (10–15 %). Непрямые тромболитики (стрептокиназа, урокиназа) характеризуются выраженной системной гипокоагуляцией. На фоне их применения реже достигается реканализация инфаркт-связанной коронарной артерии (40–45 %); однако реже возникает ретромбоз (4–6 %).

Признаки реперфузии:

- купирование болевого синдрома;
- быстрая положительная динамика ЭКГ (возвращение ST к изолинии);
- реперфузионные аритмии (ускоренный идиовентрикулярный ритм, желудочковая экстрасистолия, желудочковая тахикардия);
- ранний массивный выброс кардиоспецифических ферментов.

Показания к неотложному коронарному шунтированию больных острым инфарктом миокарда:

- стеноз левого главного ствола более 50 % при ИМ в результате окклюзии левой нисходящей или огибающей венечных артерий;
- стеноз левого главного ствола более 75 % при ИМ вследствие острой окклюзии правой венечной артерии;
- множественный атеросклеротический стеноз венечных артерий проксимальнее окклюзии венечной артерии, вызывающей ОИМ;
- ИМ, осложнившийся кардиогенным шоком;
- состояние после неэффективных тромболитического или хирургической реваскуляризации венечной артерии через 6 часов после возникновения ИМ при прогрессирующей стенокардии.

6. Сопутствующая антитромботическая терапия. Антиагрегантные препараты. Аспирин назначается в дозе 150–325 мг с переходом на поддерживающую дозу 75–100 мг/сут.

Клопидогрель назначается в нагрузочной дозе 300 мг с переходом на поддерживающую дозу 75 мг/сут. Лицам в возрасте 75 лет и старше рекомендуется стартовать сразу с поддерживающей дозы.

Ингибитор Pb/IIIa гликопротеиновых рецепторов абциксимаб применяют у пациентов, у которых планируется выполнение механической (транскатетерной) коронарной реканализации. Препарат назначают внутривенно болюсно в дозе 0,25 мг/кг с переходом на внутривенное капельное введение в дозе 0,125 мкг/кг/мин на протяжении 12 ч.

Наиболее эффективным считается сочетанное применение таких антиагрегантов, как аспирин и клопидогрель. В качестве альтернативы клопидогрелю начато широкое применение прасугрела и тикагрелора.

Прямые антикоагулянты. Нефракционированный гепарин назначают внутривенно болюсно в дозе 60 Ед/кг с переходом на поддерживающую инфузию в дозе 12 Ед/кг на протяжении 24–48 ч. Целевое значение активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) составляет 50–70 с. Показатель АЧТВ следует контролировать через 3, 6, 12, 24 ч. В качестве альтернативы могут быть

применены низкомолекулярные гепарины (эноксапарин) и ингибиторы активированного X-фактора (фондапаринукс).

7. β -адреноблокаторы. Применение метопролола, пропранолола, карведилола с первых часов оказания помощи при инфаркте миокарда обеспечивает достоверное снижение риска смерти, рецидива заболевания, фибрилляции желудочков.

Начало приема β -блокаторов показано при ИМ в течение первых 24 ч, кроме больных, имеющих признаки острой сердечной недостаточности (II степень и более по Killip); признаки низкого выброса левого желудочка; повышенный риск кардиогенного шока (возраст ≥ 70 лет, САД < 120 мм рт. ст., выраженная синусовая тахикардия (> 110 уд/мин) или брадикардия (< 60 уд/мин)); другие противопоказания для применения β -блокаторов (блокады сердца II и III степени, обострение бронхиальной астмы).

Наличие у пациента синусовой тахикардии без признаков сердечной недостаточности в сочетании с повышенным АД и некупируемым болевым синдромом предполагает внутривенное введение β -блокатора. Метопролол вводят внутривенно в дозе 5 мг со скоростью 1–2 мг/мин, затем с 5-минутными интервалами по 5 мг внутривенно до суммарной дозы 15 мг, через 15 мин после последней инфузии назначают метопролол внутрь 50 мг каждые 6 ч, через 48 ч целесообразен перевод на метопролол суцинат в суточной дозе 100–200 мг.

8. Ингибиторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Назначение ИАПФ (зофеноприл, лизиноприл, рамиприл) и блокаторов AT_1 -ангиотензиновых рецепторов (валсартан) с первых часов ИМ сопровождается снижением общей смертности и числа госпитализаций, улучшением систолической функции и торможением ремоделирования левого желудочка.

Назначение ИАПФ, блокаторов AT_1 -ангиотензиновых рецепторов показано:

– в первые 24 ч после возникновения инфаркта миокарда пациентам с большим передним поражением (подъем сегмента ST более чем в двух грудных отведениях ЭКГ) и/или с клиническими признаками сердечной недостаточности при отсутствии гипотензии (систолическое АД ниже 100 мм рт. ст.) либо других противопоказаний;

– больным инфарктом миокарда, а также больным, перенесшим инфаркт миокарда, у которых отмечаются клинические признаки сердечной недостаточности и/или фракция выброса левого желудочка, составляет менее 40 %.

Пациентам с инфарктом миокарда, протекающим с низкой фракцией выброса, показано применение антагонистов рецепторов альдостерона (в частности, эплеренона), поскольку это улучшает не только структурно-функциональное состояние сердечно-сосудистой системы, но и прогноз.

9. Нитраты. Назначение нитратов при ИМ предполагает снизить пред- и постнагрузку (уменьшить потребность миокарда в кислороде); улучшить коронарный кровоток (в том числе коллатеральный) за счет прямой вазодилатации; предупредить спазм коронарных артерий; снизить агрегационную способность тромбоцитов.

Внутривенное введение нитратов показано при отсутствии гипотензии (систолическое АД < 90 мм рт. ст.) и выраженной брадикардии (ЧСС менее 50 в минуту):

– в течение первых 24–48 ч с момента развития ИМ больным с сердечной недостаточностью с передней локализацией повреждения, с сохраняющейся ишемией миокарда, с повышенным АД;

– спустя первые 48 ч с момента развития ИМ пациентам с повторными ангинозными приступами и/или сохраняющимся застоем в легких.

Дозировки нитратов при лечении ИМ:

– нитроглицерин – в/в капельная инфузия на 0,9 % растворе NaCl или поляризирующей смеси. Начальная скорость введения 10 мкг/мин, затем каждые 10 минут скорость введения увеличивается на 10 мкг/мин, не допуская снижения систолического АД < 90 мм рт. ст. и повышения ЧСС > 100 в 1 мин. Максимальная скорость введения – 200 мкг/мин;

– изосорбид динитрат в/в капельная инфузия на 0,9 % растворе NaCl или поляризирующей смеси. Начальная скорость введения 2 мг/ч, максимальная 12 мг/ч;

– длительность непрерывного внутривенного введения нитратов примерно 48–72 ч;

– депо-нитропрепараты назначаются в случае рецидивирующего болевого синдрома, несмотря на проводимую комплексную терапию: изосорбид-динитрат по 10–20 мг 3–4 раза в сутки; изосорбид-5-мононитрат по 20–40 мг 2–3 раза в сутки; изосорбид-5-мононитрат ретардная форма по 40–60 мг 1–2 раза в сутки.

10. Цитопротекция и метаболические препараты. Глюкозо-инсулин-калиевая (поляризирующая) смесь. В последние годы возродился интерес к пролонгированному назначению глюкозо-инсулин-калиевой смеси при инфаркте миокарда. Считается, что этот раствор способствует улучшению метаболизма кардиомиоцитов (особенно ишемизированных, которые вместо жиров используют глюкозу) и предупреждает развитие аритмий (за счет повышения концентрации внутриклеточного калия).

Поляризирующую смесь нередко применяют по «расширенной» прописи, добавляя магний – 500 мл 5 % раствора глюкозы; 40 мл 4 % раствора KCl (1,6 г, т. е. около 20 ммоль хлорида калия); 10 мл 25 % раствора (2,5 г) магния сульфата; 6 ЕД инсулина. Напомним также пропись «коктейля» с панангином: панангина 50–80 мл; инсулина 6–8 ЕД; 10 % раствора глюкозы 150 мл. Назначение магния особенно показано пациентам с гипомагниемией (например, при длительном применении диуретиков), а также лицам с желудочковой тахикардией типа «пирует» на фоне удлинённого интервала QT (4–8 мл 25 % раствора MgSO₄ вводят внутривенно в течение 5 мин).

11. Гиполипидемическая терапия (статины). Доказано, что применение статинов с первых часов развития ИМ ассоциируется со значительным снижением риска общей смертности. Интенсивный подход к применению статинов (аторвастатин 80 мг/сут, симвастатин 80 мг/сут) обеспечивает достоверное улучшение прогноза относительно традиционного применения статинов в дозах, которые в 2–4 раза меньше указанных.

Стратегия лечения пациентов с нестабильной стенокардией и инфарктом миокарда без зубца Q (объединяемые в настоящее время понятием «острый коронарный синдром без подъёма сегмента ST») определяется степенью серьезности предполагаемого прогноза.

Всем пациентам с подозрением на любую форму острого коронарного синдрома показана экстренная госпитализация в стационар. Решение о местонахождении пациента (отделение реанимации и интенсивной терапии кардиологического стационара или отделение рентгенэндоваскулярных методов лечения кардиохирургического [многопрофильного] стационара) принимает врач службы специализированной скорой помощи на догоспитальном этапе, а в случае невозможности – врач-кардиолог приёмного отделения лечебного учреждения. Пациентам с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений или летального исхода рекомендуется коронароангиография с баллонной ангиопластикой и стентированием

пораженной коронарной артерии. Показаниями для экстренного (в течение 24 ч) чрескожного коронарного вмешательства служат рецидивирующий болевой синдром, рефрактерный к консервативной терапии, гемодинамическая нестабильность с острой сердечной недостаточностью, жизнеугрожающие желудочковые аритмии, повышенный уровень тропонина Т или I сыворотки крови. В пользу инвазивного лечения острого коронарного синдрома без подъёма сегмента ST в пределах первых трёх суток свидетельствует наличие низкой фракции выброса левого желудочка (< 40 %), сахарного диабета, мягкой или умеренной почечной недостаточности, указаний на чрескожное коронарное вмешательство в предшествующие 6 мес. В остальных случаях пациенты подлежат консервативному ведению, которое фактически соответствует схеме лечения неосложненного острого инфаркта миокарда. Выполнение тромболизиса у больных с нестабильной стенокардией и инфарктом миокарда без подъёма сегмента ST не показано.

Лекарственная терапия, проводимая как у лиц с инвазивной, так и консервативной стратегией лечения, предполагает пероральное применение антитромбоцитарных средств в виде комбинации аспирина с клопидогрелем или тикагрелором, или прасугрелем (от начала острого коронарного синдрома и далее в течение 12 мес.), парентерального курса антикоагулянтов (эноксапарина или нефракционированного гепарина или бивалирудина, или фондапаринукса), пероральных бета-блокаторов (метопролол, пропранолол — от начала острого коронарного синдрома и далее в течение 12 мес.), ингибиторов АПФ (зофеноприл, эналаприл, рамиприл) и статинов (аторвастатин, симвастатин) на постоянной основе. Назначение нитратов пациентам с нестабильной стенокардией и инфарктом миокарда без подъёма сегмента ST осуществляется в случаях рецидивирующего болевого синдрома и левожелудочковой недостаточности. Купирование приступов ангинозной боли предполагает назначение наркотических анальгетиков.

Лицам, перенесшим инфаркт миокарда, показано комплексное лечение, направленное на вторичную профилактику кардиоваскулярных осложнений (табл. 14).

Таблица 14

Рекомендации экспертов Европейского общества кардиологов по ведению пациентов, перенесших инфаркт миокарда (2009)

Группы препаратов	Класс показаний	Уровень доказанности
<i>Антиагреганты/антикоагулянты</i>		
Аспирин 75–100 мг всем больным	I	A
Клопидогрель 75 мг в течение 12 месяцев всем больным	IIa	C
Клопидогрель 75 мг всем больным, кому аспирин противопоказан	I	B
Варфарин (МНО 2–3) у больных с непереносимостью аспирина или клопидогреля	IIa	B
Варфарин (МНО 2–3) у больных с мерцанием предсердий, тромбом в ЛЖ, механическим клапанным протезом	I	A
Варфарин (МНО 2–3) в сочетании с аспирином (75–100 мг) у больных с высоким риском тромбоэмболических осложнений	IIa	B

Окончание табл. 14

Группы препаратов	Класс показаний	Уровень доказанности
<i>β-блокаторы</i>		
Всем больным, у кого нет противопоказаний	I	A
<i>ИАПФ или блокаторы АТ₁-рецепторов</i>		
ИАПФ всем больным, у кого нет противопоказаний	IIa	A
Блокаторы АТ ₁ -рецепторов больным, кто не переносит ИАПФ	IIa	C
<i>Статины</i>		
Статины всем больным независимо от уровня холестерина с достижением целевого уровня ХС ЛПНП менее 2,5 ммоль/л	I	A
<i>Вакцинопрофилактика гриппа</i>		

Военно-врачебная экспертиза. В отношении военнослужащих, проходящих военную службу по контракту, после инфаркта миокарда, операции на сердце или коронарных сосудах с нарушением функций временного характера выносятся заключения о необходимости предоставления отпуска по болезни (категории годности Г — временно не годен к военной службе) по статье 48 расписания болезней. После отпуска по болезни военнослужащий подлежит освидетельствованию.

Медико-социальная экспертиза. Смотри раздел ИБС.

1.6. Некоронарогенные заболевания сердца

Некоронарогенные заболевания сердца — группа различных по этиологии и патогенезу преимущественно диффузных болезней сердечной мышцы воспалительного (миокардиты), дистрофического (миокардиодистрофии) или дегенеративного (кардиомиопатии) характера, проявляющихся нарушением ее сократимости, возбудимости и проводимости, в тяжелых случаях протекающих с кардиомегалией, недостаточностью кровообращения, возможностью внезапной сердечной смерти.

1.6.1. Миокардит

Код по МКБ-10:

I 40 — острый миокардит;

I 41 — миокардит при болезнях, классифицированных в других рубриках.

Миокардит — поражение сердечной мышцы преимущественно воспалительного характера, обусловленное непосредственным или опосредованным через иммунные механизмы воздействием инфекции, паразитарной или протозойной инвазии, химических и физических факторов, а также возникающее при аллергических и аутоиммунных процессах (Палеев Н. Р., 1997).

Миокардит — полиэтиологическое заболевание, характеризующееся вовлечением в патологический процесс кардиомиоцитов, интерстиция, микроциркуляторного русла сердца, нередко перикарда (миоперикардит), с развитием воспалительной инфильтрации миокарда и нарушением его функций (сократимости, возбудимости и проводимости).

Данные о частоте миокардитов весьма противоречивы. В специализированных кардиологических стационарах доля пациентов с диагнозом «миокардит» составляет не более 1 %. У больных острыми респираторными вирусными заболеваниями миокардит диагностируется в 1—15 % случаев. При хроническом вирусном гепатите В миокардит наблюдается в 5—15 % случаев, при токсоплазмозе и системном хламидиозе — в 10—20 % случаев, при клещевом боррелиозе (бо-

лезнь Лайма) — в 15–20 % случаев, при дифтерии — в 20–30 % случаев, у ВИЧ-инфицированных пациентов поражение миокарда отмечается в 20–40 % случаев. Частота встречаемости иммуно-воспалительного поражения сердечной мышцы при диффузных заболеваниях соединительной ткани составляет: 5–15 % у больных системной красной волчанкой, 5–25 % у пациентов с ревматоидным артритом, 20–40 % у лиц с системной склеродермией. При ожоговой болезни признаки миокардита обнаруживают в 20–40 % случаев. По данным патологоанатомической статистики у 3–10 % лиц молодого возраста, внезапно умерших или погибших от травм, присутствуют гистологические признаки миокардита.

Этиология и патогенез инфекционных (вирусных) и инфекционно-иммунных миокардитов. В развитии вирусных миокардитов основное значение придается энтеровирусам, прежде всего группы Коксаки В3, В4, и цитомегаловирусам. Миокардит может быть также вызван парвовирусом В19, вирусами гриппа, парагриппа, полиомиелита, простого герпеса, Эпштейна — Барр, ЕСНО, гепатита В и С, ВИЧ и другими. Воздействие вирусов на клетки-мишени осуществляется через специфические клеточные рецепторы с последующей репликацией вируса в цитоплазме клетки. Далее в торможении репликации вируса активно участвуют макрофаги, В-лимфоциты, Т-киллеры, моноциты и вырабатываемый ими интерферон. Макрофаги считаются маркерами вирусного поражения миокарда и имеют большое значение в возникновении и прогрессировании воспалительного процесса, вызывая локальную выработку цитокинов (опухолевый некротический фактор, интерлейкины), активизирующих сосудистый эндотелий и адгезию макромолекул.

При острых миокардитах наиболее активным цитокином считается интерлейкин-8, который усиливает адгезию нейтрофилов и цитотоксических лимфоцитов с клетками эндотелия и миокарда и их дегрануляцию. При длительной персистенции возбудителя в ткани миокарда заболевание приобретает затяжное и хроническое течение, при этом наблюдается значительное повышение уровня фактора некроза опухоли- α в крови. Помимо участия последнего в воспалительных реакциях этот цитокин стимулирует пролиферацию фибробластов, депозицию коллагена и ангиогенез, что приводит к активации процессов фиброобразования в мышце сердца.

Важное место в гуморальной защите занимают антимиоцеллярные антитела, которые в присутствии комплемента на втором этапе вирусного поражения сердца обладают выраженной цитотоксичностью к кардиомиоцитам, а степень цитолиза коррелирует с титром антител. Поврежденная вирусом клетка экспрессирует на своей поверхности антигены большого комплекса гистосовместимости, становясь клеткой мишенью для Т-лимфоцитов. Т-лимфоциты, представленные цитотоксическими Т-лимфоцитами и Т-хелперами, осуществляют «идентификацию» чужеродных антигенов. Генетическая предрасположенность к воспалительным заболеваниям миокарда ассоциируется с более частым, по сравнению со здоровыми лицами, выявлением некоторых антигенов системы HLA: B5, DR1, DR3, DR4.

Иммунный ответ, направленный на ограничение репликации вируса в кардиомиоцитах и его элиминация, может сопровождаться цитотоксическими и аутоиммунными реакциями, а также способствовать хронизации заболевания. Трансформация острого миокардита в хронический ассоциируется с постепенным уменьшением титра кардиального антигена, увеличением уровня антикардиальных антител и фактора некроза опухоли- α в крови. Способность некоторых вирусов (вирусы

герпеса, Эпштейна — Барр, гепатита В и С) и внутриклеточных микроорганизмов (хламидии, микоплазмы, токсоплазмы) к длительной латентной персистенции в миокарде предопределяет высокую вероятность сосуществования элементов активного воспаления на фоне обширных участков поствоспалительного фиброза.

Отличительной особенностью вирусных миокардитов являются резкие нарушения в микроциркуляторном русле, обусловленные непосредственным действием вируса на капилляры сердца. В процессе воспалительных и иммунных реакций в миокарде высвобождаются многие биологически активные вещества (простагландины, кинины, серотонин, гистамин, ацетилхолин), способствующие повышению проницаемости сосудов, развитию отека, геморрагий, гипоксии. В эндотелиальных клетках сосудов развиваются отек цитоплазмы, деструкция цитоплазматических мембран. Появляются паралитическая гиперемия межмышечных капилляров, престазы, стазы, тромбозы в микроциркуляторной системе. В кардиомиоцитах обнаруживаются дистрофические изменения вплоть до миолиза. Некротические изменения кардиомиоцитов особенно свойственны для миокардита, вызванного вирусом Коксаки В.

Объектом иммунологических реакций, развивающихся в сердечной мышце при инфекционно-иммунном миокардите, являются, главным образом, строма и сосуды микроциркуляторного русла. Установлена определенная последовательность фиксации антител в миокарде: для острого течения заболевания характерно отложение IgM; при подостром течении также преобладают IgM, однако увеличивается количество антител и других классов; при хроническом течении среди других классов антител превалируют IgG. При электронной микроскопии в эндотелиальных клетках артериол, капилляров, венул выявляются два типа изменений — деструктивные и регенераторно-адаптивные. Деструктивные изменения связаны с отеком цитоплазмы. Отмечается набухание митохондрий, цистерн гранулярной эндоплазматической сети, расширение перинуклеарного пространства, ослабление пиноцитоза. Регенераторно-адаптивные изменения характеризуются гиперплазией органелл эндотелиальных клеток-митохондрий, полисом, элементов пластинчатого комплекса. Межмышечная и периваскулярная строма отечна. В ней определяются очаговые скопления лимфоцитов, гистиоцитов, макрофагов, плазматических клеток.

Классификация миокардитов, предложенная Н. Р. Палеевым и соавт. (2002), достаточно полно отражает современные взгляды на этиологию, патогенез, клиническую картину и течение воспалительных поражений сердца (табл. 15).

Таблица 15

Классификация миокардитов

(Палеев Н. Р., Гуревич М. А., Палеев Ф. Н., 2002)

Этиологическая характеристика	Патогенетические варианты
Вирусные (вирусы Коксаки, грипп, ЕСНО, ВИЧ и др.); инфекционные (дифтерия, скарлатина, туберкулез и др.); при инфекционном эндокардите; спирохетозные (сифилис, лептоспироз, возвратный тиф); риккетсиозные (сыпной тиф, лихорадка Ку); паразитарные (токсоплазмоз, болезнь Чагаса, трихинеллез); грибковые (актиномикоз, кандидоз, аспергиллез и др.)	Инфекционно-иммунный и инфекционный

Окончание табл. 15

Этиологическая характеристика	Патогенетические варианты
Лекарственные; сывороточные; нутритивные; при системных заболеваниях соединительной ткани; при бронхиальной астме; при синдроме Лайелла; при синдроме Гудпасчера; ожоговые; трансплантационные	Аутоиммунный
Тиреотоксические; уремические; алкогольные	Токсико-иммунный
Фаза патогенетического процесса	
Инфекционно-токсическая; аутоиммунная; дистрофическая; миокардиосклеротическая	
Распространенность	
Очаговые; диффузные	
Клинические варианты	
Псевдокоронарный; декомпенсационный; псевдоклапанный аритмический тромбоэмболический смешанный малосимптомный	
Варианты течения миокардита	
Острый миокардит легкого течения; острый миокардит тяжелого течения; миокардит рецидивирующий; хронический миокардит	

Клиническая картина инфекционного и инфекционно-иммунного миокардитов. Патогномоничных симптомов миокардита не существует, однако тщательное изучение течения болезни позволяет выявить наиболее важные клинические проявления.

Наиболее важные субъективные признаки миокардита. При всем многообразии жалоб преобладают боли в области сердца, одышка и сердцебиение. Кардиалгии обычно имеют ноющий или колющий характер, неопределенную длительность. Отсутствуют иррадиация боли, отчетливая связь с физическим или психоэмоциональным напряжением, убедительный купирующий эффект нитроглицерина. В редких случаях болевой синдром может иметь стенокардитический характер, что, вероятно, обусловлено развитием коронарита. Характерными жалобами также являются одышка, сердцебиения и перебои в работе сердца, отеки. Неспецифические жалобы больных миокардитом, связанные с переносимой инфекцией, включают потливость, быструю утомляемость, общую слабость, сонливость, головную боль, головокружение, артралгии.

Наиболее характерные объективные признаки миокардита. Данные физикального исследования, имеющие максимальную информативность при тяжелых формах миокардита, заключаются в выявлении вынужденного положения больного, ортопноэ, акроцианоза, набухания шейных вен, отеков на ногах. Пульс, как правило, частый, слабого наполнения, нередко нитевидный, аритмичный. Артериальное давление обычно нормальное или снижено. Границы сердца увеличены больше влево, но нередко во все стороны (за счет сопутствующего экссудативного перикардита). Аускультативные изменения имеют первостепенное значение, хотя и отличаются значительным полиморфизмом.

Степень этих изменений существенно зависит от стадии процесса и тяжести поражения сердечной мышцы. Обычно наблюдается приглушение тонов сердца, сочетающееся при наличии значительных изменений миокарда с появлением патологических тонов (III и IV) и формированием, соответственно, протодиастолического и пресистолического ритма галопа. У некоторых пациентов определяется маятникообразный ритм.

Важным симптомом поражения мышцы сердца является ослабление I тона и выслушивание систолического шума над верхушкой. Шум, как правило, имеет слабую интенсивность, начинается сразу вслед за I тоном, убывает по направлению к II тону и проводится в левую аксиллярную область. В основе указанного шума лежит регургитация крови в полость левого предсердия, обусловленная слабостью папиллярных мышц и пролабированием створок митрального клапана. При резкой дилатации полости левого желудочка и расширении атриовентрикулярного кольца регургитация связана с неспособностью митрального клапана полностью закрыть атриовентрикулярное отверстие во время систолы желудочков.

Характер аускультативных проявлений со стороны сердца в значительной мере зависит от присоединения нарушений ритма и проводимости. Так, при развитии блокады ножек пучка Гиса может выявляться раздвоение тонов сердца, обычно II тона. Дилатация полости правого желудочка с нарушением его сократительной способности сопровождается наличием типичных проявлений относительной трикуспидальной недостаточности — пансистолического шума, усиливающегося на вдохе (симптом Риверо-Корвальо) при выслушивании над мечевидным отростком или в области IV межреберья кнаружи от правого края грудины. Иногда, при сопутствующем поражении перикарда, выслушивается шум трения перикарда.

При аускультации легких в нижних отделах можно выслушать застойные мелкопузырчатые влажные незвучные хрипы. В наиболее тяжелых случаях могут быть приступы сердечной астмы и отека легких, а также признаки правожелудочковой недостаточности (набухание шейных вен, увеличение печени, ее болезненность, возможно появление гидроперикарда, гидроторакса, асцита, периферических отеков).

Клинические варианты инфекционного миокардита. В зависимости от преобладания в клинической картине тех или иных симптомов различают следующие клинические варианты заболевания: малосимптомный, псевдокоронарный, декомпенсационный, аритмический, псевдоклапанный, тромбоемболический, смешанный (Палеев Н. Р. [и др.], 2002).

Малосимптомный вариант характеризуется минимальными клиническими проявлениями: неинтенсивные боли в сердце, отсутствие стойких гемодинамических нарушений, нестойкие изменения ЭКГ. *Псевдокоронарный вариант* проявляется неинтенсивными болями в области сердца, выраженными очаговоподобными изменениями ЭКГ, гипотонией, признаками застойной сердечной недостаточности.

сти. *Аритмический вариант* диагностируют в случае преобладания в клинической картине нарушений ритма и проводимости, при этом такие симптомы, как кардиалгии, декомпенсация кровообращения, выражены незначительно. *Псевдоклапаный вариант* трудно дифференцировать с пороком сердца, чаще митральным. Звуковая симптоматика митрального порока, нередко присоединение мерцательной аритмии, недостаточности кровообращения, особенно при наличии в анамнезе хронического тонзиллита, полиартралгий, затрудняют диагностику этого варианта инфекционного миокардита. *Тромбоэмболический вариант* манифестирует тромбоэмболиями, как правило, в системе легочной артерии, реже большого круга кровообращения. Обращают на себя внимание кардиомегалия, признаки застойной сердечной недостаточности. *Декомпенсационный вариант* характеризуется кардиомегалией, признаками митральной и трикуспидальной регургитации, тяжелыми нарушениями ритма сердца, тотальной, резистентной к терапии сердечной недостаточностью.

По степени тяжести выделяют *легкий* (слабо выраженный), *средней тяжести* (умеренно выраженный) и *тяжелый* (ярко выраженный) варианты миокардита. Тяжесть течения заболевания определяется выраженностью клинических проявлений поражения мышцы сердца, симптомов недостаточности кровообращения, наличием осложнений заболевания.

Инфекционный миокардит может протекать в *острой, подострой и хронической* формах. Длительность течения острого миокардита обычно соответствует временному диапазону от нескольких недель до нескольких (обычно до трех) месяцев. Клинико-лабораторная и морфологическая картина заболевания исчезает у 40–60 % больных, перенесших вирусный острый миокардит. У остальных пациентов заболевание оканчивается летальным исходом (1–7 %) или переходит в подострую, а иногда и в хроническую формы (30–40 %).

Подострый миокардит (длительность течения от 3 до 6 мес.) характеризуется стертой клинической картиной, относительно слабой выраженностью лабораторных маркеров воспаления и повреждения миокарда. При подостром миокардите имеется более выраженная тенденция к переходу в хронический, чем у острого инфекционного миокардита.

Хронически протекающий инфекционный миокардит (длительность течения заболевания более 6 мес.) в большинстве случаев имеет прогрессирующее течение, следующее закономерностям развития аутоиммунных заболеваний. На фоне уменьшения собственно воспалительного компонента поражение миокарда, представленное кардиомегалией, нарушениями сердечного ритма и признаками хронической недостаточности кровообращения, начинает в большей мере соответствовать понятию дилатационной (вторичной, поствоспалительной) кардиомиопатии.

Обследование. Обязательные лабораторные исследования:

- общий анализ крови;
- общий анализ мочи;
- кардиоспецифические ферменты крови (тропонин Т и I, КФК, КФК-МВ, АСТ, ЛДГ, чувствительность тропонина при миокардите 35 %, КФК-МВ – 10 %);
- показатели воспалительной реакции (фибриноген, С-реактивный белок, сиаловые кислоты, фракции глобулиновых белков);
- иммунные показатели (циркулирующие иммунные комплексы, иммуноглобулины А, G, M, кардиальный антиген, антитела к миокарду);
- креатинин, мочевины крови, глюкоза крови (натошак);

– электролиты крови (калий, натрий, магний).

Дополнительные лабораторные исследования:

- тест дегрануляции базофилов;
- маркеры воспаления (сывороточный амилоид А, адгезивные молекулы, интерлейкины 1В, 6, 8, 10, фактор некроза опухоли- α);
- тесты, направленные на выявление этиологических факторов (вирусы, бактерии, спирохеты, простейшие и пр.) и антител к ним посредством культуральных методов, полимеразной цепной реакции, иммуно-ферментного анализа и др.).

Обязательные инструментальные исследования:

- ЭКГ (чувствительность у больных миокардитом около 50 %);
- холтеровское мониторирование ЭКГ;
- эхокардиография;
- рентгенография грудной клетки.

Дополнительные инструментальные исследования:

- эндомиокардиальная биопсия;
- томосцинтиграфия сердца с радиофармпрепаратами, тропными к воспалению (чувствительность при миокардите 85–90 %);
- магнитно-резонансная томография сердца с контрастированием (чувствительность при миокардите 85 %);
- ультразвуковая денситометрия сердца;
- ангиография коронарных артерий;
- ортопантограмма;
- рентгенография придаточных пазух носа.

Консультации специалистов по показаниям: ревматолог, стоматолог, оториноларинголог, уролог, гинеколог, аллерголог, иммунолог, микробиолог, инфекционист, патоморфолог и др.

Комментарий. Общепринятые лабораторные методы исследования достаточно часто не дают существенной диагностической информации. Отсутствуют какие-либо закономерности в изменениях формулы периферической крови и СОЭ. У 25–60 % больных отмечается увеличение биохимических маркеров воспаления (α 1-, α 2-, γ -глобулины, фибриноген, С-реактивный белок, сиаловые кислоты). У 90 % больных миокардитом тест дегрануляции базофилов превышает норму в 2–3 раза и более. У 40 % больных миокардитом в сыворотке крови появляются кардиальные антигены, которые циркулируют до 4 мес., а у 70 % пациентов выявляются антитела к белкам миокарда, находящиеся в циркуляции в течение 1,5 лет. Лабораторная диагностика поражения сердечной мышцы предполагает исследование уровня кардиоспецифических ферментов в сыворотке крови (КФК, КФК-МВ, АСТ, ЛДГ₁₋₂). Активность указанных энзимов достоверно превышает нормальные величины менее, чем у 10 % больных в остром периоде среднетяжелого миокардита. Кардиальные белки тропонин Т и I выявляются у 30–40 % больных. Возрастают титры антител к вирусам и другим возбудителям. Учитывается высокий уровень титров (1 : 128), который в норме бывает очень редко.

При миокардитах любой этиологии могут наблюдаться различные изменения ЭКГ: нарушение процессов реполяризации (депрессия сегмента ST, сглаженность, инверсия зубца T в грудных и (или) стандартных отведениях); разнообразные нарушения ритма и проводимости (синусовая тахикардия, эктопические комплексы и ритмы, фибрилляция предсердий, экстрасистолия, синоаурикулярные, атриовентрикулярные блокады различной степени, нарушения внутрижелудочковой проводимости и блокады ножек пучка Гиса, удлинение ин-

тервала QT); изменения ЭКГ, наблюдаемые при остром фибринозном или экссудативном перикардите; инфарктноподобные изменения (включая появление патологического зубца Q).

Эхокардиография позволяет визуализировать увеличение конечных систолического и диастолического размеров и объемов левого желудочка. У части больных может быть отмечено увеличение размера левого предсердия. Дилатация камер сердца наблюдается у 25–40 % больных. О прогрессирующей дилатации полости левого желудочка свидетельствует уменьшение индекса сферичности. У 20–30 % пациентов снижены значения интегральных параметров сократимости левого желудочка (фракция укорочения и фракция выброса), у 30–50 % наблюдаются признаки его диастолической дисфункции. Для воспалительного поражения миокарда характерно диффузное нарушение кинетики миокарда. У 10–20 % пациентов могут быть выявлены признаки сопутствующего поражения перикарда (утолщение перикардиальных листков, выпот в полости перикарда).

При рентгенографическом исследовании сердца в некоторых случаях удается выявить его дилатацию, и в первую очередь — левого желудочка. Увеличение кардиоторакального индекса наблюдается у 20 % больных, а у 30 % пациентов с инфекционным миокардитом отмечается изменение конфигурации сердца (уплощение контуров и заполнение талии). В то же время нормальные размеры и конфигурация сердца не исключают наличия миокардита.

Субэндокардиальная биопсия миокарда позволяет в большинстве случаев достоверно судить о наличии воспалительных изменений в сердечной мышце. Оценку результатов биопсии миокарда проводят в соответствии с уточненными в ходе Марбургского соглашения экспертов ВОЗ Далласскими критериями морфологической классификации миокардитов (1997). При хроническом миокардите рекомендовано иммуногистохимическое выявление специфических Т-лимфоцитов (CD-45) в мышце сердца, которые служат признаком хронического воспаления.

Вирусный геном в биоптате при выполнении полимеразно-цепной реакции подтверждается в 40–50 % случаев.

С целью верификации миокардита используют радионуклидные методы исследований. В диагностике миокардита применяется сканирование и сцинтиграфия с ^{67}Ga , накапливаемым нейтрофильными лейкоцитами, моноцитами, лизозомами активированных лимфоцитов в воспалительных инфильтратах миокарда. Данный диагностический метод отличает высокая специфичность (90–100 %) и чувствительность (85–90 %).

Важное место занимает вопрос о взаимоотношении сердца и очаговой инфекции. Для визуализации воспалительного процесса в миокарде и выявления очагов хронической инфекции можно использовать томосцинтиграфию с аутолейкоцитами, мечеными $^{99\text{m}}\text{Tc}$ — гексаметилпропиламинооксимом ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ГМПАО). Этот метод основан на естественной миграции лейкоцитов к местам воспаления. Благодаря своим химическим свойствам $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ГМПАО легко проникает через клеточную мембрану лейкоцитов и достаточно прочно фиксируется в цитоплазме. Полученную радиоактивную клеточную суспензию реинфузируют пациенту и при помощи гамма-камеры регистрируют распределение индикатора в организме больного.

Очаговая аккумуляция аутолейкоцитов, меченных $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ГМПАО, отмечается в области наиболее выраженного воспалительного поражения миокарда. В диагностике миокардитов чувствительность сцинтиграфии с аутолейкоцитами, мечеными $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ГМПАО, достигает 95 %, а специфичность — 90 %.

Важное значение имеет диагностика очагов хронической инфекции с выполнением ортопантограммы, рентгенографии придаточных пазух носа, привлечением к обследованию специалистов иных специальностей (стоматолога, оториноларинголога, уролога, гинеколога, инфекциониста и др.).

Сводные диагностические критерии инфекционного миокардита
(Нью-Йоркская ассоциация сердца, 1973; Максимов В. А., 1979; Новиков Ю. И., 1983; Fowler N. O., 1991; Desmond R., 1996)

Предшествующая инфекция, доказанная клиническими и лабораторными данными (включая выделение возбудителя, результаты реакции нейтрализации, РСК, РНГА, увеличение СОЭ, появление СРБ), или другое основное заболевание (лекарственная аллергия и др.).

Признаки поражения миокарда:

«Большие»:

- патологические изменения ЭКГ;
- синдром Морганьи – Эдемса – Стокса;
- повышение активности кардиоспецифических ферментов в сыворотке крови;
- кардиомегалия по данным физикального, рентгеновского и ультразвукового исследований;
- застойная сердечная недостаточность или кардиогенный шок;
- положительные результаты эндомиокардиальной биопсии;
- внезапная смерть.

«Малые»:

- тахикардия;
- ослабление I тона и появление систолического шума над верхушкой сердца;
- ритм галопа;
- системные и легочные тромбоэмболии;
- лабораторные подтверждения перенесенного инфекционного заболевания при вирусологических, серологических и иммунологических исследованиях;
- диспротеинемия, увеличение уровня сиаловых кислот, появление СРБ, повышение СОЭ, лейкоцитоз;
- снижение сократительной способности миокарда.

Для диагноза миокардита достаточно сочетания предшествующей инфекции или другого заболевания, согласно этиологии, с любыми двумя «большими» или одним «большим» в сочетании с любыми двумя «малыми» признаками.

Примеры формулировки диагноза:

1. Острый инфекционный (вирусный) миокардит средней степени тяжести с нарушениями сердечного ритма и проводимости по типу частой полиморфной желудочковой экстрасистолии и атриовентрикулярной блокады II степени (тип Мобитц 2). Сердечная недостаточность II функционального класса.

2. Подострый инфекционно-иммунный (постгриппозный) миокардит средней степени тяжести с нарушениями сердечного ритма по типу пароксизмальной формы фибрилляции предсердий. Сердечная недостаточность II функционального класса.

3. Острый инфекционный (Лайм-боррелиозный) миокардит тяжелой степени, осложненный нарушениями внутрисердечной проводимости по типу атриовентрикулярной блокады III степени и рецидивирующими приступами сердечной астмы. Сердечная недостаточность III функционального класса.

4. Системная красная волчанка, хроническое течение, III степень активности. Хронический аутоиммунный миокардит средней степени тяжести с нарушениями ритма по типу пароксизмальной желудочковой тахикардии. Хроническая сердечная недостаточность II A стадии, II функционального класса.

Дифференциальный диагноз миокардита. Наиболее часто вирусный миокардит следует дифференцировать от ревмокардита, ишемической болезни сердца, дилатационной и гипертрофической кардиомиопатий, алкогольного поражения миокарда, шейно-грудного радикулита.

Дифференциация вирусного миокардита от первичного ревмокардита основана на следующих признаках:

- в большинстве случаев ревмокардиту предшествует острая стрептококковая инфекция;

- ревмокардит развивается, как правило, в возрасте 12–16 лет (для вирусного миокардита характерен возраст 20–40 лет);

- во многих случаях ревмокардит сопровождается полиартритом крупных суставов, для которого характерны «летучий» характер поражения суставов, быстрая регрессия полиартрита на фоне терапии нестероидными противовоспалительными препаратами;

- наличие малой хореи; кольцевидной эритемы туловища, шеи, бедер; подкожных узелков весьма характерны для ревматизма;

- у больных ревмокардитом часто выявляют повышение в сыворотке крови титра противострептококковых антител.

В пользу стабильной стенокардии, а не инфекционного миокардита, свидетельствуют признаки:

- боль имеет сжимающий, а не ноющий или колющий характер;

- локализуется, как правило, за грудиной и имеет характерную иррадиацию (левая рука, лопатка, нижняя челюсть);

- длительность болевого синдрома до 10–15 мин;

- условия возникновения боли: физическая нагрузка и нервно-эмоциональное напряжение;

- условия купирования боли: прекращение физического усилия и/или прием нитроглицерина;

- стереотипный характер возникновения болевых приступов.

Основные клинические и инструментально-лабораторные критерии дифференциальной диагностики миокардита и стабильных форм ИБС представлены в табл. 16.

Таблица 16

Основные критерии дифференциальной диагностики миокардита и ишемической болезни сердца

Критерии	Миокардит	Стенокардия
<i>Клинические</i>		
Связь заболевания с перенесенной инфекцией	Отчетливая	Редко
Возраст	Чаше до 40 лет	Чаше после 40 лет
Боли в области сердца	Кардиалгии	Стенокардия
Эффект при лечении нитратами	Отрицательный	Положительный

Окончание табл. 16

Критерии	Миокардит	Стенокардия
В процессе лечения положительная аускультативная динамика (исчезновение глухости тонов, ритма галопа, систолического шума)	Часто	Редко
<i>Электрокардиографические</i>		
Горизонтальная или косонисходящая депрессия сегмента ST	Редко	Часто
Отрицательные равносторонние зубцы T	Редко	Часто
Очаговые изменения рубцового характера	Редко	Часто
Реакция реполяризации при проведении пробы с нитратами	Отрицательная	Положительная
<i>Лабораторные</i>		
Атерогенные нарушения липидного обмена	Редко	Часто
Ускорение СОЭ	Часто	Отсутствуют
Увеличение СРБ, сиаловых кислот	Часто	Отсутствуют
Увеличение α_2 -, β -, γ -глобулинов	Часто	Отсутствуют
Увеличение ЛДГ, АСТ, КФК, КФК-МВ, тропонина T и I	Часто	Отсутствуют
Сердечные аутоантитела	Часто	Отсутствуют

При дифференцировании миоперикардита и инфаркта миокарда следует ориентироваться на следующие данные:

— миоперикардиту значительно чаще предшествует вирусная инфекция, чем инфаркту миокарда;

— шум трения перикарда при инфарктах может наблюдаться при развитии эпистенокардитического перикардита или синдрома Дресслера, для которых свойственны меньшая продолжительность выслушивания шума трения перикарда и определенные сроки возникновения указанных осложнений (3–4 и 16–21 дни, соответственно);

— боли при миоперикардите носят плевроперикардиальный характер, связаны с изменениями положения туловища, экскурсией грудной клетки при дыхании;

— на ЭКГ, при наличии подъема сегмента ST, последний при миоперикардите отходит не от нисходящего колена зубца R, как при инфаркте, а от восходящего колена зубца S; для коронарогенного повреждения миокарда характерна так называемая закономерная динамика изменения ST-T;

— быстрое увеличение размеров тени сердца при рентгенологическом исследовании за счет кардиомегалии или накопления экссудата в полости перикарда окончательно подтверждают диагноз острого миоперикардита.

Алкогольную миокардиодистрофию помогают дифференцировать следующие моменты:

— отсутствие повышения температуры тела, миалгий, артралгий;

— связь синдрома поражения мышцы сердца с указанием на длительный (10–20 лет) анамнез чрезмерного употребления алкоголя;

– алкогольная миокардиодистрофия прогрессирует медленно и симптомы ее регрессируют после прекращения употребления алкоголя;

– лабораторные «показатели воспаления» (СОЭ, сиаловая кислота, С-реактивный белок, диспротеинемия) отсутствуют или выражены слабо.

Радикулитные боли помогают дифференцировать от инфекционного миокардита их различная локализация, усиление болей при движениях верхней половины тела, глубоком дыхании и пальпирующиеся болевые точки. Неврологический диагноз подтверждается наличием остеохондроза позвоночника, обычно нормальной ЭКГ и неизмененных лабораторных показателей.

Характеристика легочных мероприятий при острых инфекционных миокардитах. Лечебный режим является важнейшим методом лечения миокардитов. Соблюдение постельного режима оказывает благоприятное влияние на состояние сердечно-сосудистой системы. Длительность постельного режима определяется степени тяжести миокардита. Продолжительность такового при легкой степени заболевания колеблется от 3-х дней до нормализации или стабилизации ЭКГ в покое. При средней тяжести миокардита постельный режим рекомендуется в течение 2 нед. с последующим его расширением в течение 4 нед. Больные с тяжелой степенью течения миокардита госпитализируются в отделение интенсивной терапии. Назначается строгий постельный режим до ликвидации застойной сердечной недостаточности, затем рекомендуется расширенный палатный режим на период 4 нед.

Легочное питание. Больным рекомендуется стол № 10 или № 10а (в зависимости от выраженности явлений сердечной недостаточности) с ограничением поваренной соли, жидкости и включением в рацион продуктов, богатых калием.

Схема легения больных миокардитом:

1. Этиотропная терапия.
2. Метаболическая терапия.
3. Цитопротективная терапия.
4. Противовоспалительная и антигистаминная терапия.
5. Глюкокортикоиды и другие иммунодепрессанты.
6. Торможение избыточного нейроэндокринного ответа и лечение сердечной недостаточности.
7. Витамины и электролиты.
8. Антиаритмическая терапия.

Комментарий. *Этиотропное* лечение миокардита, вызванного рядом вирусов (Коксаки, ЕСНО, полиомиелита, кори, эпидемического паротита, краснухи, парвовирусом), до настоящего времени практически не разработано. Универсальной противовирусной активностью обладают интерфероны β, внутривенный иммуноглобулин. При обнаружении других этиологических агентов применяют следующие препараты: вирус гриппа – ремантадин; ветряная оспа, опоясывающий лишай, вирус простого герпеса, вирус Эпштейна – Барр, цитомегаловирус – ацикловир, ганцикловир; микоплазма, хламидия – эритромицин, азитромицин, джозамицин; боррелия – цефтриаксон; дифтерийный токсин – анатоксин.

Глюкокортикоиды обладают выраженным противовоспалительным, иммунодепрессивным действием (подавляют образование антител и иммунных комплексов), угнетают кининовую активность и стабилизируют лизосомальные мембраны. Показания к назначению глюкокортикоидов: миокардит в структуре аутоиммунных заболеваний; тяжелое течение миокардита; миокардит средней степени тяжести при отсутствии эффекта от НПВС и при появлении экссудативного пери-

кардита. Наиболее часто применяется преднизолон: при миокардите средней степени тяжести в дозе 20—40 мг в сутки, при тяжелом течении — 60—80 мг в сутки. Лечение преднизолоном проводится в течение 2—8 нед. в зависимости от выраженности клинических проявлений заболевания. По мере улучшения состояния доза преднизолона постепенно снижается.

Применение иммуносупрессантов (циклоспорин или азатиоприн) показано при отсутствии активной инфекции по данным иммуногистохимического исследования биоптата миокарда, при аутоиммунных, гигантоклеточных миокардитах.

Антиоксиданты. При инфекционном миокардите в пораженной сердечной мышце значимо активируется перекисное окисление липидов, вследствие чего накапливаются свободные радикалы, повреждающие кардиомиоциты. Для уменьшения активности перекисного окисления липидов рекомендуется включение в схему терапии антиоксидантов: витамин Е по 100 мг 3—4 раза в сутки, эссенциале по 2 капсулы 3 раза в сутки в течение 3—4 нед.

Гепапин показан при миокардите с высокой клинической и лабораторной активностью. Он обладает противовоспалительным, антигипоксическим, антикоагулянтным, иммунодепрессивным эффектами.

Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) подавляют синтез провоспалительных простагландинов, уменьшают выраженность воспаления и отечность миокарда, оказывают незначительный иммунодепрессивный эффект. В настоящее время нет единого мнения о показаниях к назначению НПВС при инфекционном миокардите. Считается, что при легком течении заболевания НПВС могут не назначаться. При среднетяжелых формах миокардита возможно назначить НПВС (ибупрофен, индометацин, вольтарен).

Особенности лежбной тактики при недостаточности кровообращения у больных миокардитами. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента более других воздействуют на основной патогенетический механизм недостаточности кровообращения — расстройство нейрогуморальной регуляции. Установлено, что ИАПФ уменьшают дилатацию и дисфункцию миокарда, т. е. способствуют предотвращению раннего и позднего ремоделирования, уменьшают интенсивность процесса образования поствоспалительного фиброза. Наиболее целесообразно применение пролонгированных ИАПФ, таких как эналаприл, лизиноприл, периндоприл, фозиноприл.

Назначение сердечных гликозидов при инфекционном миокардите представляется нецелесообразным, поскольку при этом часто наблюдаются развитие признаков гликозидной интоксикации (наиболее опасные из них — аритмии), гипокалиемия.

Диуретики оказывают положительное комбинированное действие: уменьшают преднагрузку на сердце, устраняют застойные явления во внутренних органах и периферические отеки. Используют сильнодействующие петлевые диуретики: фуросемид, торасемид; тиазидовые и тиазидоподобные диуретики с умеренным диуретическим действием: гипотиазид, индапамид; калийсберегающие диуретики с относительно слабым диуретическим действием: спиронолактон, триамтерен. Значение последних (в особенности спиронолактона) особенно велико с точки зрения уменьшения темпов и масштабов развития поствоспалительного фиброза в миокарде, поскольку эффекты этого препарата обусловлены рецепторным антагонизмом с альдостероном.

β -адреноблокаторы эффективны в лечении больных сердечной недостаточностью различного (в том числе некоронарогенного) происхождения. Из много-

численных положительных эффектов β -блокаторов следует отметить уменьшение ЧСС, снижение потребности миокарда в кислороде, уменьшение дилатации и гипертрофии миокарда, противоаритмическое и антифибрилляторное действие, улучшение диастолической функции левого желудочка. Предпочтение следует отдавать кардиоселективным препаратам пролонгированного действия (бисопролол, метопролол сукцинат, карведилол).

Легбная физкультура. По мере уменьшения воспалительных явлений в миокарде, ликвидации недостаточности кровообращения, расширения объема двигательной активности постепенно включаются физические упражнения, направленные на тренировку сердечно-сосудистой системы. ЛФК проводится под тщательным контролем за артериальным давлением, частотой пульса, ЭКГ.

Военно-врачебная экспертиза. Военнослужащие, проходящие военную службу по призыву, признаются временно не годными к военной службе по статье 48 расписания болезней в случаях, когда по завершении стационарного лечения по поводу неревматических миокардитов у них не выявлено стойких признаков поражения сердца (недостаточность кровообращения, различные формы нарушения ритма сердца и проводимости). В случае, если по завершении лечения у них выявляется недостаточность кровообращения, стойкие нарушения ритма сердца и проводимости, освидетельствование проводится по статье 42 в зависимости от степени сердечной недостаточности.

В отношении военнослужащих, проходящих военную службу по контракту, после перенесенного неревматического миокардита выносится решение о временной негодности к военной службе и предоставлении отпуска по болезни в случае, когда для завершения реабилитационного лечения и полного восстановления способности исполнять обязанности военной службы требуется срок не менее месяца. После отпуска по болезни военнослужащий подлежит обязательному освидетельствованию на предмет его годности к военной службе.

Медико-социальная экспертиза. Показания для направления больных: рецидивирующее течение миокардита; миокардит типа Абрамова — Фидлера при отсутствии эффекта от проводимой терапии в течение 3—4 месяцев; развитие миокардитического кардиосклероза с декомпенсированной СН, функционально значимыми НСР и проводимости.

Критерии инвалидности. Стадия СН, наличие функционально значимых нарушений ритма и проводимости, тенденция к их прогрессированию, степень ограничения способности к самообслуживанию, передвижению, необходимость изменения объема производственной деятельности.

1.6.2. Миокардиодистрофии

Код по МКБ-10:

I 51 — осложнения и неточно обозначенные болезни сердца (миокардиодистрофии, миокардитический кардиосклероз).

По определению, предложенному Г. Ф. Лангом (1936), дистрофии миокарда (миокардиодистрофии) — это группа невоспалительных поражений миокарда различной этиологии, характеризующихся нарушениями физико-химической и биохимической структуры сердечной мышцы, обмена веществ и образования энергии в миокарде. Миокардиодистрофия в современном понимании представляет собой функционально-обменно-структурное определение, охватывающее все стадии расстройств обмена в миокарде — от собственно функциональных проявлений до грубых структурных (Гуревич М. А., 1998).

Истинная частота миокардиодистрофий неизвестна. Распространенность определяется встречаемостью в популяции заболеваний, сопровождающихся дистрофическими процессами в миокарде.

Этиологическая классификация миокардиодистрофий (Всесоюзный съезд терапевтов, 1982):

- анемические;
- алиментарные;
- эндокринные, дисметаболические, дизэлектrolитные;
- токсические, в том числе алкогольные;
- алкогольные;
- при вегетососудистой дистонии;
- при системных нервно-мышечных заболеваниях;
- при физических перенапряжениях;
- при закрытых травмах грудной клетки;
- радиационная;
- вибрационная;
- при большинстве заболеваний сердечно-сосудистой системы (ишемическая болезнь сердца, артериальные гипертонии, пороки сердца, амилоидоз, фиброэластоз и др.).

Этиология и патогенез. Причины, приводящие к развитию миокардиодистрофии, условно можно разделить на кардиальные и экстракардиальные. К первым могут быть отнесены заболевания сердца, сопровождающиеся нарушением обменных процессов в сердечной мышце, что способствует развитию миокардиодистрофии (миокардиты, пороки сердца, ишемическая болезнь сердца и др.). К экстракардиальным факторам относятся заболевания крови, заболевания эндокринных желез, заболевания, протекающие с нарушением обмена веществ, острые и хронические инфекции, гипо- и авитаминозы, острые и хронические интоксикации, профессиональные вредности, воздействие некоторых физических факторов (ионизирующая радиация, вибрация, травмы грудной клетки, перегревание), нейрогенные воздействия (стресс, симпатикотония), острое и хроническое физическое перенапряжение, нервно-мышечные заболевания (миотония, миастения, прогрессирующая мышечная дистрофия).

По существу, миокардиодистрофия представляет собой обязательный компонент любого патологического процесса в сердце, приобретая универсальный характер и тем самым утрачивая столь необходимую нозологическую самостоятельность болезней миокарда. В широком смысле, миокардиодистрофия, в основе которой лежат расстройства метаболизма и образования энергии в кардиомиоцитах, наблюдается при гипертрофии, дилатации, гиперфункции, гипоксии и других нарушениях, т. е. практически при всех заболеваниях сердца. Дистрофия миокарда может сопутствовать основному заболеванию (инфаркт миокарда, миокардит, гипертония и др.) и не рассматриваться в качестве самостоятельной нозологической единицы. Миокардиодистрофии в узком понимании данного термина по Г. Ф. Лангу представляют собой результат воздействия на миокард конкретных патогенных факторов — расстройств эндокринной, электролитной, иммунологической регуляций, влияния инфекционных, экстракардиальных воздействий и др.

В основе миокардиодистрофии лежит нарушение процессов белкового, электролитного, энергетического обмена в клетках миокарда, что приводит к изменению их структурных компонентов. Особенностью патологического процесса при миокардиодистрофии является неоднородность поражения клеточных структур

в пределах одной и той же клетки. Дистрофический процесс носит очаговый или распространенный характер и проходит определенную стадийность развития.

На начальном этапе в сердечной мышце появляются очаги дистрофических изменений. Прогрессирование патологического процесса приводит к слиянию очагов дистрофии и распространенному поражению миокардиоцитов, вплоть до гибели части мышечных клеток, что восполняется увеличением массы специфических структур в неповрежденных клетках. Формируется дилатация полостей сердца, появляются признаки нарушения сократительной функции сердца. Тяжелое течение заболевания характеризуется нарастанием степени расширения и значительным снижением сократительной функции миокарда, что клинически проявляется симптомами застойной сердечной недостаточности и нарушениями ритма. Дистрофические изменения, выявленные на начальной стадии, обратимы. Устранение причины возникновения заболевания приводит к постепенной нормализации структур мышечных волокон путем внутриклеточного восстановления. Длительное и агрессивное течение дистрофического процесса в миокарде предопределяет частичную (или полную) необратимость, поскольку развивается некроз с последующим формированием миодистрофического кардиосклероза.

Клиническая картина. Важно отметить, что основу клиники миокардиодистрофий составляют симптомы, характерные для различных заболеваний, являющихся источником дистрофических процессов в сердце. Пациенты могут предъявлять жалобы на боли в области сердца, одышку при физической нагрузке, сердцебиение, ощущение перебоев в сердце, слабость. Однако у многих больных кардиальные жалобы могут отсутствовать. В анамнезе у пациентов обычно выявляется наличие тех заболеваний или патологических состояний, при которых всегда имеет место тканевый хронический гипоксический синдром (анемия, болезни щитовидной железы, другие эндокринопатии, хронический тонзиллит, значительное физическое перенапряжение и спортивные перегрузки, перенесенный миокардит, различные отравления, воздействие ионизирующего облучения и др.), что способствует формированию миокардиодистрофии. При объективном исследовании могут быть нерегулярный пульс, тахикардия, брадикардия, приглушение тонов сердца, ослабление первого тона на верхушке, появление систолического шума. При тяжелом и длительном течении миокардиодистрофии наблюдаются признаки недостаточности общего кровообращения (цианоз, набухание шейных вен, гепатомегалия, полостные и периферические отеки, «застойные» хрипы в легких). Физикальная картина может быть существенно дополнена данными, характерными для основного заболевания (экзофтальм при тиреотоксикозе, тремор рук при алкоголизме, бледность кожи при анемии и т. д.).

Обследование. Перечень лабораторных исследований определяется характером заболевания, явившегося пусковым фактором возникновения миокардиодистрофии.

Обязательные инструментальные исследования:

- ЭКГ;
- холтеровское мониторирование ЭКГ;
- эхокардиография;
- рентгенография грудной клетки.

Дополнительные инструментальные исследования:

- эндомикардиальная биопсия;
- томосцинтиграфия сердца с радиофармпрепаратами, тропными к воспалению;

- магнитно-резонансная томография сердца с контрастированием;
- ангиография коронарных артерий.

Консультации специалистов по показаниям: эндокринолог, гематолог, ревматолог, оториноларинголог, радиолог, невролог и др.

Актуальность тех или иных лабораторных исследований диктуется каждым конкретным случаем.

Электрокардиографическое исследование имеет особое диагностическое значение, но лишь в сочетании с данными анамнеза и клиники. На ЭКГ выявляются различные по характеру аритмии (синусовая тахикардия или брадикардия, суправентрикулярные и желудочковые экстрасистолы), снижение вольтажа комплекса QRS, сино-атриальные, атрио-вентрикулярные блокады ножек пучка Гиса. Характерными ЭКГ-признаками миокардиодистрофии являются нарушения процессов реполяризации в виде изменений сегмента *ST-T*: уплощенный или отрицательный зубец *T*, депрессия сегмента *ST*. Эти ЭКГ-проявления являются прямым отражением нарушений электрофизиологических свойств клеток проводящего и сократительного миокарда. Если в основе выявленных нарушений процессов реполяризации лежат нарушения электролитного обмена (в частности, гипокалиемия), диагностическое значение могут иметь фармакологические пробы (в частности, с калия хлоридом).

Эхокардиография, как правило, не выявляет отклонений от возрастной нормы, и лишь у некоторых пациентов, особенно в далеко зашедших стадиях миокардиодистрофии, могут определяться расширение полостей камер сердца, снижение сократительной и нарушение диастолической функций миокарда.

Объективным методом, подтверждающим миокардиодистрофию, является прижизненная субэндокардиальная биопсия миокарда с морфологическим исследованием, однако по этическим соображениям этот метод применяется достаточно редко.

Примеры формулировки диагноза:

1. Диффузный токсический зоб I степени с явлениями тиреотоксикоза тяжелой степени. Дисгормональная (тиреотоксическая) миокардиодистрофия, осложненная пароксизмальной формой фибрилляции предсердий. Сердечная недостаточность II функционального класса.

2. Хроническая железодефицитная анемия средней степени тяжести. Миокардиодистрофия без признаков сердечной недостаточности.

3. Остеомиелит правой малоберцовой кости. Вторичный амилоидоз почек. Хроническая болезнь почек V степени. Дисметаболическая (уремическая) миокардиодистрофия. Хроническая сердечная недостаточность IIБ стадии, II функционального класса.

Дифференциальный диагноз основан на тщательном анализе причин, вызывающих развитие миокардиодистрофии, а также исключении иных заболеваний, протекающих с синдромом поражения мышцы сердца. Ниже кратко приведены основные отличительные особенности наиболее актуальных миокардиодистрофий для клинической практики.

Алкогольная миокардиодистрофия формируется постепенно (на протяжении ряда лет). На начальном этапе клиника напоминает таковую при нейроциркуляторной астении. В последующем развивается кардиомегалия, в далеко зашедших случаях — сердечная недостаточность. Заболевание миокарда при хроническом алкоголизме практически неотличимо от дилатационной кардиомиопатии (ДКМП). Важное значение имеет длительность периода употребления алкоголя, а также его количество. Отмечено, что при ежедневном употреблении 100 г алкоголя поражение миокарда

развивается через 10 лет (ВОЗ, 1990). Обратное развитие поражения сердца возможно в случае своевременного патогенетического лечения. Терапия сводится к прекращению употребления алкоголя, традиционному лечению застойной сердечной недостаточности и назначению рациона, богатого витаминами группы В.

Миокардиодистрофия при хронической железодефицитной анемии обусловлена тем, что на фоне низкого содержания гемоглобина в крови появляются сердечно-сосудистые нарушения: сердцебиение, лабильность пульса, склонность к артериальной гипотензии. В дальнейшем, по мере прогрессирования железодефицита, присоединяются тахикардия и одышка при физических нагрузках. Объективно наряду с бледностью кожных покровов и видимых слизистых оболочек, сухостью кожи, ломкостью ногтей, выпадением волос определяется характерная аускультативная картина. У всех больных с уровнем гемоглобина менее 80 г/л выслушивается систолический шум над основанием сердца, на сонных и легочной артериях (шум волчка). Этот шум отражает ускорение кровотока, снижение вязкости крови. Выраженное малокровие (снижение гемоглобина на 50 % от нормального уровня) у лиц с премоурбидной сердечной патологией и у больных пожилого возраста приводит к тяжелой сердечной недостаточности с выраженной одышкой, отеками, приступами сердечной астмы. При длительной анемии наблюдаются стойкие изменения ЭКГ в виде снижения амплитуды зубца Т, нередко регистрируются предсердные и желудочковые экстрасистолы. Эхокардиографическая картина также малоспецифична и в тяжелых случаях характеризуется дилатацией камер сердца, снижением сократительной функции, появлением относительной митральной и трикуспидальной недостаточности.

Диабетическая кардиомиопатия. Сердце у больных сахарным диабетом подвергается воздействию нескольких повреждающих факторов: дистрофия миокарда вследствие метаболических нарушений; микроангиопатия; атеросклероз коронарных артерий; автономная диабетическая нейрокардиопатия (АДНКП). В соответствии с рекомендациями рабочей группы ВОЗ (1995) поражение сердца при сахарном диабете рассматривается в подразд. 1.6.3 и предполагает развитие миокардиальной дисфункции при воздействии каждого из указанных факторов, выраженных в большей или меньшей степени. Значительный вклад в развитие миокардиодистрофии с последующим формированием кардиосклероза у больных инсулинозависимым диабетом вносят микроангиопатия и АДНКП. Причиной развития последней является поражение волокон вегетативной нервной системы в результате длительной декомпенсации углеводного обмена. Парасимпатический отдел поражается раньше, и начальным проявлением АДНКП является относительное преобладание симпатического звена — синусовая тахикардия. При дальнейшем прогрессировании заболевания наступает полная денервация миокарда с «ритмом денервированного сердца», склонностью к ортостатическим коллаптоидным состояниям.

Поражение сердца у больных инсулинонезависимым диабетом (тип 2) обусловлено, главным образом, достаточно быстро прогрессирующим атеросклерозом коронарных артерий с развитием различных клинических форм ишемической болезни сердца, на фоне которой проявления миокардиодистрофии, существенно не влияющей на прогноз этих пациентов, диагностируют редко.

Тиреотоксическая миокардиодистрофия. Поражение сердечно-сосудистой системы при диффузном токсическом зобе обычно представлено миокардиодистрофией, однако при длительном и тяжелом течении тиреотоксикоза глубокие миокардиодистрофические изменения могут стать причиной возникновения им-

мунных реакций, в которых аутоантигенами являются органеллы лизированных кардиомиоцитов. В таких случаях диагностируют токсико-иммунный миокардит. Наиболее частым проявлением тиреотоксической миокардиодистрофии является упорная синусовая тахикардия. Отмечается умеренное увеличение пульсового давления. Пульс имеет характер *pulsus celer*. Наиболее ярким проявлением этой миокардиодистрофии служит фебриляция предсердий. Недостаточность кровообращения развивается при тяжелом, длительном течении тиреотоксикоза.

Характеристика легочных мероприятий. Определяя терапевтическую тактику при различных миокардиодистрофиях, всегда следует помнить о вторичном характере поражения миокарда и первостепенной необходимости лечения основного заболевания. Важное значение также имеют средства метаболического действия; препараты, улучшающие электролитный баланс в кардиомиоцитах; антиаритмические лекарства; препараты, действие которых направлено на уменьшение недостаточности кровообращения.

Военно-врачебная экспертиза. Освидетельствование проводится по статье 42 расписания болезней. Категория годности к военной службе определяется в зависимости от наличия и степени сердечной недостаточности, стойких нарушений ритма сердца и проводимости (см. разд. 1.10). Перенесенные неревматические миокардиты без перехода в миокардиосклероз и при отсутствии нарушений ритма сердца и проводимости не являются основанием для применения настоящей статьи.

Военнослужащие, проходящие военную службу по призыву, при наличии у них сердечной недостаточности III–IV ФК или стойких, не поддающихся лечению нарушений ритма сердца и проводимости, признаются не годными к военной службе. При выявлении у них сердечной недостаточности II ФК — ограниченно годными к военной службе. При диагностировании стойких нарушений ритма сердца и проводимости категория годности к военной службе определяется в зависимости от функционального класса сердечной недостаточности. Миокардиосклероз с сердечной недостаточностью I ФК без нарушений ритма сердца и проводимости дает основание для вынесения военнотружашему, проходящему военную службу по призыву, решения о категории годности «Б» — годен к военной службе с незначительными ограничениями.

Военнослужащие, проходящие военную службу по контракту, с миокардиосклерозом с сердечной недостаточностью или со стойкими, не поддающимися лечению нарушениями ритма сердца и проводимости, не годны к военной службе; при сердечной недостаточности III ФК — ограниченно годны к военной службе. При миокардитическом кардиосклерозе с сердечной недостаточностью II ФК категория годности к военной службе военнотружашего, проходящего военную службу по контракту, определяется индивидуально.

Медико-социальная экспертиза. Показания для направления: тяжесть течения основного заболевания, приводящая к развитию миокардиодистрофии, клинические проявления СН.

1.6.3. Кардиомиопатии

Код по МКБ-10:

I 42 — кардиомиопатия.

Кардиомиопатии — гетерогенная группа заболеваний миокарда, ассоциированных с механической и/или электрической дисфункцией, обычно сопровождающихся гипертрофией миокарда или дилатацией камер сердца и развивающихся вслед-

ствии различных причин, но чаще имеющих генетическую природу (Американская ассоциация сердца, 2006). Кардиомиопатия может иметь самостоятельный характер (первичная) или быть одним из проявлений какого-либо заболевания (вторичная) (табл. 17). К категории кардиомиопатий не относятся случаи поражения сердца, в основе которых лежат системная артериальная гипертензия, врожденная и приобретенная патология клапанного аппарата, коронарный атеросклероз.

Таблица 17

Классификация первичных кардиомиопатий
(Американская ассоциация сердца, 2006)

Генетические	Смешанные (могут быть как генетически детерминированными, так и приобретенными)	Приобретенные
Гипертрофическая кардиомиопатия, аритмогенная правожелудочковая кардиомиопатия/дисплазия, некомпактный миокард, патология проводящей системы (болезнь Lenegre), патология ионных каналов: синдром удлиненого QT, Бругада; укороченного QT; катехоламиновая полиморфная ЖТ	Дилатационная кардиомиопатия, рестриктивная кардиомиопатия	Воспалительная кардиомиопатия (миокардит), стресс-спровоцированная кардиомиопатия (takotsubo), перипортальная кардиомиопатия, индуцированная тахикардией кардиомиопатия, кардиомиопатия младенцев матерей с инсулинозависимым диабетом

Данная классификация имеет отношение к так называемым первичным кардиомиопатиям, под которыми эксперты понимают заболевания, исключительно или преимущественно поражающие миокард. Эти заболевания могут иметь генетическое и негенетическое (приобретенное) происхождение. В указанной выше классификации приводится перечень кардиомиопатий — заболеваний, первично вовлекающих в патологический процесс миокард, а не являющихся следствием (проявлением) какого-либо другого заболевания.

Гипертрофическая кардиомиопатия

Код по МКБ-10:

I 42.1 — обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия;

I 42.2 — другая гипертрофическая кардиомиопатия.

Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) — заболевание миокарда неизвестной этиологии, наследуемое аутосомно-доминантным путем, характеризующееся гипертрофией миокарда левого и/или изредка правого желудочка, чаще, но не обязательно, асимметричной, а также выраженными нарушениями диастолического наполнения левого желудочка при отсутствии дилатации его полости и причин, вызвавших дилатацию.

Во взрослой популяции стран Северной Америки и Европы ГКМП встречается с частотой 1 : 500. Соотношение мужчин и женщин, страдающих ГКМП, составляет 2—3:1. Ошибочность первичной диагностики ГКМП составляет более 50 %. Ежегодная смертность больных ГКМП в среднем составляет 3 %.

Этиология и патогенез. Установлено, что более половины (70 %) всех случаев заболевания являются наследственными, при этом основной тип наследования — аутосомно-доминантный. Остальные случаи заболевания обусловлены так называемыми спорадическими формами (у пациентов с ГКМП нет кровных родственников, страдающих данным заболеванием или имеющих выраженную гипертрофию миокарда). Считается, что большинство спорадических форм заболевания также детерминированы генетически, то есть вызваны случайными и/или неустановленными мутациями. ГКМП — генетически гетерогенное заболевание, причиной которого являются более 400 описанных мутаций десяти генов, кодирующих белки саркоплазматического ретикулума, некоторые несаркомерные белки, а также митохондриальную ДНК. ДНК-диагностика, направленная на поиск генетических дефектов как причины заболевания, признана «золотым стандартом» диагностики ГКМП и включена Американскими и Европейскими экспертами в алгоритм ведения пациентов.

В ряде случаев возможно прогнозировать особенности течения заболевания в зависимости от характера генной поломки. Тяжесть клинических проявлений зависит от присутствия и степени гипертрофии. Мутации, которые ассоциируются с высокой пенетрантностью и неблагоприятным прогнозом, проявляются большей гипертрофией левого желудочка и толщиной межжелудочковой перегородки и/или задней стенки, чем те мутации, которые характеризуются меньшей пенетрантностью и доброкачественным течением. Установлено, что лишь несколько мутаций являются прогностически неблагоприятными, ассоциируясь с высокой частотой внезапной смерти. К ним относятся замены Arg⁴⁰³Gln, Arg⁴⁵³Cys, Arg⁷¹⁹Trp, Arg⁷¹⁹Gln, Arg²⁴⁹Gln в гене тяжелой цепи β-миозина, InsG⁷⁹¹ в гене миозинсвязывающего белка С и Asp¹⁷⁵Asn в гене α-тропомиозина. Для мутаций в гене тропонина С характерна умеренная гипертрофия левого желудочка, но отмечены неблагоприятное течение болезни и высокий риск синкопе и внезапной смерти.

Макроскопически при ГКМП часто наблюдают асимметричную гипертрофию межжелудочковой перегородки, выступающей в выносящий тракт левого желудочка, иногда встречается диффузный концентрический тип гипертрофии левого желудочка. Реже наблюдаются варианты ГКМП, вовлекающие в процесс только верхушку сердца. Полость левого желудочка при ГКМП уменьшена. Типичным анатомическим признаком ГКМП являются изменения передней створки митрального клапана, которая расположена под углом к плоскости клапана, утолщена и «выпадает» в просвет выносящего тракта левого желудочка. Микроскопическая картина характеризуется беспорядочным расположением гипертрофированных мышечных волокон в межжелудочковой перегородке, ориентированных в разных направлениях.

Для лиц с ГКМП характерно усиление сократимости левого желудочка. 80 % ударного объема перемещается в аорту в первой половине систолы вместо 65 % в норме. Время систолического выброса удлинено, оно коррелирует с градиентом давления в путях оттока. Динамическая обструкция путей оттока происходит с формированием градиента давления между участками левого желудочка ниже и выше препятствия для оттока крови, развивается частичная или полная прерыви-

стость кровотока из левого желудочка. Градиент давления достигает максимальной величины в момент приближения (или кратковременного контакта) передней створки митрального клапана с межжелудочковой перегородкой. Механизм переднесистолического движения митральной створки в ранней систоле объясняют гидродинамическим эффектом Вентури (начальный ускоренный кровоток оказывает присасывающее действие на переднюю створку, совершающую движение к межжелудочковой перегородке). Одновременно с соприкосновением (сближением) створки и межжелудочковой перегородки нарушается закрытие левого атриовентрикулярного отверстия, приводя к митральной регургитации. Нарушение расслабляемости левого желудочка весьма характерно для ГКМП. Наполнение левого желудочка замедляется вследствие нарушенной релаксации и, возможно, из-за неправильной формы его полости. Движения стенки левого желудочка некоординированы, неравномерны.

Классификация ГКМП

(Американская ассоциация сердца, 2006)

В зависимости от наличия или отсутствия градиента систолического давления на уровне выходного тракта левого желудочка выделяют три формы заболевания:

1. Обструктивная (градиент в покое ≥ 30 мм рт. ст., скорость доплеровского трансортального потока $\geq 2,7$ м/с).

2. С латентной обструкцией (градиент в покое < 30 мм рт. ст., при воздействии различных провокационных проб > 30 мм рт. ст.).

3. Необструктивная (градиент в покое и при выполнении провокационных тестов не превышает 30 мм рт. ст.).

К числу указанных тестов относят пробу Вальсальвы, активный ортостаз, дозированную физическую нагрузку на велоэргометре, вдыхание амилнитрита, внутривенное введение изопротеренола, добутамина.

Клиническая картина. Симптомы болезни разнообразны и малоспецифичны. Разнообразные субъективные проявления заболевания описывают лишь 50 % пациентов с ГКМП. Средний возраст больных, в котором появились первые жалобы, соответствует 25 годам. Клинические проявления и их выраженность обусловлены гемодинамическими нарушениями (диастолической дисфункцией, динамической обструкцией путей оттока, митральной регургитацией), ишемией миокарда, нарушениями электрофизиологических процессов в сердце и вегетативной регуляции кровообращения. Основными жалобами пациентов с ГКМП являются одышка (в 30–50 % случаев) при физической нагрузке, болевые ощущения в грудной клетке стенокардитического и кардиалгического характера (в 40–60 % случаев), сердцебиение и перебои в работе сердца (в 30–40 % случаев), головокружение и обмороки (в 15–25 % случаев).

Одышку традиционно объясняют застоем в малом круге кровообращения вследствие затруднения опорожнения и диастолической релаксации левого желудочка, митральной регургитации. Синдром стенокардии у больных ГКМП при отсутствии коронарного стенозирующего атеросклероза связан с нарушением динамики диастолического расслабления левого желудочка, что приводит к интрамиокардиальному сдавлению коронарных артерий.

Синкопальные состояния обусловлены, главным образом, преходящим увеличением степени динамической обструкции выносящего тракта левого желудочка с резким падением сердечного выброса и ухудшением мозгового кровообращения. Доказательством данного механизма обмороков служит значительное уменьшение

частоты последних у пациентов, подвергшихся операции резекции МЖП. У небольшого числа лиц с обструктивной формой ГКМП непосредственной причиной синкопальных состояний являются спонтанно купирующиеся пароксизмальные нарушения сердечного ритма, на фоне которых происходит резкое снижение сердечного выброса при недостаточном диастолическом наполнении левого желудочка. Такие нарушения могут быть представлены неустойчивыми пароксизмами желудочковой тахикардии, мерцания предсердий, атриовентрикулярных реципрокных тахикардий при наличии дополнительных путей проведения (синдром WPW). Менее частыми причинами синкопе у пациентов с ГКМП являются непосредственно обструкция выходного тракта левого желудочка с резким падением сердечного выброса, брадиаритмии, эпизоды падения артериального давления в ответ на физическое усилие, вазовагальные (и другие нейрокардиогенные) обмороки.

Варианты течения и исходов ГКМП:

- стабильное доброкачественное течение;
- прогрессирующее течение (усиление одышки, болевого синдрома, головокружений, появление синкопе);
- внезапная смерть;
- присоединение фибрилляции предсердий с ее осложнениями, включая тромбозы;
- развитие «конечной стадии» с прогрессированием явлений сердечной недостаточности, связанных с дилатацией полости левого желудочка и снижением его систолической функции.

Факторы высокого риска внезапной смерти у пациентов с ГКМП:

- наличие болевого синдрома в области сердца или одышки при физических усилиях;
- семейный анамнез внезапной смерти от ГКМП;
- наличие синкопальных состояний, обусловленных данным заболеванием;
- пароксизмы желудочковой тахикардии по результатам 24-часового холтеровского мониторинга ЭКГ;
- падение кровяного давления в ответ на дозированную физическую нагрузку;
- значительная ГЛЖ (толщина межжелудочковой перегородки и/или задней стенки левого желудочка 30 мм и более).

Обследование. *Лабораторные исследования.* Для ГКМП не свойственны данные рутинных лабораторных исследований. Характерны генетические нарушения, верифицируемые в специализированных лабораториях.

Обязательные инструментальные исследования:

- электрокардиография;
- эхокардиография;
- рентгенография органов грудной клетки.

Электрокардиография. При ГКМП возможны следующие изменения на ЭКГ: признаки гипертрофии левого предсердия, левого желудочка; наличие глубоких и узких зубцов Q, наиболее часто регистрируемых в отведениях II, III, aVF, aVL, V₄₋₆; наличие глубоких (иногда «гигантских», «сосцевидных») инвертированных зубцов T в отведениях I, aVL, V₄₋₆; признаки предвозбуждения желудочков (у 10 % больных); пароксизмы мерцания предсердий, суправентрикулярных и желудочковой тахикардий.

Эхокардиография. К числу наиболее важных ультразвуковых признаков относят следующие: гипертрофия миокарда, прежде всего в области МЖП (при со-

отношении толщины перегородки и толщины задней стенки левого желудочка, превышающем 1,3, заболевание квалифицируется как асимметричная ГКМП); переднесистолическое движение передней створки митрального клапана, которое и создает сужение выходного тракта левого желудочка; среднесистолическое прикрытие одного или двух полулуний аорты; быстрое раннее систолическое движение крови через выносящий тракт из левого желудочка (обеспечивает нормальное открытие аортального клапана, но в середине систолы создаются гемодинамические предпосылки для кратковременного прикрытия его створок с последующим повторным раскрытием); уменьшение полости левого желудочка; повышенная сократительная способность левого желудочка (фракция выброса составляет не менее 70 %); выраженная диастолическая дисфункция левого желудочка (классического и, нередко, рестриктивного типа).

Дополнительные инструментальные исследования:

- коронароангиография и катетеризация сердца;
- эндомикардиальная биопсия.

Коронароангиография и катетеризация сердца. Коронарные артерии у больных ГКМП обычно широкие, хорошо развитые. Во время систолы может наблюдаться сужение венечных артерий. Полость левого желудочка во время систолы резко сужена. У большинства больных выявляется митральная регургитация. Величина регистрируемого градиента между выходным трактом левого желудочка и аортой у больных ГКМП колеблется от 0 до 175 мм рт. ст.

Биопсия эндомикарда. Характерны следующие морфологические признаки: короткие волокна, прерываемые соединительной тканью; крупные уродливые ядра; фиброз; дегенерирующая мышца с исчезновением миофибрилл; хаотичное расположение мышечных волокон с завихрениями.

Примеры формулировки диагноза:

1. Гипертрофическая кардиомиопатия с клинико-эхокардиографическими признаками обструкции выходного тракта левого желудочка. Часто рецидивирующие синкопальные состояния. Пароксизмальная форма фибрилляции предсердий. Хроническая сердечная недостаточность I стадии, II функционального класса.

2. Гипертрофическая кардиомиопатия, необструктивная форма, без признаков сердечной недостаточности.

Дифференциальный диагноз. Дегенеративный аортальный стеноз. Клинические проявления, как правило, соответствуют средне-пожилому возрасту. Указания на случаи внезапной смерти у родственников в молодом возрасте малохарактерны. При аускультации сердца грубый систолический шум связан с I тоном (при ГКМП систолический шум отстоит от I тона) и оптимальной точкой выслушивания во II межреберье справа от грудины (при ГКМП оптимум выслушивания шума — IV межреберье слева от грудины). Рентгенологически у больных ГКМП изменения сердечной тени могут отсутствовать, или наряду с признаками ГЛЖ (закругление его контура) определяется увеличение левого предсердия. У больных с дегенеративным аортальным стенозом, как правило, отмечаются увеличение левого желудочка, расширение восходящей части аорты, нередко — кальциноз аортального клапана. Особое значение в разграничении указанных заболеваний имеет эхокардиография, по данным которой для дегенеративного аортального стеноза характерны уменьшение раскрытия и кальцификация створок аортального клапана, а также симметричный характер ГЛЖ.

Ишемическая болезнь сердца. Определенные затруднения возникают при проведении дифференциации ИБС и ГКМП у больных старших возрастных групп.

При аускультации сердца для ИБС характерно ослабление I тона над верхушкой и сохраненность его при ГКМП. Выслушивание шума относительной митральной недостаточности свойственно для ИБС, и наличие позднего систолического шума в IV межреберье слева от грудины свойственно для ГКМП. ЭКГ-признаки, включая наличие патологических зубцов Q, затрудняют разграничение этих заболеваний. По данным эхокардиографии, для ИБС характерны умеренное расширение левых полостей сердца (а не уменьшение полости левого желудочка), умеренное снижение показателей сократимости миокарда левого желудочка (а не повышение фракции выброса), признаки очаговых поражений миокарда, т. е. наличие зон гипо- и акинезии. Коронароангиография позволяет выявить атеросклеротические изменения коронарных артерий при ИБС и их отсутствие при ГКМП.

Характеристика легебных мероприятий. Основу медикаментозной терапии составляют препараты с отрицательным инотропным действием — β -адреноблокаторы, антагонисты кальция (верапамил), дигопирамид.

β -адреноблокаторы оказывают хороший симптоматический эффект в отношении основных клинических проявлений: одышки, сердечных, болевого синдрома, синкопальных состояний. β -адреноблокаторы уменьшают потребность миокарда в кислороде, удлиняют диастолу и ограничивают симпатoadrenalную активацию при физическом и эмоциональном напряжении, снижают градиент на уровне выходного тракта левого желудочка. Предпочтение отдается β -адреноблокаторам без внутренней симпатической активности. Наибольший опыт накоплен по применению пропранолола. Средняя терапевтическая дозировка соответствует 120—240 мг/сут на 3—4 приема, хотя имеются указания на возможность применения и больших доз — до 480 мг/сут.

Применение *антагониста кальция* верапамила при ГКМП основано на снижении уровня свободного кальция в кардиомиоцитах и нивелировании их сокращения, улучшении релаксации миокарда и снижении инотропной функции. Препарат обеспечивает симптоматический эффект у 65—80 % больных ГКМП, включая случаи рефрактерности к β -блокаторам. Верапамил способен уменьшать ишемию миокарда, улучшать диастолическую функцию левого желудочка. Назначение препарата обеспечивает повышение толерантности к физическим нагрузкам и снижение субаортального градиента в покое при меньшей по сравнению с β -блокаторами способности к уменьшению обструкции выходного тракта левого желудочка при физических усилиях и эмоциональных нагрузках. Доза верапамила составляет 240—480 мг в сутки. Основными ситуациями, в которых блокаторы медленных кальциевых каналов являются препаратами выбора в лечении больных ГКМП, являются непереносимость или неэффективность β -блокаторов, наличие противопоказаний к ним (бронхиальная астма).

Дигопирамид относится к I A классу антиаритмических препаратов. Наличие выраженного отрицательного инотропного эффекта, положительное влияние на электрофизиологическую и механическую структуру диастолы — вот свойства препарата, которые позволяют его использовать у пациентов с ГКМП. Особенно целесообразно применение данного препарата у лиц с желудочковыми аритмиями. Начальная доза составляет 400 мг/сут с постепенным увеличением до 800 мг. Контроль длительности интервала QT является обязательным, учитывая способность дигопирамида неблагоприятно влиять на продолжительность электрической систолы желудочков, через увеличение которой реализуются проаритмогенные свойства.

Хирургическое лечение. При отсутствии эффекта от медикаментозной терапии пациентам с выраженной гипертрофией межжелудочковой перегородки, высоким

градиентом давления в покое (более 50 мм рт. ст.), явлениями сердечной недостаточности III–IV функционального класса показано хирургическое лечение. Классическая методика, так называемая операция А. Г. Morrow (1975) — чревоорзальная септальная миоэктомия. Потенциальными кандидатами являются 5 % из числа всех больных ГКМП. Операция обеспечивает хороший симптоматический эффект с полным устранением или значительным уменьшением внутрижелудочкового градиента у 95 % пациентов.

Электрофизиологические методы лечения ГКМП. Последовательная двухкамерная электрокардиостимуляция с укороченной атриовентрикулярной задержкой с изменением последовательности распространения волны возбуждения обеспечивает улучшение синхронизации кинетики миокарда. В результате этого сначала происходит возбуждение и сокращение верхушки, а затем межжелудочковой перегородки, что в конечном итоге приводит к уменьшению градиента на уровне выносящего тракта левого желудочка.

Транскатетерная алкогольная септальная абляция является эффективным методом лечения рефрактерной обструктивной ГКМП. Целесообразность проведения процедуры определяется неэффективностью медикаментозной терапии, двухкамерной электрокардиостимуляции, невозможностью выполнить септальную миоэктомию. К числу показаний к проведению алкогольной септальной абляции относят толщину межжелудочковой перегородки более 18 мм, величину субаортального градиента в покое более 30 мм рт. ст. при сердечной недостаточности III–IV функционального класса (NYHA) и более 50 мм рт. ст. при сердечной недостаточности II функционального класса. Методика предполагает инфузию через баллонный катетер в перфорантную перегородочную артерию 1–3 мл 95 % спирта, вследствие чего возникает химический некроз гипертрофированного отдела межжелудочковой перегородки, захватывающий до 20 % ее массы. Результатом процедуры служит уменьшение величины обструкции выходного тракта левого желудочка, митральной регургитации, симптоматики заболевания.

Дилатационная кардиомиопатия

Код по МКБ-10:

I 42.0 — дилатационная кардиомиопатия.

Дилатационная кардиомиопатия — заболевание миокарда, характеризующееся резким увеличением объема полостей сердца за счет дилатации при относительно тонких стенках. Нарушение сократительной способности миокарда является причиной развития застойной сердечной недостаточности. Первичность (с точки зрения дефиниции) дилатационной кардиомиопатии применима к генетически детерминированным (семейным) и некоторым приобретенным (например, вследствие миокардита) формам заболевания. Вместе с тем, известен целый ряд факторов, состояний и заболеваний, вторично сопровождающихся вовлечением сердца в патологический процесс с последующей кардиомегалией и сердечной недостаточностью. В данных случаях уместно констатировать вторичную ДКМП.

Во взрослой популяции стран Северной Америки и Европы ДКМП встречается с частотой 1:2 500. ДКМП занимает третье место среди причин возникновения сердечной недостаточности, уступая лишь ишемической болезни сердца и клапанным порокам, и первое место среди кандидатов для трансплантации сердца. ДКМП составляет от 20 до 60 % всех случаев кардиомиопатий.

Этиология и патогенез. Применительно к природе ДКМП рассматриваются гипотезы генетической детерминированности, хронической вирусной инфекции, аутоиммунного влияния, различных интоксикаций, обменно-метаболических нарушений и другие. У части больных присутствует комбинация этих причин.

Семейная ДКМП, передаваемая генетическим путем, наблюдается в 20–30 % случаев, среди которых преимущественно превалирует аутосомно-доминантное наследование (аутосомно-доминантные ДКМП). Наряду с аутосомно-доминантными описываются аутосомно-рецессивные, X-сцепленные, митохондриальные ДКМП. Около 20 % всех больных ДКМП имеют по крайней мере одного родственника первой степени родства со сниженной фракцией выброса левого желудочка и кардиомегалией. Клинических или гистопатологических характеристик, позволяющих отличить семейную форму ДКМП от несемейной, не существует. В этой ситуации важен точный анализ семейного анамнеза. С помощью молекулярной генетики доказана высокая частота встречаемости полиморфизма гена ангиотензинпревращающего фермента DD среди больных с ДКМП. Обнаружены специфические мутации гена дистрофина в локусе Xp21 при X-сцепленной ДКМП. Эти данные могут помочь выявлять бессимптомных пациентов для проведения профилактики.

Показана ассоциация между ДКМП и HLA-антигенами класса II (DR и DQ). HLADR 4, DRw4 или оба эти антигена присутствуют у 63 % больных ДКМП и только у 26 % пациентов группы контроля. Это доказывает наличие генетической предрасположенности к ДКМП и, по-видимому, свидетельствует о том, что пораженный локус связан с иммунорегуляцией.

Считается установленным, что у некоторых пациентов развитию ДКМП может предшествовать миокардит, главным образом вирусной природы (вирус Коксаки, аденовирус, парвовирус, ВИЧ). Вопрос о том, являются ли эти заболевания альтернативными нозологическими единицами или последовательными стадиями одного патологического процесса, все еще остается открытым, и проблема дифференциальной диагностики миокардита и ДКМП окончательно не решена. Признаки воспалительного процесса в биоптатах миокарда лиц с ДКМП наблюдаются, по данным разных исследователей, в 1–67 % случаев.

Другие причины ДКМП включают воздействие токсинов, чрезмерное употребление алкоголя, химиотерапевтических агентов (в частности, антрациклинов, таких как доксирубицин, даунорубицин), тяжелых металлов (свинец, кобальт, ртуть). ДКМП может возникать вследствие системных аутоиммунных процессов (например, при коллагенозах), нейромышечных заболеваний (миопатий), митохондриальных, метаболических, эндокринных, нутритивных расстройств.

Основным морфологическим проявлением ДКМП является дилатация обоих желудочков. Масса миокарда увеличена, однако максимальная толщина свободной стенки левого желудочка и перегородки обычно в пределах нормы. Выявляются умеренный фиброз створок митрального и трикуспидального клапанов, тромбы в левом желудочке и левом предсердии, реже — в других камерах сердца. Коронарные артерии интактны. Микроскопические проявления включают в себя гипертрофию и дегенерацию кардиомиоцитов, интерстициальный фиброз различной степени выраженности, небольшие скопления лимфоцитов.

Клиническая картина. Развернутая клиническая картина дилатационной кардиомиопатии характеризуется гигантской кардиомегалией, сердечной недостаточностью высокого функционального класса, тяжелыми расстройствами ритма и проводимости. В развитии классической первичной ДКМП прослеживается определенная эволюция. Фаза бессимптомного течения (с момента выявления

дилатации камер сердца) сменяется присоединением сердечной недостаточности сначала низкого (I–II), а затем высокого (III) функционального класса на фоне прогрессирующей дилатации полостей сердца, возникновения нарушений ритма и проводимости, тромбоэмболических осложнений. Относительно недолгая фаза временной стабилизации состояния на фоне поддерживающей терапии неизбежно трансформируется в терминальную фазу заболевания, характеризующуюся сердечной недостаточностью IV функционального класса и ишемическим повреждением внутренних органов.

Болезнь манифестирует, в основном, в возрасте от 20 до 50 лет, однако встречается у детей и пожилых людей. Период от появления первых симптомов до возникновения развернутой клинической картины обычно составляет около двух лет. Наиболее частым клиническим проявлением является сердечная недостаточность (75–85 % больных). Доминирует симптоматика левожелудочковой сердечной недостаточности. Больные жалуются, в основном, на одышку при нагрузке, кашель, кровохарканье, сердцебиение, перебои в работе сердца, боли в области сердца (кардиалгии), чувство тяжести в правом подреберье, периферические отеки, обмороки. Бессимптомная кардиомегалия выявляется у 4–13 % больных. С прогрессированием заболевания симптоматика сердечной недостаточности появляется практически у всех больных.

Данные, полученные при обследовании, отражают тяжесть дисфункции, в основном, левого желудочка и могут быть как незначительными (например, желудочковая экстрасистолия или бессимптомная кардиомегалия), так и сильно выраженными при декомпенсации ХСН.

Прогноз пациентов с клинически явной сердечной недостаточностью плохой. Смертность составляет 25–30 % в год. В течение 5 лет после установления диагноза погибают 60–75 % больных ДКМП, при этом 15 % больных умирают внезапно. Независимыми факторами риска смерти при ДКМП (в том числе внезапной) являются резкое снижение фракции выброса левого желудочка (< 30 %) и злокачественные желудочковые нарушения ритма.

Обследовании. *Обязательные лабораторные исследования:*

- общий анализ крови;
- общий анализ мочи;
- натрий-уретические пептиды крови (один из): N-концевой предсердный натрий-уретический пептид; мозговой натрий-уретический пептид; N-концевой мозговой натрий-уретический пептид;
- креатинин, мочевины крови;
- холестерин, альбумин, глюкоза крови (натошак);
- электролиты крови (калий, натрий, магний);
- уровень ферментов крови (АЛТ, АСТ, ГГТП, КФК, ЛДГ);
- анализ на микроальбуминурию и суточную потерю белка с мочой.

Определение уровня натрий-уретических пептидов позволяет своевременно объективизировать наличие дисфункции сердца и установить соответствие симптомов — одышки, отеков, выраженности этой дисфункции; оценить долгосрочный прогноз ХСН. Для ДКМП не свойственны какие-либо специфические лабораторные данные.

Обязательные инструментальные исследования:

- электрокардиография;
- эхокардиография;
- рентгенография органов грудной клетки;

- коронароангиография и вентрикулография;
- сцинтиграфия миокарда.

Дополнительные лабораторные и инструментальные исследования:

- маркеры иммунного воспаления (адгезивные молекулы, интерлейкины 1В, 6, 8, 10, фактор некроза опухоли- α);
- эндомикардиальная биопсия.

Изменения электрокардиограммы при ДКМП встречаются очень часто, но малоспецифичны и могут включать: низкий вольтаж комплексов QRS, инверсию зубца T, признаки ГЛЖ, отсутствие должного нарастания амплитуды зубца R в грудных отведениях, атрио-вентрикулярную блокаду, блокаду ножек пучка Гиса (чаще левой), фибрилляцию предсердий, желудочковую экстрасистолию, пароксизмальную желудочковую тахикардию, инфарктоподобные изменения ЭКГ (патологические зубцы Q или комплексы QS).

Рентгенологическое исследование органов грудной клетки, как правило, указывает на кардиомегалию, при этом кардиоторакальное соотношение превышает 0,5. Часто выявляют различные стадии легочного застоя: венозное полнокровие, интерстициальный отек легких, альвеолярный отек легких.

Эхокардиография позволяет выявить следующие изменения структуры и функции сердца: расширение полости желудочков и предсердий, развитие эксцентрической гипертрофии левого желудочка, повышение конечного диастолического давления в левом желудочке, увеличение конечного диастолического размера и объема левого желудочка, увеличение массы миокарда левого желудочка, снижение фракции выброса левого желудочка, диффузное снижение кинетики левого желудочка, пристеночные внутрисполостные тромбы, нарушение диастолической функции левого желудочка, наличие относительной митральной и трикуспидальной недостаточности, признаки легочной гипертензии.

Сцинтиграфия миокарда с ^{99m}Tc позволяет количественно оценить систолическую и диастолическую функции ЛЖ и используется в ситуациях, когда проведение ЭхоКГ невозможно (плохое ультразвуковое окно).

Коронароангиография показана больным ДКМП молодого возраста и всем пациентам с ультразвуковыми признаками локальной гипокинезии миокарда и инфарктоподобными изменениями ЭКГ, что в большей степени характерно для ишемической болезни сердца и, в меньшей степени, для ДКМП.

Примеры формулировки диагноза:

1. Идиопатическая дилатационная кардиомиопатия. Нарушения сердечного ритма и проводимости по типу постоянной формы фибрилляции предсердий и полной блокады левой ножки пучка Гиса. Хроническая сердечная недостаточность II А стадии, III функционального класса.

2. Поствоспалительная дилатационная кардиомиопатия. Пристеночный тромб в области верхушки левого желудочка. Пароксизмальная желудочковая тахикардия. Хроническая сердечная недостаточность II А стадии, III функционального класса.

Дифференциальный диагноз. В настоящее время диагностика ДКМП чаще всего начинается после выявления дилатации ЛЖ сердца с низкой систолической функцией у пациента, который обращается с жалобами на одышку, отеки и слабость. Сбор семейного анамнеза помогает в диагностике наследственных кардиомиопатий, однако при бессимптомных нарушениях выявить больных родственников можно только с помощью ЭхоКГ.

Чаще всего сложности возникают при исключении ИБС и текущего миокардита как причин дилатации ЛЖ. Недавно перенесенное вирусное заболевание, особенно сопровождавшееся миалгиями или перикардитом, позволяет предположить главенствующую роль миокардита. Данные анамнеза и клиническая картина дилатационной кардиомиопатии зачастую имеют сходство со стенокардией, при этом ЭКГ-изменения (в том числе наличие патологических зубцов Q) не позволяют исключить постинфарктные изменения. Поэтому в сомнительных случаях больным с ХСН и дилатацией левого желудочка показана коронарография, поскольку реваскуляризация стенозированных коронарных артерий при ИБС может привести к восстановлению сократительной способности миокарда.

Особого внимания заслуживает группа лиц с ИБС, протекающей с выраженной дилатацией полостей сердца, тотальной гипокинезией миокарда и низкой фракцией выброса. В клинической картине у таких больных могут присутствовать стенокардия и перенесенные инфаркты миокарда. Причиной подобного течения этого вида ИБС считают хроническую диффузную ишемию миокарда ЛЖ в бассейнах нескольких коронарных артерий с развитием диффузного фиброза миокарда. Кардиомегалия сопровождается коронарным атеросклерозом по данным коронарографии.

Более редкой причиной дилатации ЛЖ и снижения его систолической функции является длительно существующая аритмия с частым ритмом сокращения желудочков (*кардиомиопатия, индуцированная тахикардией*). Дифференциально-диагностическим критерием является восстановление систолической функции ЛЖ и полная обратимость его дилатации после восстановления синусового ритма или контроля ЧСС.

Характеристика легочных мероприятий. Диета. Потребление натрия хлорида у больных с застоем жидкости должно быть ограничено 3 г в сутки и менее.

Диуретики (фуросемид, торасемид, гипотиазид, индапамид) играют важную роль в лечении сердечной недостаточности у пациентов с ДКМП. В то же время, у пациентов с кардиомегалией без симптомов застоя их применение не оправдано.

ИАПФ (каптоприл, эналаприл, рамиприл, лизиноприл, фозиноприл, кви-наприл, периндоприл) являются препаратами первого ряда в лечении больных с ДКМП как на субклиническом этапе, так и на стадии развернутой застойной сердечной недостаточности. Применительно к лечению сердечной недостаточности доказан класс-эффект ИАПФ. Эти препараты снижают смертность пациентов с ХСН вследствие ДКМП на 20 % и более.

Блокаторы β-адренергических рецепторов. В многочисленных клинических исследованиях доказана эффективность β-блокаторов в сочетании с ИАПФ, диуретиками, дигоксином и нитратами у больных с ДКМП. При таком лечении увеличивается фракция выброса, уменьшается функциональный класс сердечной недостаточности, снижается количество госпитализаций и трансплантаций сердца. β-блокаторы снижают риск общей и внезапной смерти у пациентов с сердечной недостаточностью некоронарогенного происхождения на 30–40 %. Для лечения сердечной недостаточности могут быть использованы метопролол сукцинат, бисопролол, карведилол. При применении β-адреноблокаторов терапевтическая доза препарата должна достигаться при осторожном титровании.

Антагонисты альдостерона (спиронолактон) с успехом могут быть применены у пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью (ХСН III–IV функционального класса) в малых дозах (25–50 мг/сут) при тщательном мониторинге за показателями калиемии и уровня креатинина сыворотки крови.

Антикоагулянты абсолютно показаны пациентам с ДКМП, страдающим различными формами фибрилляции предсердий, а также имеющим иные предпосылки для тромбообразования (иммобилизация, тромбозы и флеботромбозы). Для предотвращения эмболических осложнений и минимизации риска кровотечений долговременная антикоагулянтная терапия варфарином проводится под контролем показателя МНО, целевые значения которого обычно составляют 2–3.

Препараты с положительным инотропным действием. Эффективность сердечных гликозидов у больных с ХСН и мерцательной аритмией не вызывает сомнений. Доказан положительный эффект дигоксина у пациентов с ХСН на фоне синусового ритма. При этом смертность пациентов не увеличивалась, а показатель «смертность плюс количество госпитализаций» достоверно снижался. При долговременном использовании препаратов дигиталиса увеличивается фракция выброса, переносимость физической нагрузки, уменьшается выраженность симптомов СН.

Иммуномодуляторы. Учитывая участие иммунных механизмов в патогенезе ДКМП, ряд авторов предлагает назначать больным иммуномодулирующие средства, в частности, тимомодулин, рекомбинантный α -интерферон. Кортикостероидные гормональные препараты оправданы в случаях воспалительной кардиомиопатии на фоне диффузных заболеваний соединительной ткани. Доза преднизолона обычно не превышает 30–40 мг/сут. Цитокиновая концепция патогенеза ХСН предполагает возможность использования новых классов лекарственных препаратов — ингибиторов синтеза ФНО- α (энтерасепта).

Метаболические препараты. Накоплен опыт применения милдроната и триметазидина при СН, обусловленной некоронарогенными заболеваниями миокарда. В комплексной терапии эти препараты способствовали более адекватному уменьшению симптомов заболевания. Заслуживает внимания создание регенеративной терапии, способной восстанавливать утраченные кардиомиоциты. В этом плане используют так называемые стволовые клетки. Однако многие положения принципов лечения ДКМП носят дискуссионный характер и требуют дальнейших интенсивных исследований для оптимизации лечения ХСН при ДКМП.

Электрофизиологические методы лечения. В настоящее время все более активно применяется кардиоресинхронизирующая терапия ХСН, предполагающая имплантацию бивентрикулярного электрокардиостимулятора. Кандидатами для применения подобного метода лечения ДКМП являются пациенты, находящиеся на оптимальной фармакотерапии, с низкой фракцией выброса левого желудочка (< 35 %), имеющие синусовый ритм, расширение комплекса QRS > 120 мс, II–IV функциональные классы сердечной недостаточности.

Хирургическое лечение. Динамическая кардиомиопластика может сыграть важную роль в лечении этого заболевания. Используется мышечный лоскут (обычно из левой широчайшей мышцы спины), который оборачивается вокруг сердца; сокращения синхронизируются с помощью электрокардиостимулятора. Эта процедура позволяет улучшить функциональный статус больных, качество жизни и переносимость физической нагрузки. ДКМП является показанием для пересадки донорского сердца у взрослых и детей. Последние мировые данные показывают улучшение качества жизни после пересадки сердца и значения выживаемости до 79 % в год, 74 % за 5 лет, 72 % за 10 лет. В настоящее время клиническую оценку проходят механические устройства обхода желудочков сердца.

Рестриктивная кардиомиопатия

Код по МКБ-10:

I 42.3 – эндомикардиальная (эозинофильная) болезнь;

I 42.4 – эндокардиальный фиброэластоз;

I 42.5 – другая рестриктивная кардиомиопатия.

Рестриктивная кардиомиопатия (РКМП) – редкая форма кардиомиопатий, характеризующаяся нарушением диастолической функции (наполнения) одного или обоих желудочков вследствие выраженного фиброза и утраты эластичности миокарда при отсутствии его значительной гипертрофии и дилатации полостей желудочков. При РКМП может поражаться только миокард или эндокард и миокард одновременно.

Достоверных данных о распространенности РКМП в развитых странах практически не существует, хотя известно, что она встречается значительно реже других кардиомиопатий. В странах с тропическим климатом рестриктивная кардиомиопатия очень распространена: по данным аутопсии, она обнаруживается у 15–25 % умерших от болезней сердца. Прогноз неблагоприятный. Половина больных умирают в течение 2 лет после появления первых симптомов поражения сердца.

Этиология и патогенез. В настоящее время факторами, вызывающими РКМП, признаются следующие:

1. Патология сердца, ассоциированная с фиброзом (диастолическая дисфункция левого желудочка у лиц пожилого и старческого возраста, при склеродермии).
2. Инфильтративные заболевания (амилоидоз, метаболические синдромы, опухоли, прорастающие в миокард).
3. Болезни накопления (гемохроматоз, болезнь Фабри, болезнь накопления гликогена).
4. Эндомикардиальные болезни (тропический эндомикардиальный фиброз, гиперэозинофильный синдром, карциноид, радиационные поражения).

Рестриктивная кардиомиопатия морфологически проявляется преимущественным утолщением эндокарда за счет избыточного развития в нем и в субэндокардиальном слое миокарда соединительной ткани. В случае пристеночного фибробластического эндокардита выявляется также грануляционная ткань, при этом воспалительный инфильтрат содержится в основном эозинофилы. Изменения преобладают в области верхушки сердца и в задней стенке левого желудочка, иногда с вовлечением задней створки митрального клапана. Волокна миокарда ориентированы правильно, гипертрофированы. В субэндокардиальных слоях нередко обнаруживаются очаги или поля кальцификации. При исследовании ультраструктуры миокарда отмечают дегенерацию миофибрилл, выраженную вакуолизацию мембран.

Нарушения кардиогемодинамики характеризуются развитием так называемого синдрома рестрикции. В его основе лежит резкое повышение эластической жесткости желудочка, вследствие чего после короткого периода быстрого наполнения, обеспечиваемого значительным повышением давления, дальнейшее поступление крови в желудочек практически прекращается, так что его объем в течение второй половины диастолы существенно не возрастает. Это сопровождается значительным снижением давления в начале диастолы и последующим резким подъемом с переходом в плато. При этом определяется выраженное повышение уровня внутрисердечного конечного диастолического давления, давления

в системных и легочных венах и систолического давления в легочной артерии. Сократимость миокарда и систолическая функция желудочков обычно сохранены, о чем свидетельствуют неизменные величины конечного диастолического объема и фракции выброса (более 50 %). Ограниченность диастолического растяжения и наполнения кровью желудочков сердца отражается на формировании венозного застоя и снижении сердечного выброса.

Классификация (Kushawaha [at al.], 1997)

I. РКМП миокардиальные:

1. Неинфильтративные: идиопатическая кардиомиопатия; семейная кардиомиопатия; склеродермия; псевдоксантома эластическая; диабетическая кардиомиопатия.

2. Инфильтративные: амилоидоз; саркоидоз; болезнь Гоше; болезнь Гурлера; жировая инфильтрация.

3. Болезни накопления: гемохроматоз; болезнь Фабри; болезнь накопления гликогена.

II. РКМП эндомиокардиальные: эндомиокардиальный фиброз; гиперэозинофильный синдром; карциноидная болезнь сердца; метастатическое раковое поражение; радиационное поражение сердца; токсическое влияние антрациклинов; лекарственно-обусловленный фиброзный эндокардит (серотонин, метисергид, эрготамин, ртутьсодержащие вещества, бусульфан).

Клиническая картина. Несмотря на определенную этиологическую гетерогенность РКМП, в клинической картине наблюдаются общие проявления, зависящие от того, какой отдел сердца поражен, а также от выраженности рестрикции. В целом, это признаки сердечной недостаточности, связанные с резким нарушением диастолической функции миокарда. При правожелудочковом поражении отмечаются увеличение центрального венозного давления, набухание шейных вен, гепатомегалия, гидроторакс, асцит. Периферические отеки наблюдаются реже. При аускультации обращает внимание появление громкого III тона и шума трикуспидальной недостаточности, обусловленной вовлечением в процесс папиллярных мышц и хордальных нитей. При поражении левого желудочка в клинике преобладают симптомы, связанные с недостаточностью кровообращения по малому кругу. Характерны одышка, кашель, приступы сердечной астмы, шум митральной регургитации, мерцание предсердий.

Важнейшей клинической особенностью РКМП является наличие сердечной недостаточности (обычно с преобладанием правожелудочковой) при нормальных размерах желудочков сердца (объем левого желудочка может быть даже уменьшен), но при этом должен быть исключен диагноз констриктивного перикардита. Характерны также отсутствие гипертрофии миокарда (однако при инфилтративных поражениях миокарда толщина стенок левого желудочка может быть несколько увеличена) и наличие диастолической дисфункции миокарда левого желудочка при сохраненной систолической функции.

Обследовании. Обязательные лабораторные исследования отражают специфичность диагностики заболеваний — «поставщиков» РКМП (амилоидоз, гемохроматоз, гиперэозинофильный синдром).

Обязательные инструментальные исследования:

- электрокардиография;
- эхокардиография;
- рентгенография органов грудной клетки;

- катетеризация полостей сердца;
- эндокардиальная биопсия.

Электрокардиографически у больных с РКМП наблюдаются низкий вольтаж зубцов желудочкового комплекса, неспецифические нарушения реполяризации (чаще инверсия зубца Т), признаки гипертрофии левого или правого желудочка, нарушения ритма и проводимости. При преимущественном поражении правого желудочка на ЭКГ отмечаются признаки перегрузки левого предсердия и правых отделов сердца, нередко блокада правой ножки пучка Гиса, нарушения атриоventрикулярной проводимости.

При *рентгенологическом* исследовании сердца определяют кардиомегалию и значительное снижение амплитуды пульсаций стенок желудочков; резко увеличены предсердия. В зависимости от локализации процесса отмечается преимущественное увеличение правых или левых отделов сердца.

Эхокардиография позволяет обнаружить утолщение эндокарда с уменьшением полости того или иного желудочка. Возможно выявление парадоксального движения межжелудочковой перегородки в систолу. Может наблюдаться пролабирование задней створки митрального клапана. Диастолическая функция желудочков нарушена по рестриктивному типу. Возможно выявление выпота в полости перикарда.

При *катетеризации сердца* отмечается характерное для гемодинамического синдрома рестрикции повышение конечного диастолического давления в желудочках.

При *эндомиокардиальной биопсии* в ранней воспалительной стадии фибропластического эндокардита Леффлера можно обнаружить характерные эозинофильные инфильтраты, а в поздней стадии заболевания и при эндокардиальном фиброзе — неспецифические изменения в виде более или менее распространенного интерстициального фиброза и дистрофии кардиомиоцитов. При амилоидозе сердца выявляются скопления амилоида, дающего специфическое окрашивание при обработке биоптатов конго красным. Основная роль биопсии состоит в исключении констриктивного перикардита и рестриктивной кардиомиопатии вследствие системных и инфильтративных поражений миокарда.

Примеры формулировки диагноза:

1. Первичный амилоидоз с преимущественным поражением сердца. Рестриктивная кардиомиопатия. Синдром ортостатической гипотензии. Хроническая сердечная недостаточность II А стадии, III функционального класса.

2. Системная склеродермия. Активность III степени. Рестриктивная кардиомиопатия. Полная блокада правой ножки пучка Гиса. Хроническая сердечная недостаточность II А стадии, III функционального класса.

Дифференциальный диагноз рестриктивной кардиомиопатии с другими идиопатическими кардиомиопатиями, отличающимися по своим патофизиологическим механизмам, обычно не вызывает затруднений. Диагностика относительно редко встречающихся специфических заболеваний миокарда с синдромом рестрикции — *амилоидоза, гемохроматоза и саркоидоза* — в отличие от идиопатической рестриктивной кардиомиопатии построена на особенностях их системных проявлений и выявлении специфических изменений в биоптатах миокарда и других пораженных органов.

Диагноз эндокардиальной болезни с эозинофилией или без нее устанавливают на основании клинических и гемодинамических признаков синдрома рестрикции, к которым относятся венозный застой крови в большом и малом круге

кровообращения при неизменных размерах полостей желудочков и их систолической функции, характерные изменения показателей трансмитрального кровотока при доплерэхокардиографии. При этом обязательным является исключение других, более частых, причин этого синдрома — констриктивного перикардита, а также системных и инфильтративных заболеваний миокарда. Определенное диагностическое значение имеют наличие эозинофилии в периферической крови и факт проживания больного в одном из тропических регионов, однако отсутствие указанных факторов не позволяет достоверно отвергнуть этот диагноз.

Характеристика легочных мероприятий. В лечении больных РКМП все внимание обращено на основное заболевание, в структуре которого присутствует синдром рестриктивного поражения миокарда. В настоящее время не разработаны эффективные консервативные методы терапии в случаях эндомикардиальной болезни в фазе фиброза. Замедлить прогрессирование данного заболевания сердца возможно путем применения курсов активной противовоспалительной и иммуносупрессивной терапии. При наличии активного воспалительного процесса в миокарде и мелких сосудах, о чем косвенно свидетельствуют эозинофилия и системные проявления заболевания, в качестве средств патогенетической терапии используют глюкокортикостероиды в сочетании с цитостатическими иммуносупрессантами, главным образом гидроксимочевинной. После получения клинического эффекта переходят на длительный прием поддерживающих доз.

Симптоматическое лечение включает, прежде всего, терапию недостаточности кровообращения и аритмий по общеизвестным принципам. Для профилактики и лечения тромбоэмболии используют антикоагулянты непрямого действия. В фиброзной стадии РКМП методом выбора становится хирургическое лечение. При выраженном утолщении эндокарда и наличии признаков облитерации полости желудочка у части больных удается выполнить эндокардэктомию, которая иногда приносит существенное облегчение. При выраженной митральной недостаточности и недостаточности трехстворчатого клапана прибегают к протезированию или пластике этих клапанов, что, однако, сопряжено с высокой летальностью.

Военно-врачебная экспертиза. Освидетельствование проводится по статье 42 расписания болезней. Все военнослужащие при выявлении у них дилатационной, рестриктивной кардиомиопатии, гипертрофической кардиомиопатии с обструкцией выносящего тракта левого желудочка вне зависимости от функционального класса сердечной недостаточности признаются не годными к военной службе. При гипертрофической кардиомиопатии без обструкции выносящего тракта левого желудочка экспертное заключение выносится в зависимости от функционального класса сердечной недостаточности. Военнослужащие, проходящие военную службу по призыву, подлежат увольнению с военной службы с категорией годности «В» — ограниченно годен к военной службе. Решение о категории годности военнослужащих, проходящих военную службу по контракту, принимается индивидуально.

Медико-социальная экспертиза. Показания для направления больных: начавшаяся или прогрессирующая декомпенсация кровообращения, резистентная к проводимой терапии; изначально быстро прогрессирующее течение заболевания и наличие отрицательных прогностических признаков и факторов риска внезапной смерти; тяжелые тромбоэмболические осложнения (инсульт, эмболический инфаркт миокарда, эмболии почечной артерии и крупных периферических сосудов).

Критерии инвалидности. Форма и вариант течения заболевания, выраженность осложнений, тяжесть сопутствующих заболеваний, наличие факторов риска внезапной смерти, эффективность лечения; образование, профессия, квалификация, характер и условия труда, трудовая направленность.

1.7. Инфекционный эндокардит

Код по МКБ-10:

I 33 — острый и подострый эндокардит;

I 38 — эндокардит, клапан не утолщен. Для обозначения инфекционного агента используют дополнительный код (В 95–96) перегля бактерииальных и других инфекционных агентов.

Инфекционный эндокардит (ИЭ) — воспалительное поражение клапанов сердца, пристеночного эндокарда и эндотелия крупных сосудов, обусловленное прямым внедрением возбудителя и протекающее чаще всего по типу сепсиса, остро или подостро, с циркулирующей возбудителя в крови, эмболиями, иммунопатологическими изменениями и осложнениями.

Клиническую картину затяжного инфекционного эндокардита впервые подробно описал Osler W. (1885). Заболеваемость в странах Запада и США составляет от 16 до 59 случаев на 1 млн человек в год, в России — 46 случаев на 1 млн населения в год. Мужчины заболевают в 1,5–3 раза чаще женщин, а в возрастной группе старше 60 лет это соотношение достигает 8 : 1. С наибольшей частотой (80 %) ИЭ развивается у трудоспособного населения в возрасте 20–50 лет, однако в последнее время наблюдают тенденцию к увеличению количества пожилых пациентов с ИЭ.

Увеличение количества случаев ИЭ связано с ростом нозокомиального эндокардита (до 14–17 %), вследствие частого инфицирования внутривенных катетеров (10,3–24 %), катетеров в яремной вене и легочной артерии — 8,1–8,5 %, катетеров Swan — Ganz — 18 %, гемодиализных шунтов и фистул — 57–61 %. После имплантации электрокардиостимулятора ИЭ развивается у 1–8 % пациентов, программный гемодиализ становится причиной ИЭ в 1,7–5,1 % случаев.

Большое значение придается проведению различных медицинских манипуляций, при которых достаточно часто возникает бактериемия.

Вид возбудителя во многом определяет летальность при ИЭ. В настоящее время смертность при проведении только консервативного лечения достигает 65–100 % (при ИЭ, вызванном золотистым стафилококком, составляет 60–80 %, при грибковом ИЭ достигает 90–100 %, при анаэробной инфекции — до 46–65 %).

Патогенез ИЭ состоит из трех основных составляющих:

- бактериемии (циркуляция инфекционных агентов в кровеносном русле);
- повреждение эндокарда или эндотелия;
- изменение иммунитета.

Источниками бактериемии могут быть:

- разнообразные очаги хронической инфекции в организме (тонзиллиты, гаймориты, кариозные зубы, отит, остеомиелит, фурункулез, проктит и др.);
- любые оперативные вмешательства на органах брюшной полости, мочеполовых органах, сердце, сосудах и даже экстракция зубов;
- инвазивные исследования внутренних органов, в том числе катетеризация мочевого пузыря, бронхоскопия, гастродуоденоскопия, колоноскопия, любые манипуляции в ротовой полости, ирригоскопия и др.;

— несоблюдение стерильности при парентеральных инъекциях (например, у наркоманов).

Риск развития заболевания особенно велик при повторной массивной бактериемии. При бактериемии *Staphylococcus aureus* почти в 100 % случаев развивается ИЭ. Значительно меньшая вирулентность у эпидермального стафилококка, стрептококков и пневмококков.

При определенных условиях происходит адгезия патогенных бактерий к эндокарду. Имеются закономерности в локализации инфекции, которые связывают с гидродинамическими условиями, создающимися в камерах сердца. Такими анатомическими образованиями при недостаточности клапанов являются поверхность митрального клапана (МК) со стороны левого предсердия, поверхность аортального клапана (АК), сухожильные хорды. При незаращении межжелудочковой перегородки поражается эндокард правого желудочка в области дефекта. Большое значение придается микротравматизации эндокарда током крови.

Важными патогенетическими механизмами ИЭ являются способность стафилококков и стрептококков к адгезии, а также связывание пептидогликаном эндокарда грамположительных бактерий. Дальнейшая колонизация микроорганизмов на створках клапанов способствует возникновению микробных вегетаций. Факторы, способствующие адгезии бактерий на эндотелий, могут быть разделены на местные и общие. К первым относят врожденные и приобретенные морфологические изменения клапанов и внутрисердечной гемодинамики, вызванные пороками сердца. Общие факторы — выраженные изменения иммунитета при проведении иммуносупрессивной терапии, у наркоманов, больных алкоголизмом, людей пожилого возраста и пациентов, имеющих изменения в HLA-системе гистосовместимости.

Изменения иммунитета при ИЭ затрагивают клеточные (гипофункция Т-лимфоцитов, гиперфункция В-лимфоцитов) и гуморальные факторы (поликлоновая продукция аутоантител). Нарушаются механизмы активации комплемента и образования ЦИК. Их депозиция в тканях вызывает миокардит, гломерулонефрит, артрит и многие другие осложнения заболевания. Известно, что у лиц с нормально функционирующей иммунной системой длительность бактериемии, возникающей при различных медицинских манипуляциях, составляет 15—30 мин. В то же время экспериментальные данные свидетельствуют о том, что от момента инвазии микробов в кровотоки до их фиксации на створках сердечных клапанов проходит не менее 6 ч, а до образования тромбоцитарно-фибринового слоя, покрывающего адгезировавшиеся бактерии, — от 18 до 24 ч.

В патогенезе ИЭ с преимущественным поражением правых камер сердца ведущее значение имеет травматизация эндокарда ТК подключичным катетером или частыми внутривенными инъекциями. Последний механизм особенно актуален в случае развития ИЭ у наркоманов. К нарушению асептики добавляется неблагоприятное воздействие внутривенных инъекций, при которых мельчайшие пузырьки воздуха травмируют эндокард.

Выделяют несколько патогенетических стадий (фаз) ИЭ:

- инфекционно-токсическую;
- иммуновоспалительную;
- дистрофическую.

В первую стадию происходит транзиторная бактериемия и адгезия патогенных бактерий на поврежденный эндокард, формируются микробные вегетации.

Во второй стадии регистрируется развернутая клиническая картина септиче-

ского поражения сердца и внутренних органов (появляются диффузный гломерулонефрит, васкулит, миокардит).

В третьей стадии развиваются тяжелые и необратимые изменения органов в результате прогрессирования сепсиса и декомпенсации сердечной недостаточности (табл. 18).

В развитии сердечной недостаточности при ИЭ выделяют несколько основных патогенетических факторов: регургитация, септическое поражение миокарда и перикарда, изменения внутрисердечной и центральной гемодинамики, нарушение ритма и проводимости, задержка жидкости, связанная с нарушением функции почек.

Таблица 18

Классификация инфекционного эндокардита
(ВОЗ, 1995; Демин А. А., Дробышева В. П., 2003)

1	Клинико-морфологическая форма	Первичный (на интактных клапанах); вторичный (при клапанных и сосудистых повреждениях): на фоне пороков сердца различной этиологии, комиссуротомии, протезов, искусственных клапанов, имплантируемых внутрисердечных устройств
2	Этиологическая характеристика	Грамположительные бактерии: стрептококки (зеленящий, анаэробный, гемолитический), стафилококки (золотистый, белый), энтерококк; грамотрицательные бактерии (кишечная палочка, синегнойная палочка, клебсиелла, протей; бактериальные коалиции); L-формы бактерий; грибы (кандида, аспергиллы), гистоплазма, риккетсии, вирусы Коксаки, другие
3	Патогенетическая фаза	Инфекционно-токсическая, иммуновоспалительная, дистрофическая
4	Степень активности	Минимальная (I), умеренная (II), высокая (III)
5	Варианты течения	Острый (не более 3-х недель), подострый (более 6-ти недель), абортивный (выздоровление), эндокардит протезированных клапанов, ревматический
6	Ведущая органная патология (осложнения)	Сердце: миокардит, порок, инфаркт, аритмия, недостаточность кровообращения, перикардит; сосуды: геморрагии, васкулит, тромбоэмболия; почки: диффузный нефрит, нефротический синдром, очаговый нефрит, инфаркт, почечная недостаточность; печень: гепатит; селезенка: спленомегалия, инфаркт, абсцесс; легкие: пневмония, инфаркт; нервная система: менингоэнцефалит, гемиплегия, абсцесс мозга

7	Особые формы	ИЭ протеза клапана; ИЭ у наркоманов; ИЭ у пациентов с имплантированным электрокардиостимулятором; ИЭ у пациентов с трансплантированным целым органом; ИЭ у пациентов, находящихся на программном гемодиализе; ИЭ у людей пожилого возраста
---	--------------	---

Комментарий. Оценка степени активности эндокардита производится по следующим критериям:

I степень активности — температура тела субфебрильная или нормальная, периоды ухудшения сменяются хорошим самочувствием, признаки болезни стертые, селезенка не пальпируется; СОЭ до 20 мм/ч, слабоположительная формоловая проба, С-реактивный белок отрицательный, гамма-глобулины в пределах нормы.

II степень активности — лихорадка не выше 38 °С, озноб, потливость, нерезко выраженная тахикардия, признаки умеренной спленомегалии; СОЭ 20–40 мм/ч, положительная формоловая проба, С-реактивный белок положительный, содержание гамма-глобулинов 20–25 %.

III степень активности — гектическая лихорадка, озноб, потливость, выраженные клинические проявления заболевания; резкое увеличение СОЭ, резко положительные формоловая проба и С-реактивный белок, диспротеинемия, анемия, положительная гемокультура, гамма-глобулины более 25 %.

Выздоровевшим следует считать пациента через один год после завершения лечения по поводу ИЭ, если:

- сохранялась нормальная температура тела;
- нормальные значения СОЭ;
- не выделялся возбудитель из крови.

Рецидивы заболевания классифицируют на:

- ранние (в течение 2–3 мес. после начала лечения);
- поздние (от 3 до 12 мес.).

Повторным ИЭ считается развитие заболевания через один год и более после завершения лечения или выделение из крови другого возбудителя в срок до одного года.

Примеры формулировки диагноза:

1. Подострый первичный инфекционный (стафилококковый) эндокардит. Активность III степени, инфекционно-токсическая фаза. Недостаточность аортального клапана II степени. Сердечная недостаточность II функционального класса.

2. Вторичный инфекционный (стрептококковый) эндокардит митрального клапана. Сложный митрально-аортальный порок ревматической этиологии. Иммуно-воспалительная фаза. Диффузный нефрит, гепатит. Эмболический инфаркт миокарда (12.06.2011). Сердечная недостаточность III функционального класса.

Клиническая картина.

В целом, клиническая картина ИЭ современного течения складывается из проявлений инфекционно-септической интоксикации; сердечной недостаточности вследствие поражения клапанов (вальвулита), миокарда и сосудов; периферических эмболий и иммунокомплексных поражений сосудов и внутренних органов.

Клиника отличается значительным многообразием симптомов. Наиболее частым и ранним симптомом ИЭ является лихорадка (90–97 %), продолжающаяся более 1–2 нед. Характер температурной реакции самый разнообразный: от субфебрильной до постоянной гектической. В начале заболевания субфебрильная лихорадка может быть волнообразной. При стрептококковом ИЭ возникают ознобы с повышением температуры до 38–39 °С. Для стафилококкового ИЭ характерно внезапное начало заболевания с озноба и повышения температуры тела до 39–41 °С, которая держится неделями, напоминая гектическую. Озноб варьирует от легкого познабливания до потрясающего озноба при значительном повышении температуры тела. Потливость может достигать степени профузного пота.

При осмотре больных кожа и слизистые бледные или с желтоватым оттенком. Приблизительно у одной трети больных (28–30 %) наблюдаются петехии, геморрагическая сыпь вследствие развития аутоиммунного васкулита. Утолщение фаланг пальцев в виде «барабанных палочек» и изменения ногтей в виде «часовых стекол» регистрируются в 10–12 % случаев. Выявляют т. н. периферические симптомы, обусловленные *васкулитом* или *эмболией* (в настоящее время выявляются у 5–25 %):

1. На коже могут появляться петехиальные геморрагические высыпания (пятна Джейнуэя). Они имеют небольшие размеры, не бледнеют при надавливании, безболезненны при пальпации. Нередко петехии локализуются на передней верхней поверхности грудной клетки, на ногах. Со временем петехии приобретают коричневатый оттенок и исчезают.

2. Иногда петехиальные геморрагии локализуются на переходной складке конъюнктивы нижнего века — *пятна Лукина — Либмана*, или на слизистых оболочках полости рта. В центре мелких кровоизлияний в конъюнктиву и слизистые оболочки имеется характерная зона побледнения.

3. *Пятна Рота* — аналогичные пятнам Лукина мелкие кровоизлияния в сетчатку глаза, в центре также имеющие зону побледнения, которые выявляются при специальном исследовании глазного дна.

4. Линейные геморрагии под ногтями.

5. Узелки Ослера — болезненные красноватые напряженные образования размером с горошину, располагающиеся в коже и подкожной клетчатке на ладонях, пальцах, подошвах. Узелки Ослера представляют собой небольшие воспалительные инфильтраты, обусловленные тромбоваскулитом или эмболией в мелкие сосуды. Появившись в коже или подкожной клетчатке, они достаточно быстро исчезают.

Патогномоничным является формирование недостаточности клапанов сердца — аортального, митрального или трикуспидального с соответствующей клинической картиной.

Сочетанная недостаточность МК и АК характеризуется относительно длительной компенсацией порока. Преобладание недостаточности АК проявляется головными болями, головокружением, обмороками, пульсацией периферических сосудов, снижением уровня диастолического АД, диастолическим шумом во 2–3-ем межреберье слева от груди, ослаблением 2-го тона на аорте. В случае преобладания недостаточности МК характерны: одышка, акроцианоз, мерцательная аритмия, увеличение левого предсердия и гипертрофия ЛЖ, ослабление 1-го тона, систолический шум на верхушке сердца с иррадиацией в левую подмышечную область, появление 3-го тона.

Симптомы сердечной недостаточности развиваются у 30–50 % больных инфекционным миокардитом и, помимо клапанной регургитации, могут быть обу-

словлены присоединением миокардита (в 12–23 % случаев) или перикардита (в 5–8 % случаев).

Симптомы поражения опорно-двигательного аппарата встречаются примерно в 40 % случаев, нередко являясь начальными признаками, а иногда и опережая на несколько месяцев истинную картину ИЭ. Характерны распространенные миалгии и артралгии (реже моно- или олигоартрит) с преимущественным поражением плечевых, коленных и (иногда) мелких суставов кистей и стоп. Примерно в 10 % случаев встречаются миозиты, тендиниты и энтезопатии. Возможно развитие септических артритов различной локализации. Наблюдается интенсивный болевой синдром в нижнем отделе спины, обусловленный развитием метастатического бактериального дисцита или позвонкового остеомиелита.

Поражение почек протекает по типу очагового или диффузного гломеруло-нефрита (нередко его проявления также выступают на первое место в клинической картине заболевания), у части больных возникают тромбоэмболические инфаркты. В 10–30 % случаев развивается почечная недостаточность различной степени выраженности, в 3 % (при длительном течении болезни) — амилоидоз.

Поражение центральной нервной системы (ЦНС) или периферической нервной системы встречается у 20–40 % больных ИЭ и является ведущим синдромом в клинической картине заболевания в 15 % случаев. Неврологическая патология при ИЭ отличается достаточным разнообразием. Наиболее характерно развитие ишемического инсульта, обусловленного тромбоэмболией в русле средней мозговой артерии, что составляет 90 % всех случаев поражения ЦНС. Данный синдром может развиваться на всех стадиях болезни (в том числе во время и после окончания лечения), однако наиболее часто он встречается в течение первых 2 нед. от начала антибактериальной терапии. У 2–10 % больных наблюдается геморрагический инсульт, обусловленный разрывом микотических аневризм мозговых сосудов. В отдельных случаях развиваются гнойный менингит или эмболические абсцессы мозга. У пожилых пациентов возможно появление симптомов токсической энцефалопатии разной степени выраженности вплоть до развития галлюцинаций и делирия.

Внесердечные проявления, обусловленные тромбоэмболиями или иммунопатологическими механизмами, на разных этапах заболевания развиваются более чем у половины больных подострым эндокардитом. Нередко они имитируют другие заболевания — в этих случаях говорят о «масках» инфекционного эндокардита: почечной, неврологической, гематологической, легочной, маске «системной патологии».

Обследование. Обязательные лабораторные исследования:

- общий анализ крови;
- общий анализ мочи;
- биохимический анализ крови: протеинограмма, СРБ, сиаловые кислоты, ревматоидный фактор.

Посев крови: как минимум трижды производится забор венозной крови (из разных мест) в количестве 5–10 мл с интервалом в 1 ч, независимо от температуры тела. Кровь берется в 2 емкости: с аэробной и анаэробной питательными средами. Если пациент получал непродолжительный курс антибиотиков, желательны (при возможности) подождать не менее 3 дней после отмены антибиотиков.

Обязательные инструментальные исследования:

1. Эхокардиография, в том числе чреспищеводная. Позволяет выявить основной морфологический признак ИЭ — вегетации. Чреспищеводная ЭхоКГ более чувствительна для выявления вегетаций, чем трансторакальная ЭхоКГ, однако

обладает большей инвазивностью. Проведение чреспищеводной ЭхоКГ рекомендовано в следующих случаях:

- наличие протезированных клапанов;
- осложнения (абсцесс створок по данным трансторакальной ЭхоКГ), для уточнения картины перед хирургическим вмешательством.

2. Электрокардиография.

3. Рентгенография грудной клетки.

4. УЗИ органов брюшной полости.

Консультации специалистов:

- кардиохирурга — при наличии показаний к хирургическому лечению;
- клинического фармаколога, специалиста по антибиотикотерапии — при решении вопроса о выборе антибактериального препарата в сложных случаях, при негативной гемокультуре или при сохранении позитивной гемокультуры через 3–5 дней после начала антибиотикотерапии;

- нефролога — при развитии ХПН, абсцесса почки, инфаркта почки или гломерулонефрита;

- невропатолога — при развитии неврологических осложнений;
- инфекциониста — для решения вопроса об объеме диагностических исследований в сложных случаях ИЭ с отрицательными результатами гемокультуры и при подозрении на наличие редкого возбудителя;

- окулиста — для осмотра глазного дна.

Диагностика ИЭ остается трудной задачей.

Только в 36–40 % случаев диагноз ИЭ устанавливается при первичном обследовании пациента.

Для облегчения диагностики были предложены диагностические критерии, наибольшей известностью из которых пользуются критерии von C. F. Reyn et al. (1981) и DUKE-критерии, разработанные исследовательской группой Duke Endocarditis Service из Даремского университета, США, под руководством D. Durack, 1994 (D. T. Durack et al., 1994).

Диагностические критерии ИЭ:

I. Клинические критерии:

1. *Большие клинические критерии:*

- позитивная гемокультура; типичные для ИЭ возбудители, выделенные из двух раздельно взятых проб крови;

- зеленающие стрептококки (включая штаммы с измененными питательными потребностями); или НАСЕК — группа (*Haemophilus spp.*, *Actinobacillus actinimycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella spp.*, *Kingella kingae*); или внебольничные *Staphylococcus aureus*; или энтерококки при отсутствии первичного очага; или согласующиеся с ИЭ возбудители, выделенные из гемокультуры при следующих условиях — как минимум, два положительных результата исследования проб крови, взятых с интервалом не менее 12 ч, или три положительных результата из трех, или большинство положительных результатов из четырех проб крови и более (интервал между взятием первой и последней пробы должен составлять как минимум 1 ч).

2. *Малые клинические критерии:*

- предрасположенность — кардиогенные факторы или частые внутривенные инъекции лекарств (в том числе при наркомании и токсикомании);

- температура > 38 °С;

- сосудистые феномены — эмболии крупных артерий, инфаркт легкого, мико-

тические аневризмы, внутричерепные кровоизлияния, геморрагии на переходной складке конъюнктивы, повреждения Джейнуэя;

– иммунологические феномены – гломерулонефрит, узелки Ослера, пятна Рота, ревматоидный фактор;

– микробиологические данные – положительная гемокультура, не удовлетворяющая большому критерию (исключая однократные положительные культуры коагулазоотрицательных стафилококков [обычно эпидермального стафилококка] и микроорганизмов, не являющихся причиной ИЭ);

– серологическое подтверждение активной инфекции, обусловленной потенциальным возбудителем ИЭ (*Coxiella burnetii*, бруцеллы, хламидии, легионеллы);

– ЭхоКГ – данные, согласующиеся с ИЭ, но не удовлетворяющие большому критерию (утолщение клапанных створок, «старые» вегетации и т. д.).

II. Доказательства поражения эндокарда: положительные ЭхоКГ данные – свежие вегетации, или абсцесс, или частичная дегисценция клапанного протеза, или вновь сформированная клапанная регургитация (нарастание или изменение имевшегося сердечного шума не учитывается).

Определенный ИЭ. Патологические критерии: микроорганизмы, выделенные из вегетаций, эмболов или миокардиальных абсцессов, или патоморфологические изменения – вегетации или абсцессы миокарда, подтвержденные гистологически. Клинические критерии: два больших критерия, или один большой и три малых критерия, или пять малых критериев.

Возможный ИЭ. Результаты исследований согласуются с ИЭ, но для определенного ИЭ недостаточно критериев, а в отвергнутый ИЭ данные не укладываются.

Отвергнутый ИЭ. Точный альтернативный диагноз, регрессирование симптомов болезни при антибиотикотерапии до 4 дней, отсутствие патоморфологических признаков ИЭ в операционном или аутопсийном материале при антибиотикотерапии до 4 дней.

В то же время были предложены и отечественные критерии. В качестве примера приведем критерии диагностики подострого инфекционного эндокардита (ПИЭ) по Т. Л. Виноградовой, 1996 г. (табл. 19).

Таблица 19

Отечественные критерии подострого инфекционного эндокардита

(Виноградова Т. Л., 1996)

Клинические признаки	Параклинические признаки
Основные: 1. Лихорадка. 2. Шум регургитации. 3. Спленомегалия. 4. Васкулит. Дополнительные: 1. Гломерулонефрит. 2. Тромбоэмболии	1. ЭхоКГ подтверждение 2. Лабораторные показатели: положительная гемокультура, и/или анемия, и/или ускорение СОЭ (> 30 мм/ч)

Примечание. Диагностическое правило:

1. ИЭ достоверный: 2 основных клинических признака плюс 2 параклинических признака при обязательном наличии шума регургитации.

2. ИЭ вероятный: более 2 основных клинических признаков плюс 1 дополнительный клинический признак, или 2 основных клинических признака плюс 1 параклинический признак при обязательном наличии шума регургитации во всех вариантах.

Дифференциальный диагноз. Инфекционный эндокардит должен быть включен в алгоритм диагностического поиска у всех больных с лихорадкой неясной этиологии (ЛНЭ). Для ЛНЭ характерен четырехкратный (или более) подъем температуры свыше 38,3 °С в течение 3 нед. Инфекционные заболевания являются наиболее частой причиной ЛНЭ (23–36 %), системные заболевания соединительной ткани встречаются в 20–28 %, а доля онкологических заболеваний и системных васкулитов уменьшилась до 7–31 %. Основными причинами ЛНЭ являются туберкулез, гнойный холецистохолангит, пиелонефрит, абсцессы брюшной полости, септический тромбофлебит вен таза, инфекции, вызванные вирусами (цитомегаловирусом, вирусом Эпштейна–Барр, ВИЧ), лимфома, лейкомия, метастазы рака яичников.

Характеристика легочных мероприятий. Комбинированная лечебная программа ИЭ включает антибактериальную, патогенетическую и симптоматическую терапию, экстракорпоральную гемокоррекцию и проведение кардиохирургической операции по показаниям. В каждом случае лечение подбирается индивидуально. Необходимо учитывать вид возбудителя, тяжесть состояния больного, фазу развития и вариант течения ИЭ, объем лечебных мероприятий на предыдущих этапах.

1. Диета с ограничением объема жидкости и соли.

2. Антибактериальная терапия является основой консервативного лечения (табл. 20). Ее применение при ИЭ имеет ряд особенностей:

- лечение должно быть направленным на возбудителя заболевания;
- следует применять только антибактериальные препараты, обладающие бактерицидным действием;
- терапия ИЭ должна быть непрерывной и продолжительной: при стрептококковой инфекции – не менее 4 нед.; при стафилококковой инфекции – не менее 6 нед.; при грамотрицательной флоре – не менее 8 нед.; проводить АБТ следует не менее 4–6 нед. при раннем и 2–2,5 мес. при поздно начатом лечении;
- лечение должно предусматривать создание высокой концентрации антибиотиков в сосудистом русле и вегетациях (предпочтительно внутривенное капельное введение антибиотиков).

Критериями прекращения лечения антибиотиками следует считать сочетание нескольких эффектов: полная нормализация температуры тела; нормализация лабораторных показателей (исчезновение лейкоцитоза, нейтрофилиза, анемии, отчетливая тенденция к снижению СОЭ); отрицательные результаты бактериального исследования крови; исчезновение клинических проявлений активности заболевания.

Таблица 20

Схемы антибактериальной терапии
(Европейская ассоциация кардиологов, 2004)

Антибиотики	Дозы и кратность введения	Длительность лечения
Пенициллин чувствительные стрептококки (<i>S. viridans</i> , <i>S. bovis</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>S. pyogenes</i>)		
1. Бензилпенициллин	2–4 млн ЕД каждые 4 ч	4 нед.
2. Цефтриаксон	2 г внутривенно 1 раз в сутки	4 нед.

Окончание табл. 20

Антибиотики	Дозы и кратность введения	Длительность лечения
3. Бензилпенициллин плюс амикацин	2–4 млн ЕД каждые 4 ч 1 мг/кг каждые 12 ч	2 нед.
4. Цефтриаксон плюс амикацин	2 г внутривенно 1 раз в сутки 1 мг/кг каждые 12 ч	2 нед.
5. Ванкомицин	15 мг/кг каждые 12 ч	4 нед.
Относительно пенициллин устойчивые стрептококки		
1. Бензилпенициллин плюс амикацин	4 млн ЕД каждые 4 ч 1 мг/кг каждые 12 ч	4–6 нед.
2. Цефтриаксон плюс амикацин	2 г в/в 1 раз в сутки 1 мг/кг каждые 12 ч	4–6 нед.
3. Ванкомицин	15 мг/кг каждые 12 ч	4–6 нед.
Энтерококки (<i>E. faecalis</i> , <i>E. faecium</i>) и пенициллин устойчивые стрептококки		
1. Бензилпенициллин плюс амикацин	2–4 млн ЕД каждые 4 ч 1 мг/кг каждые 8 ч	4–6 нед.
2. Ампициллин плюс амикацин	2 г каждые 4 ч 1 мг/кг каждые 8 ч	4–6 нед.
3. Ванкомицин плюс амикацин	15 мг/кг каждые 12 ч 1 мг/кг каждые 8 ч	4–6 нед.
Стафилококки (<i>S. aureus</i> , <i>S. epidermidis</i> и др.)		
1. Оксациллин плюс амикацин	2 г каждые 4 ч 1 мг/кг каждые 8 ч	4–6 нед. 10–14 дней
2. Цефазолин плюс амикацин	2 г каждые 8 ч 1 мг/кг каждые 8 ч	4–6 нед. 10–14 дней
3. Ванкомицин	15 мг/кг каждые 12 ч	4–6 нед.
Грамотрицательные бактерии (<i>E. coli</i> , <i>Proteus spp.</i> , <i>Pseudomonas spp.</i> , <i>Klebsiella spp.</i> , <i>Enterobacter spp.</i> , <i>Serratia spp.</i>)		
Имипенем	0,5 г каждые 6 ч	4 нед.
Грибы <i>Candida spp.</i> , <i>Aspergillus spp.</i>		
Амфотерицин В плюс флуконазол	1 мг/кг 1 раз в сутки 400 мг 1 раз в сутки	4–6 нед.

Кроме проведения антибиотикотерапии необходимо предусмотреть проведение следующих мероприятий:

1. Дезинтоксикация (кристаллоидные растворы, аскорбиновая кислота).
2. Улучшение микроциркуляции (аспирин, гепарин, трентал).
3. При нарастании признаков иммунопатологических реакций (гломеруло-нефрит, артриты, миокардит, васкулит) глюкокортикоиды (преднизолон не более 15–20 мг в сутки).
4. Иммунокоррекция (введение гипериммунной плазмы; иммуноглобулина человека; антистафилококковой плазмы).
5. Методы экстракорпоральной детоксикации (плазмацитаферез).
6. Диуретики (по показаниям).

7. ИАПФ, АРА (по показаниям).
8. Антикоагулянты (гепарин, фраксипарин — по показаниям).
9. Жаропонижающие (при лихорадке выше 38,5 °С).
10. Инотропные средства (по показаниям).
11. Кислородотерапия (по показаниям).
12. Сердечные гликозиды (по показаниям).

Показания к хирургическому лечению:

1. Перфорация или отрыв створок клапана с развитием острой сердечной недостаточности.

2. Артериальные тромбоэмболии. Оперативное вмешательство показано после первого эпизода тромбоэмболии, поскольку риск повторных тромбоэмболий достаточно высок (около 54 %).

3. Абсцессы миокарда, клапанного фиброзного кольца.

4. Грибковый эндокардит.

5. Инфекционный эндокардит клапанного протеза, обусловленный особо вирулентной флорой. Летальность при продолжении консервативной терапии достигает 35–55 %.

6. Неэффективность этиотропной терапии в течение 3–4 нед. (сохранение лихорадки, прогрессирующая деструкция клапана и т. д.).

Обязательно проведение первичной и вторичной профилактики.

Требования к результатам лечения: санация очага инфекции, компенсация нарушенных функций, профилактика осложнений, при необходимости подготовка к оперативному лечению.

Исходы инфекционного эндокардита:

- примерно 10 % больных умирают в лечебном учреждении;
- 50 % пациентов требуется оперативное лечение;
- у 25 % больных развиваются неврологические осложнения;
- примерно у 15 % больных развиваются эмболические осложнения.

Военно-врачебная экспертиза. Освидетельствование военнослужащих после перенесенного инфекционного эндокардита с определенными исходами проводится по статье 42 расписания болезней. Заключение выносится по пунктам «а», «б» или «в» в зависимости от наличия сердечной недостаточности.

В отношении военнослужащих, проходящих военную службу по контракту, после операции на сердце выносится решение по статье 48 о временной негодности к военной службе и предоставлении отпуска по болезни в случае, когда для завершения реабилитационного лечения и полного восстановления способности исполнять обязанности военной службы требуется срок не менее месяца. После отпуска по болезни военнослужащий подлежит обязательному освидетельствованию на предмет его годности к военной службе.

Медико-социальная экспертиза. Показания для направления больных: перенесенный ИЭ с выявленными стойкими нарушениями функции органов и систем, приводящими к ограничениям жизнедеятельности; необходимость социальной защиты с разработкой индивидуальной программы реабилитации; повторные тромбоэмболии в анамнезе; состояние после протезирования или пластики клапанов; ИЭ протезированного клапана, ИЭ сердечных устройств.

Критерии инвалидности. Стойкие нарушения функции сердечно-сосудистой системы, ЦНС, легких, почек, приводящие к ограничениям основных категорий жизнедеятельности; неэффективное хирургическое лечение, последствия тромбоэмболий; течение заболевания и эффективность лечения особенно при прогрес-

сировании патологического процесса при невозможности повторного хирургического лечения.

1.8. Острая ревматическая лихорадка (ревматизм)

Код по МКБ-10:

I 00–I 02 острая ревматическая лихорадка;

I 05–I 09 хроническая ревматическая болезнь сердца.

Острая ревматическая лихорадка (ОРЛ), болезнь Сокольского – Буйо – постинфекционное осложнение тонзиллита (ангины) или фарингита, вызванных β -гемолитическим стрептококком группы А, проявляющееся в виде системного воспалительного заболевания соединительной ткани с преимущественным поражением ССС (кардит), суставов (мигрирующий полиартрит), ЦНС (хорея) и кожи (кольцевидная эритема, ревматические узелки) и развивающееся у предрасположенных лиц любого возраста (чаще в 7–15 лет) в связи с аутоиммунным ответом макроорганизма на антигены стрептококка группы А и перекрестной реактивностью антител со схожими аутоантигенами тканей человека (феномен молекулярной мимикрии).

Хроническая ревматическая болезнь сердца – заболевание, характеризующееся поражением клапанов сердца в виде краевого фиброза клапанных створок или порока сердца (недостаточность и/или стеноз), сформировавшихся после перенесенной острой ревматической лихорадки.

Заболеваемость ОРЛ в России составляет 2,7 случая на 100 000 населения, хронической ревматической болезнью сердца – 9,7 случая на 100 000 населения (в том числе ревматическими пороками сердца – 7,64 случая на 100 000 населения). Распространенность хронической ревматической болезни сердца у детей достигает 45 случаев, а у взрослых 260 случаев на 100 000 населения. Лица мужского и женского пола заболевают с одинаковой частотой, преимущественно в возрасте 7–15 лет (по данным некоторых авторов, все же чаще поражаются лица женского пола).

В организованных воинских коллективах первичный ревматизм составляет 0,14–0,18 %, а пороки сердца – 0,005–0,05 %. При эпидемии стрептококковых ангин ревматизмом заболевает 1–3 %. Смертность от РПС – 5,4–5,1 случаев на 100 000 населения.

Этиопатогенез. Для развития ОРЛ необходимо наличие нескольких условий, которые нашли отражение в определении заболевания (так называемая ревматическая триада):

1. Возбудитель ОРЛ – β -гемолитический стрептококк группы А. Общеизвестно выражение А. И. Нестерова: «Без стрептококка не возникает ни ревматизма, ни его рецидивов».

2. Генетическая предрасположенность:

– ОРЛ заболевают только 0,3–3 % перенесших острую стрептококковую инфекцию;

– в семьях больных РЛ повторные случаи заболевания встречаются в 3 раза чаще, чем в популяции, а РПС – в 4 раза. «Ревматик рождает ревматика», – говорили старые авторы;

– чаще встречаются лица с группами крови А (II) и В (III). Изучение связи РЛ с фенотипом HLA показало более частую связь с антигенами A11, B35, DR2, DR4, DR5, DR7, CW2, CW3, а при поражении аортального клапана – B15;

– выявлен генетический маркер заболевания, которым является специфический аллоантиген В-лимфоцитов D8/17.

3. Предрасполагающие факторы (окружающая среда, особенности микро- и макроорганизма):

- хроническая очаговая инфекция;
- плохие жилищно-бытовые условия и условия работы;
- хронический тонзиллит у родственников (т. е. длительная персистенция возбудителя в семье; это же утверждение характерно и для организованных коллективов);
- возрастно-половой (чаще у лиц женского пола и молодого возраста 7–15 лет);
- сезонность (чаще осенью и весной).

В патогенезе ревматического воспаления важную роль играют экзотоксины, выделяемые β-гемолитическим стрептококком группы А (БГСА), и структурные белковые молекулы его капсулы.

I. Основные экзотоксины БГСА:

1. Эритрогенный токсин обладает пирогенным и цитотоксическим действием на Т-лимфоциты, индуцирует аутоиммунные реакции.

2. Стрептолизин S кардиотоксичен, влияет на митохондриальные функции (ингибирует обмен), обладает мембранотропными свойствами (связывается с фосфолипидами мембран и повышает их проницаемость), осуществляет непрямой цитотоксический эффект, за счет связывания с лизосомами и их разрушения, что ведет к разрушению фагоцитов. Не обладает антигенными свойствами.

3. Стрептолизин O вызывает образование цитотоксических антител (АСЛ-O), обладает кардиотоксичностью и нейротропностью, приводит к быстрой и необратимой потере сократительной способности миокарда за счет нарушения митохондриального дыхания.

4. Стрептогиалуронидаза увеличивает проницаемость стенки сосудов, что способствует нарастанию отека и усилению проницаемости микробов и токсинов, способствует лимфогенному распространению возбудителя.

5. Протеиназа вызывает деструкцию основного вещества соединительной ткани, т. е. белково-мукополисахаридного комплекса.

6. Стрептокиназа обладает фибринолитической активностью, повышает проницаемость сосудистой стенки, активирует кининовую систему.

II. Основные структурные белково-полисахаридные соединения капсулы БГСА:

1. М-протеин подавляет фагоцитоз за счет угнетения лейкоцитарной АТФазы, отсюда более длительная персистенция микроорганизма.

2. Пептидогликан угнетает миграцию гранулоцитов и макрофагов, его наличие обуславливает развитие анемии, гранулематозного воспаления в органах, оказывает пирогенный эффект.

3. Липотейхоевая кислота имеет сродство с эритроцитами, токсична для клеток сердца, почек, фибробластов (они начинают вырабатывать т. н. неполноценный белок).

4. Полисахариды — именно они имеют сходство с гликопротеинами, содержащимися в клапанах сердца, и дают феномен молекулярной или антигенной мимикрии.

Благодаря вышеописанным изменениям в дальнейшем наблюдается формирование аллергических реакций с локализацией основного поражения в соединительной ткани. При ревматизме наблюдаются два типа аллергии (гиперчувствительности):

- аллергия немедленного типа, обусловленная реакцией антиген-антитело с участием комплемента и образованием иммунных комплексов;
- аллергия замедленного типа, связанная с лимфоидными клетками (Т- и В-лимфоциты).

Специфические для ревматизма морфологические изменения тканей (гранулема Ашофф – Талалаева) относят к тканевым проявлениям аллергии замедленного типа, в то время как неспецифические изменения (полиартрит, диффузный миокардит и др.) оценивают как показатель аллергии немедленного типа.

Развивается аутоиммунный ответ вследствие формирования перекрестно реагирующих антител в связи с общностью антигенов стрептококка и некоторых тканей-мишеней организма человека (это явление называется молекулярной мимикрией), возникает аутоиммунное повреждение с появлением клинической картины ревматизма.

Патоморфология. Как уже упоминалось, при ОРЛ патологические изменения протекают преимущественно в соединительной ткани. Дезорганизация соединительной ткани проходит в четыре частично перекрывающиеся фазы:

- мукоидное набухание;
- фибриноидное набухание (некроз);
- гранулематоз;
- склероз.

1. *Мукоидное набухание* – поверхностная дезорганизация соединительной ткани с повреждением межучеточного вещества и коллагеновых волокон. Процесс начинается с повреждения сосудов микрогемоциркуляторного русла (МГЦР), развивается тканевая гипоксия, активирующая тканевую гиалуронидазу, которая инициирует процесс отщепления гликозаминогликанов (ГАГ) от белка.

Одновременно рН среды понижается в кислую сторону, развивается гидрофильность ГАГ, они притягивают к себе воду, и происходит набухание компонентов соединительной ткани. Мукоидное набухание – процесс обратимый при условии прекращения патогенного воздействия и адекватного, своевременного лечения; если же оно продолжается, то развивается следующая стадия повреждения соединительной ткани.

2. *Фибриноидные изменения* включают в себя фибриноидное набухание и фибриноидный некроз. Фибриноидное набухание характеризуется дальнейшим повышением сосудистой проницаемости с выходом из сосудистого русла электролитов, воды и плазменных белков, которые связываются с ГАГ в очагах мукоидного набухания. Спектр выходящих из плазмы крови белков варьирует в зависимости от интенсивности процесса:

- умеренная степень – это альбумины и глобулины;
- сильная – фибриноген.

При появлении плазменных белков среда ощелачивается и в очагах повреждения отмечается выраженная эозинофилия. В коллагеновых волокнах связь белков и ГАГ окончательно разрушается.

Фибриноидное набухание – процесс необратимый. Если вследствие прекращения действия патогенного фактора сосудисто-тканевая проницаемость уменьшается, то в поврежденных волокнах происходят дегидратация, уплотнение и развивается гиалиноз. Если действие патогенного фактора нарастает, то развивается фибриноидный некроз.

3. *Гранулематозная фаза* – происходит образование специфических для ревматического процесса гранулем Ашофф – Талалаева. В центре гранулемы со-

держится аморфная масса с остатками распадающихся коллагеновых волокон; в наружном слое выявляются крупные макрофагальные клетки с базофильной цитоплазмой (Ашоффские клетки) гистиоцитарного происхождения и гигантские клетки с эозинофильной цитоплазмой миогенного происхождения (миоциты Аничкова), а по периферии — лимфоциты, плазматические клетки, тучные клетки, моноциты и клетки, превращающиеся в фибробласты. Истинные гранулемы Ашофф — Талалаева наблюдаются только в сердце.

4. *Склероз*. Если при большинстве патологических процессов развитие склероза — это их финал, то при ревматических болезнях в сформировавшихся рубцах все стадии (мукоидное набухание, фибриноидные изменения, клеточные реакции) могут снова повторяться, причем гораздо более «охотно», чем в неизменной соединительной ткани, что приводит к расширению зоны рубцевания. Вследствие этого ревматические болезни являются как бы эквивалентом прогрессирующего склероза.

Согласно классификации, предложенной Ассоциацией ревматологов России (2003), выделяют острую и повторную ревматическую лихорадку (табл. 21).

Таблица 21

Классификация ревматической лихорадки
(Ассоциация ревматологов России, 2003 г.)

Клинические варианты	Клинические проявления		Исход	Стадия НК (ХСН)	
	основные	дополнительные		КСВ*	НУНА**
Острая ревматическая лихорадка Повторная ревматическая лихорадка	Кардит Артрит Хорея Кольцевидная эритема Ревматические узелки	Лихорадка Артралгии Абдоминальный синдром Серозиты	Выздоровление Хроническая ревматическая болезнь сердца: без порока*** с пороком****	0 I II А II Б III	0 I II III IV

* По классификации Н. Д. Стражеско и В. Х. Василенко (КСВ).

** Функциональный класс ХСН по НУНА.

*** Возможно наличие поствоспалительного краевого фиброза клапанных створок без регургитации, которое уточняется с помощью ЭхоКГ.

**** При наличии впервые выявленного порока сердца необходимо, по возможности, исключить другие причины его формирования (инфекционный эндокардит, первичный антифосфолипидный синдром, кальциноз клапанов дегенеративного генеза и др.).

Комментарий. Термин «ревматическая лихорадка» представляется более оправданным, чем термин «ревматизм», поскольку привлекает внимание врача к выяснению связи с инфекцией, вызванной β-гемолитическим стрептококком группы А (БГСА), а также необходимостью назначения антибиотиков для эрадикации этой инфекции в остром периоде (первичная профилактика) и с целью предотвращения повторных атак (вторичная профилактика).

Различают 3 степени тяжести ревмокардита:

1. Выраженный ревмокардит (тяжелая степень) характеризуется диффузным воспалением одной, двух или трех оболочек сердца (панкардит), симптомы ревмокардита выражены ярко, границы сердца значительно расширены, имеется недостаточность кровообращения.

2. Умеренно выраженный ревмокардит (средней степени тяжести) в морфологическом отношении — многоочаговый. Клиника достаточно выражена, границы сердца расширены, недостаточности кровообращения нет.

3. Слабо выраженный (легкая степень) ревмокардит преимущественно очаговый, клиника неяркая, границы сердца нормальные, декомпенсации нет.

Примеры формулировки диагноза:

1. Острая ревматическая лихорадка. Первичный ревмокардит, митральный вальвулит, недостаточность митрального клапана II степени. Сердечная недостаточность I функционального класса. Ревматический полиартрит.

2. Повторная ревматическая лихорадка. Ревмокардит, сочетанный порок сердца: недостаточность митрального клапана II степени, митральный стеноз II степени, недостаточность аортального клапана I степени. Пароксизмальная форма фибрилляции предсердий. Хроническая сердечная недостаточность II A стадии, III функционального класса.

3. Хроническая ревматическая болезнь сердца. Сочетанный порок сердца: недостаточность митрального клапана II степени, митральный стеноз III степени, недостаточность аортального клапана II степени, аортальный стеноз I степени. Миокардитический кардиосклероз. Постоянная форма фибрилляции предсердий. Хроническая сердечная недостаточность II Б стадии, III функционального класса.

Клиническая картина. Латентный период между развитием стрептококкового фарингита (ангины) и ОРЛ составляет, как правило, около 14 дней. Он редко бывает менее одной или более 5 нед. Дебют ОРЛ зависит от возраста больных. У детей более чем в половине случаев заболевание начинается с внезапного повышения температуры до фебрильных цифр, появления симметричных мигрирующих болей в крупных суставах (чаще всего коленных) и признаков кардита (боли в левой половине грудной клетки, одышка, сердцебиение и др.). В остальных случаях наблюдают моносиндромное течение с преобладанием признаков артрита или кардита или редко хореи.

Столь же остро по типу «вспышки» ОРЛ развивается у школьников среднего возраста и солдат-новобранцев, перенесших эпидемическую ангину, вызванную β -гемолитическим стрептококком группы А.

Для подростков и молодых людей характерно постепенное начало — после стихания клинических проявлений ангины появляются субфебрильная температура, артралгии в крупных суставах или только умеренные признаки кардита.

Повторная атака ОРЛ провоцируется инфекцией, вызванной β -гемолитическим стрептококком группы А, и проявляется преимущественно развитием кардита.

Температурная реакция варьирует от субфебрилитета до лихорадки. При обследовании кожи обнаруживают:

— кольцевидную эритему Лендорфа — Лейнера (*erythema rheumaticum Lehdorf — Leiner*) — бледно-розовые кольцевидные высыпания на туловище и проксимальных отделах конечностей, но не на лице, не сопровождающиеся зудом, не возвышающиеся над поверхностью кожи, не оставляющие после себя следов, — характерный, но редкий (4—17 % всех случаев ОРЛ) признак;

— подкожные ревматические узелки Мейне — Киселя — мелкие узелки, расположенные в местах прикрепления сухожилий в области коленных, локтевых суставов или затылочной кости, — характерный, но крайне редкий (1—3 % всех случаев ОРЛ) симптом.

При обследовании суставов обращают внимание на:

- преобладающая форма поражения в современных условиях — олигоартрит, реже — моноартрит;
- в патологический процесс вовлекаются коленные, голеностопные, лучезапястные, локтевые суставы;
- характерны следующие особенности: доброкачественность, летучесть клинических проявлений, переменное, часто симметричное вовлечение суставов;
- в 10–15 % случаев выявляют полиартралгии, не сопровождающиеся ограничением движений, болезненностью при пальпации и другими симптомами воспаления;
- суставной синдром быстро разрешается на фоне приема НПВП, деформации не развиваются.

При обследовании ССС выявляют следующие нарушения:

1. Систолический шум, обусловленный митральной регургитацией, имеет следующие характеристики:

- по характеру длительный дующий, связан с I тоном и занимает большую часть систолы;
- имеет разную интенсивность, особенно на ранних стадиях заболевания; не зависит от положения тела и фазы дыхания;
- оптимально выслушивается на верхушке сердца и проводится в левую подмышечную область.

2. Мезодиастолический шум (низкочастотный), развивающийся при остром кардите с митральной регургитацией, выслушивают на верхушке сердца в положении больного на левом боку при задержке дыхания на выдохе. Шум часто следует за III тоном или заглушает его.

3. Протодиастолический шум, возникающий при аортальной регургитации, начинается сразу после II тона, как правило, сочетается с систолическим шумом и имеет высокочастотный дующий убывающий характер. Шум лучше всего прослушивается вдоль левого края грудины после глубокого выдоха при наклоне больного вперед.

4. Изолированное поражение аортального клапана без возникновения шума митральной регургитации не характерно для ОРЛ.

Исходом эндокардита служит формирование ревматических пороков сердца. Частота их развития после первой атаки ОРЛ у детей составляет 20–25 %. Преобладают изолированные пороки, чаще — митральная недостаточность. Реже формируются недостаточность аортального клапана, митральный стеноз и комбинированный порок митрального и аортального клапанов. Примерно у 7–10 % детей после перенесенного ревмокардита развивается пролапс митрального клапана. У подростков, перенесших первую атаку ОРЛ, пороки сердца диагностируют в 30 % случаев. У взрослых пациентов данный показатель составляет 39–45 % случаев. Максимальную частоту формирования ревматических пороков сердца (75 %) наблюдают в течение первых 3 лет заболевания. Повторные атаки ОРЛ, как правило, усугубляют выраженность клапанной патологии сердца.

При обследовании ЦНС в 6–30 % случаев выявляют признаки малой хорей (гиперкинезы, мышечная гипотония, нарушения статики и координации, сосудистая дистония, психоэмоциональные нарушения). У 5–7 % больных хорей выступает единственным признаком ОРЛ и наблюдается гораздо чаще у девочек.

Для диагностики ОРЛ применяют критерии Киселя–Джонса, пересмотренные Американской кардиологической ассоциацией в 1992 г. и модифицированные Ассоциацией ревматологов России в 2003 г. (табл. 22).

Таблица 22

Критерии Киселя–Джонса, применяемые для диагностики первой атаки ревматической лихорадки
(В модификации экспертов ассоциации ревматологов России, 2003 г.)

Большие критерии	Малые критерии	Данные, подтверждающие предшествующую А-стрептококковую инфекцию
Кардит Полиартрит Хорея Кольцевидная эритема Подкожные ревматические узелки	<i>Клинические</i> Артралгия Лихорадка <i>Лабораторные</i> Повышенные острофазовые реакции: СОЭ, С-реактивный белок <i>Инструментальные</i> Удлинение интервала PR на ЭКГ Признаки митральной и/или аортальной регургитации при доплер-ЭхоКГ	Позитивная А-стрептококковая культура, выделенная из зева, или положительный тест быстрого определения А-стрептококкового антигена Повышенные или повышающиеся титры противострептококковых антител (АСЛ-О, АСК, антиДНКазы В)

Наличие двух больших критериев или одного большого и двух малых критериев в сочетании с данными, подтверждающими предшествовавшую инфекцию, вызванную стрептококками группы А, свидетельствует о высокой вероятности ОРЛ.

Обследование. К обязательным методам лабораторного исследования относят следующие:

- общий анализ крови;
- бактериологическое исследование: выявление в мазке из зева β-гемолитического стрептококка группы А;
- биохимическое исследование крови: определение содержания антистрептолизина-О, антигиалуронидазы и антидезоксирибонуклеазы в динамике;
- С-реактивный белок, сиаловые кислоты, протромбин, фибриноген, протеинограмма.

Дополнительные методы исследования могут потребоваться с целью дифференциальной диагностики и зависят от конкретной клинической ситуации (ревматоидный фактор, антиядерные АТ и другие – отрицательные при ОРЛ).

К обязательным инструментальным исследованиям относят следующие методы:

- ЭКГ;
- ЭхоКГ.

Дополнительные методы исследования могут потребоваться для дифференциального диагноза.

Консультации специалистов по показаниям: кардиолог, невропатолог и другие специалисты.

Дифференциальная диагностика. Наличие только одного из основных критериев ОРЛ (кардит, артрит, хорея) диктует необходимость исключить другие заболевания.

Инфекционный эндокардит, в этиологии которого преобладают зеленящий стрептококк, стафилококки и грамотрицательные микроорганизмы. В отличие от ОРЛ для инфекционного эндокардита характерны следующие признаки:

- длительный лихорадочный синдром не купируется полностью только при назначении НПВП;

- характерны прогрессирующая слабость, анорексия, быстрая потеря массы тела;
- быстро прогрессирующая деструкция сердечного клапана (клапанов) и симптомы недостаточности кровообращения;
- вегетации на клапанах сердца, обнаруживаемые при ЭхоКГ;
- выделение гемокультуры.

Ревматический миокардит чаще имеет вирусную этиологию, характеризуется активными и эмоционально окрашенными жалобами на заболевание сердца, отсутствием вальвулита, артрита и выраженных артралгий, диссоциацией между клиническими и лабораторными параметрами, медленной динамикой болезни под влиянием противовоспалительной терапии.

Идиопатический пролапс митрального клапана. Большинство больных имеют астенический тип конституции и фенотипические признаки, указывающие на врожденную дисплазию соединительной ткани (воронкообразная деформация грудной клетки, сколиоз грудного отдела позвоночника, синдром гипермобильности суставов, раннее развитие плоскостопия и др.).

Эндокардит Либмана – Сакса при системной красной волчанке обнаруживают в развернутой стадии заболевания (при наличии других характерных симптомов), считают признаком высокой активности болезни.

Постстрептококковый реактивный артрит может возникать у больных среднего возраста. Он развивается после относительно короткого латентного периода от момента перенесенной инфекции глотки, вызванной β -гемолитическим стрептококком группы А, персистирует в течение длительного времени (около 2 мес.), протекает без кардита и слабо реагирует на терапию противовоспалительными препаратами.

Синдром PANDAS (Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated with group A Streptococcal infections – детские аутоиммунные нейropsychические расстройства, ассоциированные с инфекциями, вызванными стрептококком группы А). В отличие от классической ревматической хореи характерны выраженные психиатрические нарушения (сочетание навязчивых мыслей и навязчивых движений) и быстрое купирование психоневрологической симптоматики только при адекватной противострептококковой терапии.

Клещевая мигрирующая эритема – патогномоничный признак ранней стадии болезни Лайма, в отличие от кольцевидной эритемы развивается на месте укуса клеща, обычно достигает больших размеров (6–20 см в диаметре), часто появляется в области головы и лица (особенно у детей). Для высыпания характерны жжение, зуд и регионарная лимфаденопатия.

Характеристика легочных мероприятий. Лечение преследует следующие цели:

- эрадикация β -гемолитического стрептококка группы А;
- купирование воспалительного процесса;
- предупреждение у больных с перенесенным кардитом формирования ревматических пороков сердца;
- компенсация сердечной недостаточности у больных ревматическими пороками сердца.

Немедикаментозное лечение:

- соблюдение постельного режима в острую фазу заболевания (как правило, в течение 2–3 нед.);
- диета, богатая витаминами и белком, с ограничением соли и углеводов.

Медикаментозное лечение включает в себя антибактериальную терапию, противовоспалительную и терапию сердечной недостаточности.

1. *Антибактериальная терапия.* Препаратом выбора является бензилпенициллин, который применяют в течение 10 суток у взрослых и подростков в дозе 1 млн ЕД 4–6 раз в сутки в/м, у детей в дозе 100–150 тыс. ЕД 4 раза в сутки в/м. В дальнейшем применяют пенициллины пролонгированного действия в режиме вторичной профилактики.

При непереносимости пенициллинов показаны макролиды, линкозамиды и цефалоспорины.

2. *Противовоспалительная терапия.* Глюкокортикоиды применяют при ОРЛ, протекающей с выраженным кардитом (значительная дилатация сердца, признаки сердечной недостаточности) и/или полисерозитами. Преднизолон назначают взрослым и подросткам в дозе 20–40 мг/сут, детям – в дозе 0,7–0,8 мг/кг в 1 прием утром после еды до достижения терапевтического эффекта (в среднем в течение 2 нед.). Затем дозу постепенно снижают (на 2,5 мг каждые 5–7 сут) вплоть до полной отмены. Общая длительность курса составляет 1,5–2 мес. При снижении дозы преднизолона необходимо назначить НПВС для продления противовоспалительного лечения до 9–12 нед.

НПВС назначают при слабо выраженном вальвулите, ревматическом артрите без вальвулита, минимальной активности процесса (СОЭ менее 30 мм/ч), после стихания высокой активности и отмены глюкокортикоидов, при повторной ОРЛ на фоне ревматических пороков сердца. В настоящее время предпочтение отдается диклофенаку, который назначают взрослым и подросткам в дозе 25–50 мг 3 раза в сутки, детям в дозе 0,7–1,0 мг/кг 3 раза в сутки до нормализации показателей воспалительной активности (в среднем в течение 1,5–2 мес.). При необходимости курс лечения диклофенаком может быть продлен до 3–5 мес. Возможно применение НПВС и других групп. Общая длительность противовоспалительной терапии должна составлять 9–12 нед. Период противовоспалительного лечения определен тем, что 95 % ревматических атак купируется в срок 12 нед. Отмена лечения в более ранние сроки или быстрое снижение дозы НПВП приводит к возврату клинических и лабораторных признаков болезни, т. е. развитию так называемого «рибаунд-синдрома», что влечет за собой удлинение атаки до 7 и более месяцев.

3. *Терапия сердечной недостаточности.* Основные группы ЛС, применяемые при лечении застойной сердечной недостаточности у больных ОРЛ и ревматическими пороками сердца: диуретики – петлевые (фуросемид), тиазидные и тиазидоподобные (гидрохлоротиазид, индапамид), калийсберегающие (спиронолактон, триамтерен); блокаторы медленных кальциевых каналов из группы дигидропиридинов длительного действия (амлодипин); β -адреноблокаторы (карведилол, метопролол, бисопролол); сердечные гликозиды (дигоксин).

Подходы к терапии застойной сердечной недостаточности у больных ОРЛ и ревматическими пороками сердца имеют ряд особенностей. В частности, при развитии сердечной недостаточности в результате острого вальвулита применение кардиотонических препаратов нецелесообразно, поскольку в этих случаях явный терапевтический эффект может быть достигнут при использовании высоких доз преднизолона (40–60 мг/сут). В то же время большим ревматическими пороками сердца при сердечной недостаточности и без явных признаков кардита назначение глюкокортикоидов совершенно не оправдано из-за усугубления миокардиодистрофии.

Вопрос о целесообразности применения ИАПФ у больных ревмокардитом на фоне ревматических пороков сердца требует дальнейшего изучения.

У пациентов с кардитом на фоне ревматических пороков сердца при выборе ЛС, применяемых для терапии сердечной недостаточности, следует учитывать их возможное взаимодействие с противовоспалительными препаратами.

Первичная профилактика. Цель первичной профилактики — организация комплекса мер, направленных на ликвидацию первичной заболеваемости ОРЛ, — санация хронического тонзиллита, лечение родственников, больных РЛ, закаливание, организация здорового быта, санаторное лечение, своевременная и адекватная терапия острых заболеваний верхних дыхательных путей (ангин и фарингитов), вызванных стрептококком группы А.

Основа первичной профилактики — антимикробная терапия. Препаратами выбора считают β-лактамы антибиотики:

1. Бензатина бензилпенициллин (бициллин-1, ретарпен, экстенциллин) применяют в/м однократно. У взрослых доза составляет 2,4 млн ЕД. ЛС целесообразно назначать в следующих ситуациях:

— при сомнительной приверженности пациента в отношении перорального приема антибиотиков;

— при наличии ОРЛ в анамнезе у больного или ближайших родственников;

— при неблагоприятных социально-бытовых условиях;

— при вспышках инфекции, вызванной β-гемолитическим стрептококком группы А, училищах, воинских частях и др.

2. Амоксициллин назначают внутрь в течение 10 сут взрослым в дозе 0,5 г 3 раза в сутки, детям в дозе 0,25 г 3 раза в сутки.

3. Феноксиметилпенициллин внутрь за 1 ч до еды в течение 10 сут. Доза составляет 0,5 г 3 раза в сутки.

4. Цефадроксил рекомендуют принимать внутрь в течение 10 сут взрослым в дозе 0,5 г 2 раза в сутки.

Альтернативные ЛС (при непереносимости β-лактамов антибиотиков):

— азитромицин внутрь за 1 ч до еды в течение 5 сут. Доза ЛС составляет 0,5 г в первые сутки, затем — 0,25 г в сутки;

— кларитромицин внутрь в течение 10 дней в дозе 0,25 г 2 раза в сутки;

— мидекамицин внутрь за 1 ч до еды в течение 10 дней взрослым в дозе 0,4 г 3 раза в сутки;

— рокситромицин внутрь за 1 ч до еды в течение 10 дней взрослым в дозе 0,15 г 2 раза в сутки;

— спирамицин внутрь в течение 10 дней взрослым в дозе 3 млн МЕ 2 раза в сутки, детям в дозе 1,5 млн МЕ 2 раза в сутки;

— эритромицин внутрь за 1 ч до еды в течение 10 дней в дозе 0,5 г 3 раза в сутки. Для эритромицина характерно наиболее частое, по сравнению с другими макролидами, развитие побочных реакций, особенно со стороны ЖКТ.

Антимикробная терапия хронического рецидивирующего тонзиллита (фарингита), вызванного β-гемолитическим стрептококком группы А, включает применение следующих ЛС:

1. Препараты выбора:

— амоксициллин плюс клавулановая кислота внутрь в течение 10 дней в дозе 0,625 г 3 раза в сутки;

— цефуросим внутрь (сразу после еды) в течение 10 дней в дозе 0,5 г 2 раза в сутки.

2. Препараты резерва (при непереносимости β -лактамовых антибиотиков):
- линкомицин внутрь за 1–2 ч до еды в течение 10 дней в дозе 0,5 г 3 раза в сутки;
 - клиндамицин внутрь (запивать стаканом воды) в течение 10 дней в дозе 0,15 г 4 раза в день.

Вторичная профилактика. Целью вторичной профилактики у пациентов, перенесших ОРЛ, служит предупреждение повторных атак и прогрессирования заболевания. Вторичную профилактику начинают еще в стационаре сразу после окончания этиотропной антистрептококковой терапии.

Бензатина бензилпенициллин (экстенциллин) — основное ЛС, применяемое для вторичной профилактики ОРЛ. Препарат применяют в/м 1 раз в неделю в дозе 2,4 млн ЕД.

Бициллинопрофилактика должна проводиться круглогодично без перерывов. Сезонная (в весенне-осенний период) профилактика не позволяет предотвратить рецидивы ОРЛ. Эффективность сезонной профилактики в 10 раз ниже, чем круглогодичной.

По рекомендациям экспертов ВОЗ длительность вторичной профилактики должна составлять:

- для лиц, перенесших ОРЛ без кардита (с артритом, хореей), не менее 5 лет после последней атаки или до 18-летнего возраста (по принципу «что дольше»);
- в случаях излеченного кардита без формирования порока сердца — не менее 10 лет после последней атаки или до 25-летнего возраста (по принципу «что дольше»);
- для больных с пороком сердца (в том числе после оперативного лечения) — пожизненно.

Прогноз. В основном прогноз зависит от состояния ССС (наличие и тяжесть порока, выраженность сердечной недостаточности). Весьма важны сроки начала терапии, так как при поздно начатом лечении (как и при его отсутствии) вероятность развития ревматических пороков сердца резко увеличивается.

Военно-врачебная экспертиза. Военнослужащие, проходящие военную службу по призыву, перенесшие острую ревматическую лихорадку, признаются по пункту «в» статьи 42 расписания болезней ограниченно годными к военной службе. В отношении военнослужащих, проходящих военную службу по контракту, после активного ревматизма выносится заключение по статье 48 о временной негодности к военной службе с предоставлением освобождения или отпуска по болезни и последующим переосвидетельствованием.

Медико-социальная экспертиза. Показания для направления больных: подострое, затяжное, непрерывно рецидивирующее течение РЛ, резистентное к проводимой терапии. Нарастание СН вследствие прогрессирования клапанного дефекта, изменений миокарда, стойких нарушений ритма сердца и проводимости, тромбоэмболических осложнений; перенесенная митральная комиссуротомия или протезирование сердечных клапанов; необходимость рационального трудоустройства больных с сокращением объема производственной деятельности или переводом на другую работу.

Критерии инвалидности. РЛ с учетом активности, характера течения, тяжести кардита, поражения других органов и систем, стадия порока сердца, степень выраженности легочной гипертензии, стадия СН, нарушения ритма сердца, эффектив-

ность лечения, сопутствующие заболевания, социально-средовые и социально-бытовые факторы, приводящие к ограничению трудовой деятельности; способность к самообслуживанию, передвижению; нуждаемость в социальной защите и помощи.

1.9. Приобретенные пороки сердца

Код по МКБ-10:

I 05–I 08 ревматические;

I 34–37 неревматические.

Порок сердца (*vitium cordis*) — это врожденная или приобретенная аномалия строения клапанов сердца, отверстий или перегородок между камерами сердца и (или) отходящих от него крупных сосудов.

Приобретенные пороки сердца, называемые также клапанными пороками, — поражения сердечного клапана (клапанов), створки которого оказываются неспособными к полному раскрытию (стеноз) клапанного отверстия, или к смыканию (недостаточность клапана), или к тому и другому (комбинированный порок). При этом происходит нарушение деятельности сердца, обусловленное морфологическими и/или функциональными изменениями одного или нескольких его клапанов.

Распространенность приобретенных пороков сердца не зависит от пола, но в значительной степени связана с возрастом: у лиц в возрасте старше 75 лет этот показатель составляет 13,2 %. По данным Европейского кардиологического общества средний возраст пациентов, поступающих в стационар с пороком сердца, составляет 65 лет.

Клиническая классификация:

1. *По происхождению:* а) ревматический; б) септический; в) сифилитический; г) атеросклеротический; д) травматический.

2. *По характеру поражения клапанного аппарата:*

а) изолированный:

— недостаточность митрального (двустворчатого) клапана, или митральная недостаточность (в том числе относительная, органическая);

— недостаточность клапана аорты, или аортальная недостаточность (в том числе относительная, органическая);

— недостаточность трикуспидального (трехстворчатого) клапана, или трикуспидальная недостаточность (в том числе относительная, органическая);

— недостаточность клапана легочной артерии; стеноз левого предсердно-желудочкового отверстия (левого венозного устья), или митральный стеноз;

— стеноз устья аорты, или аортальный стеноз; стеноз правого предсердно-желудочкового отверстия (правого венозного устья), или трикуспидальный стеноз;

— стеноз устья легочной артерии;

б) комбинированный: митральный, аортальный (необходимо указать преобладание или выраженность стеноза или недостаточности), трикуспидальный;

в) сочетанный: митрально-аортальный, митрально-трикуспидальный, митрально-аортально-трикуспидальный (указать преобладание или выраженность того или иного порока).

3. Осложнения:

- а) аритмии сердца (указать выраженную форму);
- б) недостаточность кровообращения (указать характер и степень);
- в) тромбозы и инфаркты (указать локализацию и их последствия);
- г) нарушение кровообращения в системе малого круга (гиперволемиа, гипертензия и их комбинация).

4. *Характер операции на сердце и ее последствия.* При ревматическом пороке необходимо указать активность процесса, ее степень и характер поражения активным ревматизмом сердца и других органов и систем.

Патогенез (общие принципы). Патогенез приобретенных пороков имеет схожие механизмы. Стеноз образуется вследствие рубцового сращения или рубцовой ригидности створок клапана, подклапанных структур; недостаточность клапана — вследствие их разрушения, повреждения или рубцовой деформации. Пораженные клапаны образуют препятствие прохождению крови — анатомическое при стенозе, динамическое при недостаточности. Последнее заключается в том, что часть крови хотя и проходит через отверстие, но в следующую фазу сердечного цикла возвращается обратно. К эффективному объему добавляется «паразитический», совершающий маятникообразное движение по обе стороны пораженного клапана. Значительная клапанная недостаточность осложняется относительным стенозом (за счет увеличения объема крови). Препятствие прохождению крови ведет к перегрузке, гипертрофии и расширению подлежащих камер сердца. Расширение более значительно при недостаточности клапана, когда камера растягивается дополнительным количеством крови. При стенозе изначально развивается гипертрофия миокарда той камеры, короткая испытывает затруднение изгнания крови через суженное отверстие, и лишь позже к этому присоединяется дилатация. Затруднение работы сердца вследствие неправильного функционирования клапана и дистрофия гипертрофированного миокарда приводят к развитию сердечной недостаточности.

В результате нарушения способности клапанов регулировать ток крови между камерами сердца возникают нарушения системного кровотока. Возникающий «застой» крови перед пораженным клапаном приводит к перегрузке сначала в одном из кругов кровообращения, к которому при развитии декомпенсации порока присоединяются признаки застойных явлений в другом круге кровообращения. Именно признаки перегрузки кругов кровообращения перед пораженным клапаном и развивающаяся вследствие этого сердечная недостаточность и определяют на начальном этапе клиническую картину. В дальнейшем к этому присоединяются признаки недостаточности наполнения следующего после пораженного клапана круга кровообращения и усугубления клинической картины, что указывает на клиническую декомпенсацию порока и значительное ухудшение прогноза.

Таким образом, в развитии клапанного порока можно выделить два ведущих механизма:

1. Нарушение кардиальной гемодинамики приводит к перегрузке отделов сердца вследствие увеличения объема (пороки по типу недостаточности клапанов) или увеличения сопротивления (пороки по типу стенозов отверстий или сосудов), что вызывает истощение вовлеченных компенсаторных механизмов (гомеометрического Анрепа на сопротивление и гетерометрического Франка — Старлинга на объем). Эти изменения приводят к развитию гипертрофии и дилатации отделов сердца и к развитию сердечной недостаточности (и, соответственно, нарушению системной гемодинамики).

2. Нарушение системной гемодинамики (полнокровие/малокровие малого/большого круга кровообращения) индуцирует развитие системной гипоксии (на пример, циркуляторной при стенозе АК, в то время как при развитии острой левожелудочковой недостаточности имеет место и вентиляционная, и диффузионная гипоксия).

1.9.1. Аортальный стеноз

Этиология:

1. Врожденная патология (в том числе двустворчатый аортальный клапан).
2. Атеросклероз; сенильный дегенеративный кальциноз (как правило, поражает лиц старше 60-ти лет).
3. Ревматизм (чаще лица молодого возраста).
4. Инфекционный эндокардит (когда своевременно начатое лечение приводит к остановке процесса деструкции клапана, а имеющиеся тромботические наложения вовлекаются в процесс рубцевания).

Патогенез. Стеноз аортального клапана формируется медленно, как бы исподволь. С ростом степени стеноза удлиняется систола и увеличивается давление в полости левого желудочка, достигаемое усилением сократимости, гипертрофией миокарда при неизменном объеме желудочка. Это сопровождается значительным ростом градиента давления «левый желудочек — аорта». Высокое давление в левом желудочке рефлекторно усиливает периферическую вазодилатацию, вызывая снижение АД. Ишемия миокарда, обусловленная относительной коронарной недостаточностью в гипертрофированном миокарде левого желудочка, а также возникающие нарушения ритма и проводимости приводят к усугублению течения заболевания.

Клиническая картина. Больные длительное время не предъявляют никаких жалоб, хорошо справляются с профессиональными и физическими нагрузками. Симптомы зависят от степени стеноза и гемодинамических расстройств. Весьма частым при дегенеративном аортальном стенозе является сочетание с артериальной гипертензией. Появление клинических проявлений заболевания свидетельствует о неуклонном прогрессировании аортального порока. Отмечено, что после появления стенокардии напряжения продолжительность оставшейся жизни пациента ограничена приблизительно пятью годами, обмороков — тремя годами, развернутой картины сердечной недостаточности — полутора-двумя годами.

Выделяют 4 клинических варианта течения декомпенсации аортального стеноза, при которых субъективные проявления обусловлены:

- гипоперфузией головного мозга (головокружения, шаткость походки, предобмороки, обмороки);
- относительной коронарной недостаточностью (стенокардия напряжения);
- нарушениями ритма и проводимости (перебои в работе сердца, сердцебиение);
- недостаточностью кровообращения и нарастанием степени выраженности застойной сердечной недостаточности (повышенная утомляемость, слабость, одышка, тяжесть в правом подреберье, отеки ног, гидроторакс).

Для упрощения восприятия представленные варианты, на наш взгляд, можно показать как «с симптомами недостаточности мозгового кровообращения», «стенокардитический вариант», «аритмический вариант» и «застойный вариант».

При осмотре пациентов обращают на себя внимание бледность кожи и видимых слизистых оболочек, акроцианоз, усиленный верхушечный толчок. При пальпации области сердца выявляются систолическое дрожание во втором межреберье справа от грудины (особенно на выдохе), усиленный верхушечный толчок, увеличение его площади и продолжительности, смещение вниз и влево. Пульс малый и медленный (*pulsus parvus et tardus*). Часто отмечается брадикардия. Систолическое и пульсовое артериальное давление снижено. При перкуссии — смещение левой границы сердечной тупости, расширение границ сосудистого пучка.

Самый ранний и постоянный признак аортального стеноза — специфический систолический шум. Его признаки:

1) наличие на основании сердца — во втором межреберье справа от грудины (слева от грудины в точке Боткина и даже у верхушки шум может быть столь же или более интенсивным, то есть, в отличие от шума митральной недостаточности, этот шум выслушивается практически над всей прекардиальной областью);

2) обязательное проведение на сонные артерии, в яремную и подключичную ямки, а также вниз к верхушке сердца;

3) характерный «грубый» тембр (шум митральной недостаточности «мягкий»);

4) веретенообразная конфигурация;

5) шум не наслаивается на I тон (отделен из-за удлинения изоволюметрического напряжения) и никогда не достигает аортального компонента II тона;

6) шум резко ослабевает или исчезает после короткой диастолы (аритмия, тахикардия), усиливается после длинной.

Описывают также аортальный тон изгнания, выслушиваемый в точках аускультации аортального клапана у пациентов с легким, умеренным стенозом устья аорты. У многих больных с сохраненным синусовым ритмом выслушивается 4-й тон (предсердный ритм галопа). Наличие 4-го тона — показатель резкой систолической перегрузки левого желудочка при градиенте давления через аортальный клапан более 70 мм рт. ст.

На ЭКГ регистрируются признаки гипертрофии левого желудочка, увеличения левого предсердия. При рентгеновском исследовании отмечаются постстенотическое расширение восходящей аорты, кальциноз аортального клапана, закругление верхушки левого желудочка вследствие его гипертрофии. При развитии тяжелой застойной сердечной недостаточности наблюдаются кардиомегалия и признаки венозного застоя в легких.

Признаками аортального стеноза при эхокардиографии являются уменьшение амплитуды систолического раскрытия аортального клапана, уплотнение, утолщение и кальциноз створок, утолщение стенок и увеличение полости левого желудочка. Допплерографически устанавливают площадь устья аорты и градиент на уровне выходного тракта левого желудочка. В норме площадь аортального отверстия составляет 2—5 см². Степень стеноза определяется по площади суженного аортального отверстия. Так, площадь 1,5—2,0 см² свидетельствует о легкой степени, 1,0—1,5 см² — об умеренном, 0,75—1,0 см² — о тяжелом, а ниже 0,75 см² (индекс площади ниже 0,35 см²/м²) — о критическом аортальном стенозе.

Дифференциальный диагноз. Дифференциальный диагноз аортального порока состоит в исключении врожденных пороков, в том числе подклапанного и надклапанного стеноза, а также коарктации аорты, субаортального мышечного стеноза, склеротического поражения восходящей аорты.

Характеристика легебных мероприятий. Специфических консервативных методов лечения аортального стеноза не существует. Медикаментозное ле-

чение, проводимое по синдромальному принципу, малоперспективно. Появление клинических признаков заболевания служит абсолютным показанием для оперативного лечения (баллонная вальвулопластика, протезирование аортального клапана), которое позволяет существенно продлить жизнь пациентам.

1.9.2. Аортальная недостаточность

Этиология:

1. Врожденная патология (в том числе двустворчатый аортальный клапан).
2. Расслаивающаяся аневризма аорты или ее дилатация.
3. Дегенеративные изменения аортального клапана.
4. Ревматизм (чаще лица молодого возраста).
5. Инфекционный эндокардит.
6. Сифилис.

Патогенез. Недостаточность аортального клапана характеризуется значительными нарушениями центральной и периферической гемодинамики, которые обусловлены регургитацией крови в левом желудочке во время диастолы, что ведет к его объемной перегрузке и повышению диастолического растяжения миокарда с последующим увеличением силы его сокращения. Необходимое капиллярное давление поддерживается за счет укорочения диастолического периода. В поддержании компенсации кровообращения имеет значение активное изменение тонуса периферических сосудов: преходящее его снижение в систолу и повышение в диастолу левого желудочка. Обратный ток крови в левый желудочек резко увеличивает объем выполняемой им работы. Вначале левый желудочек увеличивается, затем гипертрофируется, его масса может увеличиться втрое. Истощение функциональных резервов приводит к повышению диастолического давления в левом желудочке, его дилатации и формированию относительной недостаточности митрального клапана с последующей легочной гипертензией.

Клиническая картина. Клиническая картина течения заболевания во многом зависит от темпов формирования и величины дефекта клапана. В фазе компенсации субъективные ощущения обычно отсутствуют. Постепенно прогрессирующий порок протекает благоприятно даже при значительной величине аортальной регургитации. При быстром развитии больших дефектов симптоматика стремительно прогрессирует и приводит к формированию сердечной недостаточности. Некоторые больные ощущают сердцебиение, головокружение. Приблизительно у половины больных с недостаточностью аортального клапана атеросклеротической или сифилитической этиологии ведущим симптомом бывает стенокардия. Одышка возникает вначале при значительной физической нагрузке, а затем по мере развития левожелудочковой недостаточности — в покое, и напоминает сердечную астму. Иногда течение внезапно осложняется отеком легких вследствие левожелудочковой недостаточности. Для выраженной недостаточности аортального клапана характерны периферические симптомы, обусловленные большими перепадами давления в сосудистом русле: бледность кожных покровов, пульсация сонных артерий («пляска каротид»), височных и плечевых артерий, синхронное сотрясение головы (симптом Мюссе), пульсирующее сужение зрачков (симптом Ландольфи), капиллярный пульс — ритмичное изменение интенсивности окраски небного язычка и миндалин (симптом Мюллера), ногтевого ложа (симптом Квинке). Пульс высокий и скорый (*pulsus celer et altus*, пульс Корригана), усиленный и разлитой верхушечный толчок, границы сердца расширены влево и вниз. Над

крупными сосудами выслушивается двойной тон Траубе, при надавливании стетоскопом на подвздошную артерию в области пупартовой связки возникает двойной шум Дюрозье. САД чаще повышено до 160–180 мм рт. ст., а диастолическое АД резко снижено — до 50–30 мм рт. ст. Аускультативно выявляют основной характерный признак: диастолический шум, который начинается сразу за II тоном, нередко заглушая его, постепенно ослабевает к концу диастолы. При перфорации створок (например, при инфекционном эндокардите) шум приобретает звенящий, «музыкальный» оттенок. С развитием сердечной недостаточности признаки порока становятся менее выраженными, интенсивность и длительность диастолического шума уменьшается.

Декомпенсация течения заболевания проявляется выраженной одышкой и приступами ангинозной боли при небольшой физической нагрузке. Определяется значительная дилатация сердца, часто обуславливающая формирующуюся относительную митральную недостаточность, дальнейшее ухудшение функции миокарда, прогрессирование коронарной недостаточности. Выраженные расстройства кровообращения проявляются сердечной астмой, увеличением печени и др. При отсутствии адекватного лечения наступает терминальная стадия, которая клинически соответствует III стадии сердечной недостаточности и характеризуется прогрессирующей недостаточностью как левого, так и правого желудочков, глубокими дегенеративными изменениями внутренних органов (периферические отеки, асцит, трофические нарушения).

На ЭКГ отмечаются отклонение электрической оси сердца влево, признаки гипертрофии левого желудочка. Иногда отмечается удлинение интервала $P-Q$.

Рентгенологическое исследование выявляет увеличение сердца: левый желудочек массивный, удлинённый, с закругленной верхушкой. Восходящая часть аорты расширена, выступает по правому контуру тени сердца, по левому контуру определяется расширенная дуга аорты. Сердце приобретает аортальную конфигурацию.

ЭхоКГ позволяет оценить этиологию и механизмы возникновения аортальной регургитации, описать морфологию клапана, а также состояние и размеры аорты на 4 различных уровнях (кольцо, синус Вальсальвы, синотубулярное соединение и восходящая аорта), оценить фракцию выброса левого желудочка, размеры и степень его гипертрофии.

Дифференциальный диагноз. Дифференциальный диагноз аортального порока состоит в исключении врожденных пороков, определении генеза развития недостаточности аортального клапана с целью определения дальнейшей тактики ведения больного.

Характеристика легочных мероприятий. Развивающуюся сердечную недостаточность лечат, используя общепринятые методы. Препаратами выбора при противопоказаниях к хирургическому лечению или персистирующей послеоперационной дисфункции левого желудочка являются ИАПФ.

У бессимптомных больных с артериальной гипертензией показаны вазодилататоры (ИАПФ или дигидропиридиновые антагонисты кальциевых каналов).

При тяжелой аортальной недостаточности блокаторы β -адренорецепторов назначают с большой осторожностью, поскольку удлинение диастолы увеличивает объем регургитации, однако их можно использовать у пациентов с выраженной дисфункцией левого желудочка.

У больных с синдромом Марфана блокаторы β -адренорецепторов замедляют прогрессирование дилатации аорты, а также показаны после оперативного вмешательства.

На хирургическое лечение следует направлять всех пациентов с симптомной аортальной недостаточностью. Абсолютных противопоказаний к операции нет, исключая терминальные стадии сердечной недостаточности. При своевременно проведенной операции отдаленные результаты хорошие.

1.9.3. Митральный стеноз

Этиология:

1. Ревматизм (чаще лица молодого возраста).
2. Атеросклероз (с отложением солей кальция в структуру створок).
3. Инфекционный эндокардит (когда своевременно начатое лечение приводит к остановке процесса деструкции клапана, а имеющиеся тромботические наложения вовлекаются в процесс рубцевания).
4. Травмы (кровоизлияние в ткань клапана с последующим рубцеванием).
5. Опухолевое поражение сердца (миксома, полип).
6. Врожденная патология.

Патогенез. Этиология ревматического стеноза митрального клапана отражена в соответствующей главе. Атеросклеротическое поражение клапана формируется медленно. Изолированный стеноз встречается относительно редко, значительно чаще наблюдается комбинация недостаточности митрального клапана и стеноза левого атриовентрикулярного отверстия.

Описаны три формы развития митрального стеноза:

- комиссуральная (воспалительные разрастания локализуются по краю створок с последующим их медленным сращением по линии смыкания, при ревматизме);
- клапанная (утолщение, огрубление, обызвествление створок и в последующем их слияние);
- хордальная (одновременное поражение сухожильных хорд и створок).

С ростом степени стеноза удлиняется систола и увеличивается давление в полости левого предсердия, достигаемое развитием сначала гипертрофии миокарда предсердия, тоногенной дилатацией его полости. Это сопровождается значительным ростом градиента давления «левое предсердие — левый желудочек». Повышение давления в левом предсердии приводит к «перегрузке объемом» малого круга кровообращения. Первоначально в течение длительного времени эффективно функционируют механизмы компенсации: увеличение активности лимфодренажной системы легких и рефлекторное сужение легочных артериол на прекапиллярном уровне, уменьшающее переполнение капилляров при сохранении высокого давления в легочных венах и левом предсердии, обеспечивающее достаточное диастолическое заполнение левого желудочка. При декомпенсации течения заболевания присоединяются явления правожелудочковой недостаточности. Кроме того, дилатация полости левого предсердия способствует возникновению различных нарушений ритма и проводимости, наиболее часто — фибрилляции предсердий, что усугубляет течение заболевания.

Клиническая картина. Больные длительное время не предъявляют никаких жалоб. Клиническая манифестация наблюдается, как правило, на 4–5-м десятилетии жизни. Симптомы зависят от степени стеноза и гемодинамических расстройств. В состоянии покоя симптоматика манифестирует лишь при достаточно выраженном стенозировании левого атриовентрикулярного отверстия.

Основным симптомом заболевания является одышка. Сначала одышка возникает при физической нагрузке, затем появляются ортопноэ, приступы ночной па-

роксизмальной одышки — сердечная астма, и, наконец, может развиваться отек легких. При сильной одышке обычно возникает кашель, реже кровохарканье из-за разрыва легочно-бронхиальных венозных соустьев, характерных для легочной гипертензии. Некоторое уменьшение выраженности одышки наблюдается при присоединении правожелудочковой недостаточности, реализующейся через развитие относительной трикуспидальной недостаточности. Кроме признаков сердечной недостаточности, пациенты испытывают перебои в работе сердца и сердцебиение, которые обычно обусловлены присоединением фибрилляции предсердий. Тромбоэмболии сосудов большого и реже малого кругов кровообращения усугубляют картину заболевания.

При осмотре обращает на себя внимание цианотичный румянец на щеках на фоне бледной кожи, акроцианоз. У пациентов с выраженным стенозом и тяжелой легочной гипертензией наблюдаются «сердечный горб», эпигастральная пульсация. В области верхушки сердца пальпаторно можно определить диастолическое дрожание («кошачье мурлыканье»), усиленный 1-й тон, а в проекции легочной артерии — усиленный 2-й тон. Пульс малый, нередко на лучевой артерии слева меньше, чем справа (симптом Попова), возможна аритмия. Относительная сердечная тупость расширена вверх (за счет увеличенного ушка левого предсердия) и вправо (увеличение правого желудочка). 1-й тон над верхушкой громкий, четкий, хлопающий, выслушивается тон открытия митрального клапана — высоко-специфический признак митрального стеноза. Трехтактный ритм, включающий 1-й тон, 2-й тон и тон открытия митрального клапана, создают мелодию «ритм перепела». Вслед за тоном открытия митрального клапана следует диастолический шум. При выраженном митральном стенозе и синусовом ритме диастолический шум продолжается в течение всей диастолы и состоит из двух элементов — протодиастолического и пресистолического. Последний элемент обусловлен систолой левого предсердия (соответственно у больных с мерцательной аритмией пресистолического шума не бывает). Аускультативная картина митрального стеноза наиболее четко проявляется в положении больного на левом боку. Иногда при высокой легочной гипертензии и снижении сердечного выброса у пациентов с мерцательной аритмией интенсивность шума может существенно уменьшиться.

Электрокардиограмма у пациентов с митральным стенозом претерпевает следующие изменения: появление признаков увеличения левого предсердия в случае синусового ритма, в последующем — гипертрофии правого желудочка. В ряде случаев ритм представлен фибрилляцией предсердий.

При рентгенологическом исследовании для митрального стеноза характерна «митральная» конфигурация сердца (увеличение дуг легочной артерии и ушка левого предсердия, увеличение правого желудочка). В тяжелых случаях визуализируются кальциноз митрального клапана, признаки венозного застоя в легких.

Основным инструментальным методом диагностики митрального стеноза является эхокардиография. К признакам данного порока относятся параллельное движение створок митрального клапана, снижение скорости диастолического закрытия передней створки и уменьшение скорости ее раскрытия, утолщение и кальциноз створок. ЭхоКГ позволяет оценить размеры левого предсердия, правого желудочка, рассчитать давление в легочной артерии, измерить площадь митрального отверстия и градиент давления на уровне клапана. Митральный стеноз считают легким при площади отверстия митрального клапана 1,6–2,0 см², умеренным — при 1,1–1,5 см², тяжелым — при 0,8–1,0 см². Если площадь отверстия митрального клапана менее 0,8 см², митральный стеноз называют критическим.

Дифференциальный диагноз митрального стеноза: исключаются другие приобретенные и врожденные пороки, в частности дефект межпредсердной перегородки (трехчленный ритм, сходные нарушения гемодинамики), миокардит, миокардиопатия, сдавливающий перикардит, легочно-сердечная недостаточность при хронических обструктивных заболеваниях легких, первичная легочная гипертензия, тиреотоксикоз.

Характеристика леgebных мероприятий. При бессимптомном течении порока лечения не требуется, показано активное динамическое наблюдение за этими больными с периодическим выполнением эхокардиографии. При возникновении одышки показано назначение β -адреноблокаторов (что наиболее эффективно при синусовом ритме), позволяющее уменьшить одышку и повысить толерантность к физической нагрузке. При развитии фибрилляции предсердий, сердечной недостаточности показано назначение небольших доз сердечных гликозидов, ИАПФ, диуретиков. Важная роль отводится непрямым антикоагулянтам. Появление клинических признаков заболевания служит показанием для консультации кардиохирурга на предмет решения вопроса о характере оперативного лечения, которое позволяет существенно продлить жизнь пациентам и улучшить ее качество.

1.9.4. Митральная недостаточность

Этиология:

1. Атеросклероз; сенильный дегенеративный кальциноз (примерно 60 % больных — лица старше 60-ти лет).
2. Ревматизм (чаще лица молодого возраста, около 14 %).
3. Инфекционный эндокардит (когда своевременно начатое лечение приводит к остановке процесса деструкции клапана, а имеющиеся тромботические наложения вовлекаются в процесс рубцевания).
4. Системные заболевания соединительной ткани (системная красная волчанка, склеродермия).
5. Опухолевое поражение сердца (миксома, полип).

Патогенез. Гемодинамические нарушения при митральной недостаточности обусловлены возвратом части крови из левого желудочка в левое предсердие, что вызывает перегрузку объемом левого предсердия и левого желудочка, которая зависит от объема регургитации. Порок длительное время компенсируется мощным левым желудочком, в дальнейшем развивается дилатация левого предсердия, и оно начинает функционировать как полость с низким сопротивлением. Со временем левый желудочек прогрессивно расширяется, повышается диастолическое давление и снижается фракция выброса. Развивается легочная гипертензия и дисфункция правого желудочка. С декомпенсацией последнего развивается относительная недостаточность трехстворчатого клапана, и появляются признаки правожелудочковой недостаточности. Длительные нарушения кровообращения приводят к стойким изменениям в легких, печени, почках и других органах. Присоединение нарушений ритма (фибрилляция предсердий) усугубляет течение заболевания.

Клиническая картина. В фазе компенсации порок может быть выявлен случайно при медицинском осмотре. При снижении сократительной функции левого желудочка и повышении давления в малом круге кровообращения возникают одышка при физической нагрузке и сердцебиение. При нарастании застойных явлений в малом круге (капиллярах) и нарастании симптомов правожелудочковой недостаточности появляются отеки на ногах и боль в правом подреберье, могут возникать приступы сердечной астмы и одышка в покое. Больных часто беспокоит

ит ноющая, давящая, колющая боль в области сердца, не всегда связанная с физической нагрузкой.

Вследствие значительной регургитации может развиваться сердечный горб. Пальпаторно определяется усиленный и разлитой верхушечный толчок, локализующийся в пятом межреберье кнаружи от среднеключичной линии. Аускультативно определяется ослабление или полное отсутствие I тона сердца, часто над легочной артерией выслушивается расщепление II тона, на верхушке сердца определяется глухой III тон. Акцент II тона над легочной артерией обычно выражен умеренно и возникает при развитии застойных явлений в малом круге кровообращения. Специфический митральный систолический шум — обязательный симптом этого порока. Шум ранний, наслаивается на I тон (или замещает его), высокочастотный, различного тембра: мягкий, дующий или грубый, что может сочетаться с пальпаторно ощутимым систолическим дрожанием на верхушке. Систолический шум может занимать часть систолы или всю систолу (пансистолический шум). Выслушивается у верхушки сердца, характерно распространение влево, может распространяться на прекардиальную область.

На ЭКГ при выраженной недостаточности митрального клапана отмечают признаки гипертрофии левого предсердия. При развитии легочной гипертензии присоединяются признаки гипертрофии правого желудочка и правого предсердия. Фибрилляцию предсердий выявляют у трети больных.

При рентгенологическом исследовании сердце увеличено в размерах, больше влево, талия отсутствует за счет значительного увеличения левого предсердия, которое может достигать гигантских размеров и выступать за правый контур сердца в виде добавочной тени.

ЭхоКГ является принципиально важным исследованием и включает оценку механизмов возникновения порока, определение морфологии клапана и его функции, устанавливает тяжесть митральной регургитации, функцию желудочков. Левый желудочек может быть нормальных размеров или дилатирован в зависимости от тяжести и длительности митральной регургитации, левое предсердие, как правило, дилатировано, особенно значительно при наличии фибрилляции предсердий. Стресс-ЭхоКГ используют для оценки функционального значения митральной регургитации, особенно у бессимптомных больных, а также для выявления скрытой дисфункции ЛЖ.

Дифференциальный диагноз митральной недостаточности: необходимо исключить другие приобретенные и врожденные пороки, в частности дефект межпредсердной перегородки (трехчленный ритм, сходные нарушения гемодинамики), миокардит, миокардиопатию, сдавливающий перикардит, легочно-сердечную недостаточность при хронических обструктивных заболеваниях легких, первичную легочную гипертензию, тиреотоксикоз.

Характеристика легочных мероприятий. При бессимптомном течении порока лечения не требуется, показано активное динамическое наблюдение за этими больными с периодическим выполнением эхокардиографии.

Основопологающим является лечение у пациентов основного заболевания (ИБС, инфаркционный эндокардит и т. д.).

Показаниями для назначения антикоагулянтов является постоянная или пароксизмальная форма фибрилляции предсердий. У больных с синусовым ритмом их назначение показано в случае указаний на тромбоэмболические эпизоды в анамнезе или при наличии тромба в левом предсердии, а также в течение первых

3 мес. после хирургического восстановления клапана (значение показателя МНО следует поддерживать в пределах 2,0–3,0).

Развивающуюся сердечную недостаточность лечат общепринятыми методами, по показаниям назначают мочегонные препараты, блокаторы β -адренорецепторов, ИАПФ и спиронолактон.

Основной метод лечения — хирургический (реконструкция или замена клапана биологическим или механическим протезом), который рекомендован всем больным с симптомами нарастающей сердечной недостаточности. Протезирование митрального клапана у большинства пациентов обеспечивает продление жизни, а также восстановление трудоспособности в послеоперационный период.

1.9.5. Трикуспидальный стеноз

Этиология:

1. Ревматизм (до 80 %).
2. Карциноидный синдром.
3. Травмы, опухоли правого предсердия.
4. Инфекционный эндокардит (у инъекционных наркоманов).

Патогнез. Порок встречается очень редко. Происходят утолщение и укорочение створок, сращение комиссур, склероз фиброзного кольца, сухожильных хорд и верхушек сосочковых мышц. При данном пороке перемещение крови из правого предсердия в ПЖ происходит при наличии градиента давления между ними, который увеличивается на вдохе или при нагрузках и уменьшается на выдохе. Компенсация кровообращения в известных пределах происходит за счет расширения и гипертрофии правого предсердия. В дальнейшем относительно слабое правое предсердие быстро дилатирует, развивается застой в большом круге кровообращения с вовлечением органов брюшной полости. Раннее развитие застоя в венах большого круга кровообращения, характерное для стеноза отверстия трехстворчатого клапана, достаточно сильно контрастирует с отсутствием ортопноэ и легочного застоя.

Клиническая картина. Период компенсации порока обычно непродолжительный. Рано присоединяется фибрилляция предсердий, еще больше нарушающая гемодинамику. Трикуспидальный стеноз относят к наиболее неблагоприятно протекающим приобретенным порокам сердца.

Особенных жалоб больные не предъявляют, часто возникает одышка. При осмотре отмечают набухшие яремные вены — один из первых признаков трикуспидального стеноза. В большинстве случаев явно выражена пресистолическая пульсация шейных вен. Венозное давление резко повышено, отмечают артериальную гипотензию. Аускультативно определяется характерный низкоамплитудный диастолический шум, наиболее интенсивный в конце диастолы.

На ЭКГ характерными признаками порока являются гипертрофия правого предсердия (высокий зубец P во II и III отведениях и aVF) с нерезко выраженной гипертрофией правого желудочка, возможны неспецифические изменения конечной части желудочкового комплекса (уплощение, инверсия зубца T , снижение сегмента ST) в грудных отведениях. Часто наблюдается фибрилляция предсердий.

При рентгенологическом исследовании определяют увеличение размеров правого предсердия.

При ЭхоКГ исследовании определяется типичная картина стеноза отверстия с наличием градиента диастолического давления между правым желудоч-

ком и правым предсердием. Не существует градаций тяжести порока. Величина среднего градиента давления более 5 мм рт. ст. считается клинически значимой (основной гемодинамический признак порока), при площади отверстия < 2,0 см² диагностируют тяжелую степень трикуспидального стеноза. Можно определить морфологию клапана и подклапанного аппарата, а также степень сопутствующей трикуспидальной регургитации. Створки часто утолщены со сниженной мобильностью вследствие воспалительного процесса вдоль комиссур.

Характеристика легочных мероприятий. Развивающуюся сердечную недостаточность лечат, используя общепринятые методы. Лечение направлено на уменьшение застоя в большом круге кровообращения, увеличение наполнения правого желудочка. Эффективность диуретиков ограничена.

Хирургическое лечение: выполняются пластика и протезирование клапана. Протезирование трехстворчатого клапана проводят только при грубых изменениях створок и подклапанных структур, обуславливающих тяжелый стеноз. Предпочтение отдают биологическим протезам по сравнению с механическими из-за высокого риска развития тромбоза.

1.9.6. Трикуспидальная недостаточность

Этиология:

1. Правожелудочковая недостаточность вследствие легочной гипертензии, возникающей из-за левожелудочковой недостаточности.

2. Любое повреждение (травмы) клапанного аппарата, включая патологию фиброзного кольца, створок и папиллярных мышц.

3. Инфекционный эндокардит (у инъекционных наркоманов).

4. Ревматизм.

5. Карциноид.

6. Миксоматоз.

Патогнез. Для органической недостаточности трехстворчатого клапана характерно значительное расширение фиброзного кольца за счет области передней и задней створок и соответствующих комиссур. Часть фиброзного кольца, соответствующая основанию перегородочной створки, не дилатируется и является единым целым с перегородочной частью межжелудочковой перегородки.

Относительная недостаточность характеризуется отсутствием фиброзных изменений, отмечается лишь утолщение краев створок, вызванное постоянным воздействием волны регургитации.

Регургитация крови из правого желудочка в правое предсердие относительно быстро ведет к дилатации правого предсердия без существенной его гипертрофии. Компенсация порока осуществляется подобно митральной недостаточности, однако компенсирующие возможности правого предсердия меньше, поэтому рано формируются венозная гипертензия и венозный застой с депонированием крови в печени и других органах брюшной полости. Недостаточность трехстворчатого клапана с большим объемом регургитации создает в систоле волну обратного тока, которая приводит к систолической пульсации яремных вен и печени. Среднее давление в полости правого предсердия повышено в 2–3 раза и более. Как и при недостаточности митрального клапана, вследствие большей податливости к растяжению сердечной мышцы, чем фиброзного кольца, возможно появление относительного стеноза с небольшим градиентом диастолического давления между правым предсердием и правым желудочком, манифестирующего слабым диастолическим шумом.

Клиническая картина. Течение органической трикуспидальной недостаточности, как правило, быстро прогрессирующее, рефрактерное к терапии. Наиболее тяжело протекает органическая трикуспидальная недостаточность, которая присоединяется к сформированному митральному пороку, поскольку быстро нарастают нарушения кровообращения. Осложнениями порока часто бывают фибрилляция предсердий, тромбирование полости правого предсердия с ТЭЛА, иногда желудочно-кишечные кровотечения.

Типичны жалобы на одышку, слабость, сердцебиение, тяжесть в правом подреберье. Если порок формируется у больного с ранее имевшимся митральным стенозом, застойные явления в малом круге кровообращения уменьшаются, одышка ослабевает, и больной легче переносит переход в горизонтальное положение. При осмотре отмечают систолическую пульсацию шейных вен, обусловленную обратным током крови из правого желудочка, набухание шейных вен в положении лежа, выраженную пульсацию в эпигастрии, в области печени. Аускультативно определяется систолический шум средней интенсивности, усиливающийся ко II тону и определяющийся у основания мечевидного отростка, слева у нижнего края грудины, шум усиливается на вдохе (симптом Риверо-Корвалло).

На ЭКГ определяются признаки гипертрофии правого желудочка, правого предсердия (*p-pulmonale*, увеличение амплитуды зубца Р в отведениях II, III и aVF). Может определяться фибрилляция предсердий.

Рентгенологически определяются расширение верхней полой вены, преобладающее увеличение правых отделов сердца, закругление их контуров во всех проекциях, увеличение правого предсердия и правого желудочка во второй косой проекции.

ЭхоКГ исследование является основным методом диагностики данного порока, выявляет структурные нарушения клапана, наличие вегетаций, позволяет оценить увеличение размеров и функцию правого желудочка, несмотря на определенные ограничения, оценить тяжесть регургитации (как следствие порока), измерить максимальное систолическое давление в правом желудочке.

Проведение МРТ показано для получения дополнительной информации о размерах и функции правого желудочка.

Характеристика легочных мероприятий. Пациентов с развивающейся сердечной недостаточностью лечат, используя общепринятые методы. Диуретики уменьшают симптомы застоя. По показаниям назначают периферические вазодилататоры, блокаторы β -адренорецепторов, антикоагулянты. Лечение направлено в первую очередь на уменьшение застоя в большом круге кровообращения, уменьшение объема выброса из правого желудочка, коррекцию метаболизма миокарда и гомеостаза.

1.9.7. Пульмональный стеноз

Это один из самых частых врожденных пороков сердца. Чаще всего он бывает изолированным, но иногда сочетается с приобретенным подклапанным (инфундибулярным) стенозом, врожденным надклапанным стенозом, стенозами ветвей легочной артерии, дефектами межпредсердной перегородки. Поражение клапана легочной артерии и легочного ствола — составная часть некоторых наследственных синдромов: синдрома Нунан, синдрома Вильямса, трисомии по 13, 14, 15 или 18-й хромосомам, фетального синдрома краснухи. Данные состояния диагностируются в раннем детском возрасте.

Среди факторов, которые являются причиной приобретенного стеноза (встречается крайне редко), следует отметить ревматизм. Для него характерны обязательное поражение других, кроме клапана легочной артерии, клапанов сердца, высокая степень кальциноза. При инфекционном эндокардите (чаще у инъекционных наркоманов) легочный клапан быстро стенозируется развивающимися вегетациями, характерна пневмония с множеством очагов эмболического генеза. Опухоли верхнего и среднего средостения могут сдавливать легочный ствол (или прорасти в него), приводя к развитию стеноза легочной артерии. Среди иных причин следует отметить карциноидный синдром и аневризму синуса Вальсальвы.

Основной метод диагностики — эхокардиография и КТ-ангиография, позволяющие достаточно полно описать патологический процесс и нарушения гемодинамики при данном пороке, а также определиться с дальнейшей тактикой ведения больного.

Специфических консервативных методов лечения нет, пациентов с развивающейся сердечной недостаточностью лечат, используя общепринятые методы. Диуретики уменьшают симптомы застоя. По показаниям назначают периферические вазодилататоры, блокаторы β -адренорецепторов, антикоагулянты. Лечение направлено в первую очередь на уменьшение застоя в большом круге кровообращения, уменьшение объема выброса из правого желудочка, коррекцию метаболизма миокарда и гомеостаза. При декомпенсации порока выполняются пластика и протезирование клапана.

1.9.8. Недостаточность клапана легочной артерии

Небольшая, функциональная, регургитация через клапан легочной артерии обнаруживается почти у 80 % здоровых людей: при аускультации она обычно не слышна, но обнаруживается при доплеровском исследовании.

Тяжелая недостаточность клапана легочной артерии встречается редко: такой диагноз ставят только в тех случаях, когда исключены другие причины объемной перегрузки правого желудочка. Отметим, что недостаточность клапана легочной артерии (от умеренной до тяжелой) нередко обнаруживается у больных, перенесших радикальную операцию по поводу тетрады Фалло. Выраженная недостаточность клапана легочной артерии встречается в основном при легочной гипертензии и сопровождается расширением легочного ствола, правых отделов сердца и нижней полой вены. Но и в этих случаях недостаточность клапана легочной артерии редко бывает тяжелой. Определение тяжести недостаточности клапана легочной артерии основывается на тех же принципах, что и определение тяжести аортальной недостаточности.

Обследование у больных пороками сердца. Обязательные и дополнительные лабораторные исследования:

- общеклинические анализы крови, мочи;
- КФК, С-реактивный белок;
- антистрептолизин-О (по показаниям);
- антистрептокиназа (по показаниям);
- антигиалуронидаза (по показаниям);
- циркулирующие иммунные комплексы (по показаниям);
- уровень циркулирующих иммуноглобулинов G, M, A (по показаниям).

Обязательные и дополнительные инструментальные исследования:

- эхокардиография (основной метод диагностики);

- эхокардиография чреспищеводная (по показаниям);
- электрокардиография;
- рентгенография органов грудной клетки;
- УЗИ органов брюшной полости (по показаниям);
- суточное мониторирование ЭКГ (по показаниям);
- ангиография (по показаниям).

Консультации специалистов: кардиохирург.

Примеры формулировки диагноза:

1. Хроническая ревматическая болезнь сердца. Комбинированный митральный порок сердца с преобладанием стеноза (стеноз 2 ст., недостаточность 1 ст.). Миокардитический кардиосклероз, пароксизмальная форма фибрилляции предсердий. Хроническая сердечная недостаточность II А стадии, II функционального класса.

2. Ишемическая болезнь сердца. Стенокардия напряжения II функционального класса. Дегенеративный стеноз устья аорты III степени. Атеросклеротический кардиосклероз. Хроническая сердечная недостаточность II А стадии, II функционального класса.

3. Подострый первичный инфекционный (стафилококковый) эндокардит. Активность III степени, инфекционно-токсическая фаза. Недостаточность аортального клапана II степени. Сердечная недостаточность II А стадии функционального класса.

4. Врожденный порок сердца: незаращение межжелудочковой перегородки (болезнь Толочинова – Роже). Хроническая сердечная недостаточность II А стадии, II функционального класса.

Военно-врачебная экспертиза. Военнослужащие с врожденными и приобретенными пороками сердца освидетельствуются по статье 42 расписания болезней. Все военнослужащие при выявлении у них комбинированных или сочетанных пороков сердца при наличии или отсутствии ХСН, изолированных пороков сердца при наличии ХСН II–IV ФК, изолированного стеноза левого атриовентрикулярного отверстия признаются не годными к военной службе. При выявлении пороков сердца с сердечной недостаточностью I ФК и (или) регургитацией 2 и большей степени при недостаточности аортального, митрального, трикуспидального клапанов; незаращения баталова протока, дефекта межжелудочковой перегородки без ХСН военнослужащие, проходящие военную службу по призыву, не годны к военной службе, а военнослужащие, проходящие военную службу по контракту, – ограниченно годны к военной службе. Военнослужащие, проходящие военную службу по призыву, с изолированными приобретенными пороками, с врожденными клапанными пороками в зависимости от ФК ХСН признаются не годными или ограниченно годными к военной службе. Категория годности военнослужащих, проходящих военную службу по контракту, определяется индивидуально при верификации у них изолированных аортальных пороков с ХСН I ФК или при отсутствии ХСН, врожденных клапанных пороков сердца при отсутствии ХСН.

Все категории военнослужащих с двустворчатый аортальным клапаном без признаков аортальной регургитации годны к военной службе с незначительными ограничениями.

Медико-социальная экспертиза. Больные с пороками сердца при наличии показаний и отсутствии противопоказаний и при индивидуальном согласии под-

лежат хирургическому лечению. При невозможности проведения операции освидетельствование больных проводится в соответствии с критериями, аналогичными для основного заболевания, являющегося причиной порока, и для СН. После хирургического лечения приобретенных пороков сердца на МСЭ направляются больные:

- с благоприятным прогнозом при незавершенном лечении для продления сроков временной нетрудоспособности свыше 10 мес.;
- при эффективном законченном лечении, если нуждаются в значительном уменьшении объема работы, изменении профессии;
- оперированные в III–IV стадиях порока, по поводу многоклапанных пороков, перенесшие протезирование клапана, при необходимости длительного периода реабилитации;
- с отягощенным прогнозом, при неполной коррекции порока, сохраняющихся выраженных изменениях гемодинамики, с тяжелыми осложнениями послеоперационного периода при неудовлетворительных результатах хирургического лечения, когда профессиональный труд противопоказан.

1.10. Аритмии

Код по МКБ-10:

I 44 – предсердно-желудочковая (атриовентрикулярная) блокада и блокада левой ножки пучка Гиса;

I 45 – другие нарушения проводимости;

I 46 – остановка сердца;

I 47 – пароксизмальная тахикардия;

I 48 – фибрилляция и трепетание предсердий;

I 49 – другие нарушения сердечного ритма.

Аритмии сердца (от др.-греч. ἀρρυθμία – «несогласованность, нескладность») – это любой сердечный ритм, не являющийся регулярным синусовым ритмом нормальной частоты (60–90 уд/мин), а также нарушение проводимости электрического импульса по разным отделам проводящей системы сердца. Аритмии подразделяются преимущественно на нарушения функций автоматизма, возбудимости и проводимости.

Чаще всего нарушения ритма являются проявлением какого-либо заболевания сердца или метаболических расстройств, поэтому в диагнозе отражаются после основного заболевания в качестве сопутствующего или осложняющего синдрома.

Различные варианты аритмий выявляют практически у всех людей. При этом активному лечению подлежат далеко не все из них. Среди клинически значимых нарушений ритма самой частой является мерцательная аритмия. Ее распространенность в популяции составляет примерно 0,5 % (в возрасте до 60 лет – около 1 %, после 60 лет – 5 %, после 75 лет – более 10 %).

Этиология. Причины, приводящие к развитию аритмий, крайне разнообразны:

- функциональные расстройства и органические поражения центральной нервной системы (стрессы, неврозы, опухоли, травмы черепа, нарушения мозгового кровообращения и пр.);
- нервно-рефлекторные факторы (изменения грудного, реже шейного отделов позвоночника и др.);

- поражения миокарда и сердечно-сосудистой системы (кардиосклероз, инфаркт миокарда, миокардиты, кардиомиопатии, пороки сердца, гипертоническая болезнь, перикардиты, опухоли сердца);
- нарушения электролитного баланса (особое значение имеют нарушения калиевого, кальциевого и магниевого обмена);
- влияние токсинов – бактериальных (дифтерия, ботулотоксин) и промышленных (тяжелые металлы);
- «привычные» интоксикации (алкоголь, никотин, кофе);
- интоксикации лекарственными препаратами (сердечные гликозиды, бета-блокаторы, мочегонные и др.);
- гипоксия различного генеза (гипоксическая, респираторная [дыхательная], гемическая [анемическая], циркуляторная [застойная или ишемическая], тканевая [гистотоксическая] и смешанная);
- эндокринопатии (тиреотоксикоз, феохромоцитомы и др.).

Патогенез (общие принципы). Под влиянием одного или нескольких этиологических факторов нарушается одна или несколько функций сердца: автоматизм (автоматическая генерация импульсов синусовым узлом), возбудимость (способность кардиомиоцитов генерировать потенциал действия в ответ на раздражение), проводимость (проведение импульса по проводящей системе сердца).

Среди механизмов развития аритмий наибольшая роль принадлежит изменению соотношения содержания ионов калия, натрия, магния и кальция внутри клеток миокарда и во внеклеточной среде. Это приводит к изменениям возбудимости синусового узла, изменению проводимости в проводящей системе, возникновению эктопических очагов электрической активности в миокарде, нарушению передачи электрического импульса кардиомиоцитам. Более редкой причиной является наличие дополнительных путей проведения (пучки Кента, Джеймса, Бренхемаше, Лева, диссоциация атриовентрикулярного проведения на 2 канала), что создает условия для возникновения аритмий по типу «маско-геентру». Наиболее редкой причиной являются врожденные каналопатии (синдром удлинённого интервала QT, синдром Бругада).

Классификация аритмий

(Дощицин В. Л., 1991)

Нарушения образования импульса:

1. Синусовая тахикардия.
2. Синусовая брадикардия.
3. Синусовая аритмия.
4. Миграция источника ритма.
5. Экстрасистолия: а) суправентрикулярная / желудочковая; б) единичная / групповая / аллоритмическая.
6. Пароксизмальная тахикардия: а) суправентрикулярная / желудочковая; б) приступообразная / постоянно возвратная.
7. Непароксизмальная тахикардия и ускоренные эктопические ритмы – суправентрикулярные / желудочковые.
8. Трепетание предсердий: а) приступообразное, стойкое; б) правильная / неправильная формы.
9. Фибрилляция (мерцание) предсердий: а) приступообразное / стойкое; б) формы:

– пароксизмальная (самостоятельно купирующаяся, приступ может длиться от 30 секунд до 7 суток, чаще до 24 часов): а) впервые возникшая; б) рецидивирующая;

– персистирующая (длится более 7 суток и купируется с помощью электрической или фармакологической кардиверсии): а) впервые возникшая; б) рецидивирующая;

– перманентная (постоянная).

10. Мерцание (фибрилляция) и трепетание желудочков.

Нарушение проводимости:

1. Синоатриальная блокада – I, II и III степени.

2. Внутрисердечная блокада – неполная и полная.

3. Атриовентрикулярная блокада: а) I, II и III степени; б) проксимальная и дистальная.

4. Внутривентрикулярные блокады: а) моно-, би- и трифасцикулярная, арборизационная (блокада волокон Пуркинье); б) неполные и полные.

Комбинированные аритмии:

1. Синдром слабости синусового узла:

– синусовая брадикардия < 50 уд/мин ($R-R > 1,2$ с);

– синоатриальная блокада;

– остановка или отказ синусового узла (sinus arrest);

– синдром брадикардии-тахикардии.

2. Ускользящие (выскакивающие) сокращения и ритмы – суправентрикулярные и желудочковые.

3. Синдромы преждевременного возбуждения желудочков.

4. Парасистолии.

5. Синдром удлиненного интервала Q–T (врожденный, приобретенный).

Классификация антиаритмических препаратов

(Vaughan—Williams E., Harrison D. C., 1979)

К I классу относят препараты, блокирующие быстрые натриевые каналы клеточной мембраны.

Подкласс IA объединяет вещества, которые умеренно тормозят Na ток (скорость начальной деполяризации) и отчетливо удлиняют потенциал действия (ПД). Соответственно в высоких концентрациях они замедляют проводимость в предсердиях и желудочках, расширяют комплекс QRS, увеличивают продолжительность интервала QT. К ним относятся: хинидин; прокаинамид (новокаи-намид); дизопирамид (ритмилен); аймалин (гилуритмал); праймалия битартрат (нео-гилуритмал); пульснорма (смесь аймалина, спартеинсульфата, антазолина гидрохлорида и фенобарбитала).

Подкласс IB включает вещества, слабее воздействующие на натриевый ток (фазу 0 ПД), укорачивающие период реполяризации и весь ПД. Их влияние на проводимость оказывается невыраженным, рефрактерность и интервал QT укорачиваются. К препаратам этой группы относятся: лидокаин; мексилетин (мекситил); дифенин.

В *подклассе IC* сконцентрированы препараты, резко угнетающие фазу 0 ПД, но слабо влияющие на период реполяризации и длительность ПД. Все антиаритмические препараты этого подкласса увеличивают эффективный рефрактерный период (ЭРП) АВ узла и даже в низких концентрациях отчетливо замедляют проводимость и вызывают расширение комплекса QRS. Интервал QT при их применении меняется мало. К препаратам этой группы относятся: этацизин; аллапинин;

пропафенон (пролекофен, ритмонорм, норморитмин); морацизин (этмозин); флекаинид.

II класс антиаритмиков состоит из многочисленной группы блокаторов бета-адренергических рецепторов. Что касается электрофизиологических эффектов, то в низких концентрациях препараты, как правило, не изменяют их, в то время как при высоких происходит снижение скорости спонтанной диастолической деполаризации, уменьшение амплитуды ПД и укорочение его продолжительности (за счет 2 фазы).

Главные электрофизиологические эффекты бета-блокаторов выявляются в СА и АВ узлах: синусовый ритм замедляется, удлиняется время проведения импульса от предсердий к желудочкам, увеличивается ЭРП АВ узла, слегка укорачивается QT. ЭРП предсердий, желудочков и системы Гиса — Пуркинье, как правило, не изменяется.

Острая противоритмическая активность этих препаратов в основном связана не с хинидиноподобными эффектами, а присущим им фундаментальным свойством блокировать бета-адренергические рецепторы, т. е. с защитой миокарда от излишнего воздействия адренергической стимуляции.

Наибольшей антиаритмической активностью обладают неселективные бета-адреноблокаторы, к которым относятся: пропранолол (анаприлин); тимолол; надолол (коргард). Несколько меньшее значение в антиаритмической терапии имеют селективные бета-адреноблокаторы. Тем не менее, недооценивать их значение в комплексной антиаритмической терапии нельзя. К препаратам этой группы относятся: метопролол; талинолол (корданум); бисопролол фуморат (конкор); бетаксол (локрен).

Антиаритмические препараты III класса являются единственными на настоящее время препаратами, увеличивающими длительность потенциала действия и ЭРП в клетках СА-узла, в пердсердиях, АВ-узле, в системе Гиса — Пуркинье, желудочках и ДП и не уменьшающими максимальную скорость деполаризации. К препаратам этой группы относятся: амиодарон (кордарон); соталол (соталекс); ибутилид (нибентан); дофетилид; азимилид.

Эффекты противоритмического действия *препаратов, относящихся к IV классу*, связаны с подавлением медленного кальциевых каналов в клетках с медленным электрическим ответом. Поскольку подобные клетки расположены в основном в клетках СА- и АВ-узла, а также в поврежденных волокнах миокарда предсердий, желудочков и волокон Пуркинье, препараты IV класса действуют преимущественно на эти структуры, уменьшая в них максимальную скорость деполаризации и автоматизм фазы 4 ПД. На функцию быстрых натриевых каналов данные препараты влияют в минимальной степени.

В обычных дозах кальциевые блокаторы несколько замедляют синусовый ритм и АВ узловое проведение с удлинением интервала PR, удлиняют продолжительность ЭРП АВ узла, не меняя внутрипредсердное и внутрижелудочковое проведение. К препаратам этой группы относятся: верапамил (финоптин); дилтиазем; галлопамил.

Клиническая картина (общие данные). Нарушения ритма порой могут довольно длительное время протекать без каких-либо симптомов и проявлений, но могут вызывать резкое и сильное изменение состояния. Часть из них очень опасна для жизни. Тяжесть нарушений сердечного ритма определяется:

— частотой их возникновения и длительностью (для пароксизмальных форм);

– состоянием гемодинамики;
– фактическими и вероятными осложнениями: сердечной недостаточностью (острой и хронической); острой коронарной недостаточностью или прогрессирующей хронической; острой цереброваскулярной недостаточностью или прогрессирующей хронической; тромбоэмболическими осложнениями; синкопальными состояниями; угрозой развития внезапной смерти.

Обмороки кардиальной причины (*синдром Морганьи – Адамса – Стокса*) характеризуются внезапностью, отсутствием предобморочных реакций, выраженной бледностью в момент потери сознания и быстрым возвращением нормального цвета кожных покровов вследствие расширения кровеносных сосудов после приступа, быстрым восстановлением исходного самочувствия. Потеря сознания наступает при внезапном урежении частоты сердечных сокращений до величины менее 20 уд/мин или во время асистолии продолжительностью более 5–10 с.

Наиболее часто встречающиеся нарушения ритма и проводимости.

I. Нарушения функции автоматизма.

Синусовая тахикардия (ЧСС более 90 уд/мин при сохранении правильного синусового ритма), чаще всего обусловлена внекардиальными причинами (гипоксия, гипертиреоз и др.), субъективно может проявляться сердцебиением, чувством тяжести, иногда болью в области сердца. Частота сердечных сокращений может достигать 160 уд/мин. При аускультации тон на верхушке усилен, может отмечаться маятниковый ритм. Существующие ранее шумы могут ослабевать или исчезать. Лечение: при значительном учащении ритма назначаются β-блокаторы, блокаторы If-каналов (ивабрадин, кораксан), верапамил.

Синусовая брадикардия (ЧСС менее 60 уд/мин при сохранении правильного синусового ритма) чаще всего обусловлена понижением автоматизма синоатриального узла. У здоровых людей синусовая брадикардия обычно свидетельствует о хорошей тренированности сердечно-сосудистой системы и часто встречается у спортсменов. Клинически часто не проявляется. Иногда больные жалуются на редкий ритм сердца, слабость, чувство «замирания» сердца, головокружение. Однако в ответ на физическую нагрузку появляется учащение пульса. Нередко отмечается сочетание с синусовой аритмией. Специфической терапии не требует.

Синусовую аритмию подразделяют на дыхательную аритмию и аритмию, не зависящую от дыхания. Жалобы больных обычно незначительны, ограничиваются ощущением сердцебиения или замирания сердца. Пульс и частота сердечных сокращений то ускоряются, то замедляются. Для дыхательной аритмии характерна четкая связь с фазами дыхания, после задержки дыхания она исчезает. Сила и звучность сердечных тонов, как правило, не изменены. Специфической терапии не требует.

Миграция водителя ритма. Это нарушение ритма характеризуется постепенным перемещением водителя ритма от синусового узла в другие отделы сердца, чаще всего в различные участки предсердий и атриовентрикулярное соединение. Миграция водителя ритма может встречаться как у здоровых людей при повышении тонуса блуждающего нерва, так и при различных заболеваниях сердца. Нередко миграция водителя ритма встречается при синдроме слабости синусового узла. Характерных клинических признаков нет. Объективно обнаруживается незначительная аритмия, сходная с синусовой. Лечение требуется при диагностике синдрома слабости синусового узла.

Экстрасистолия. Причины:

– поражение миокарда: ИБС, кардиомиопатии, пороки сердца, миокардит,

травма, оперативные вмешательства, легочное сердце, опухоли, дисфункция синусового узла;

- лекарственные средства: сердечные гликозиды, симпатомиметики, теofilлин, антиаритмические препараты;
- метаболические расстройства: гипокалиемия, гипомagneмия, почечная недостаточность, никотин, кофе, алкоголь;
- гипоксия: бронхолегочные заболевания, анемия, сердечная недостаточность;
- эндокринные заболевания: гипертиреоз, сахарный диабет;
- вегетативные нарушения;
- идиопатические нарушения.

Для описания желудочковой экстрасистолии используются различные классификации. Наиболее известной является классификация В. Lown и М. Wolf (1971) в модификации М. Ryan (1975) и W. McKenna (1981) (табл. 23).

Таблица 23

Классификация желудочковой экстрасистолии

Класс (градация)	Признак желудочковой экстрасистолии
0	Отсутствие желудочковых экстрасистол
I	Редкие монотопные экстрасистолы (менее 30 в час)
II	Частые монотопные экстрасистолы (более 30 в час)
III	Политопные желудочковые экстрасистолы
IVa	Монотопные парные экстрасистолы
IVb	Политопные парные экстрасистолы
V	Неустойчивые пароксизмы желудочковой тахикардии

Первоначально данная классификация была предложена для градации экстрасистол в острый период инфаркта миокарда, однако в дальнейшем ее стали использовать для описания любых экстрасистол различного генеза. III–V класс — это экстрасистолы высокой градации, которые свидетельствуют о поражении миокарда, прогностически неблагоприятные (могут переходить в более серьезные нарушения ритма).

По частоте экстрасистолии принято разделять на 3 группы: редкие (менее 5 в 1 мин), средние (от 6 до 15 в 1 мин) и частые экстрасистолы (более 15 в 1 мин).

При экстрасистолии больные жалуются на ощущение перебоев в работе сердца, толчков и замираний за грудиной, «кувыркания», «переворачивания сердца». В случае возникновения ночью эти ощущения заставляют проснуться, вызывают тревогу. Иногда экстрасистолия воспринимается больными как «остановка» или «замирание» сердца, что соответствует длинной компенсаторной паузе, следующей за экстрасистолой. Нередко после такого короткого периода «остановки» сердца больные ощущают сильный толчок в грудь, обусловленный первым после экстрасистолы усиленным сокращением желудочков синусового происхождения. Увеличение ударного выброса в первом постэкстрасистолическом комплексе связано, в основном, с увеличением диастолического наполнения желудочков во время длинной компенсаторной паузы (увеличение преднагрузки). У части больных более выражены повышенная утомляемость, одышка, головокружение, общая слабость. При объективном обследовании экстрасистолия определяется как преждевременный удар с последующей компенсаторной паузой. Аускультативно

во время экстрасистолического сокращения выслушиваются несколько ослабленные преждевременные I и II (или только один) экстрасистолические тоны, а после них — громкие I и II тоны сердца, соответствующие первому постэкстрасистолическому желудочковому комплексу.

Основную клиническую проблему представляет желудочковая экстрасистолия, которая чаще, чем наджелудочковая, приводит к гемодинамическим расстройствам и может повысить летальность. При заболеваниях сердца длительные эпизоды частых экстрасистол, особенно парных, ранних и интерполированных, могут вызвать или усилить сердечную недостаточность, стенокардию, артериальную гипотензию. В этих случаях возможна и обратная связь, когда ухудшение гемодинамики приводит к усилению экстрасистолии. При отсутствии структурного поражения миокарда желудочковая экстрасистолия, включая частые и сложные формы (полиморфные, парные), не повышает летальности и не требует ограничения активности и лечения.

У пациентов после инфаркта миокарда и/или с сердечной недостаточностью наличие желудочковых экстрасистол является фактором риска летального исхода.

Кроме того, экстрасистолы способны запускать тахикардии, развивающиеся по механизму «re-entry».

Легенie. Экстрасистолы встречаются у большинства практически здоровых людей и не влияют на самочувствие и прогноз. Поэтому лечение этой аритмии требуется редко. Существуют следующие показания к антиаритмическому лечению:

- нарушение гемодинамики (одышка, головокружения, стенокардия, гипотензия);
- симптомные пароксизмальные реципрокные тахикардии, вызываемые экстрасистолами;
- выраженная субъективная непереносимость.

Что касается последнего показания, то значительное количество жалоб часто не соответствует выраженности экстрасистолии при холтеровском мониторировании ЭКГ. В этом случае жалобы пациента рассматриваются в рамках тревожного, депрессивного или соматоформного расстройства. Помочь улучшить самочувствие может повышение ЧСС, нередко снижающее частоту экстрасистолии. При назначении специфической антиаритмической терапии у больных без поражения миокарда предпочтение на первом этапе отдается препаратам IC группы (этацизин, флекаинид). При их неэффективности рассматривается возможность назначения препаратов 3 группы. Критерием эффективности назначенной терапии является устранение не менее 90 % исходного количества экстрасистол и нормализация общего состояния больного.

У пациентов с поражением миокарда (перенесенный инфаркт миокарда, сердечная недостаточность) и желудочковой экстрасистолией показано назначение β -блокаторов и амиодарона. В этом случае назначение препаратов IA и IC классов, напротив, повышает риск развития внезапной смерти.

Катетерная абляция эктопического очага при частых желудочковых экстрасистолах может существенно улучшить функцию левого желудочка и улучшить качество жизни.

Парасистолии — это нарушение ритма, в основе которого лежит существование двух (изредка больше) независимых водителей ритма, один из которых защищен от импульсов другого; каждый из них вызывает возбуждение предсердий,

желудочков или всего сердца. Встречаются значительно реже, чем экстрасистолы — 90 % всех эктопических комплексов приходится на экстрасистолы.

Факторы, приводящие к развитию парасистолии, практически не отличаются от таковых при экстрасистолии, однако следует отметить, что больше, чем у половины случаев, установить причины не удается.

Парасистолия, проявляющаяся в виде отдельных сокращений, может не ощущаться больным или ощущаться в виде перебоев в работе сердца. Клинические проявления парасистолической тахикардии зависят от ее частоты и продолжительности. Парасистолия может характеризоваться значительной устойчивостью и сохраняться у больного в течение длительного периода. Возможен и другой вариант, когда парасистолия временно или окончательно исчезает за счет прекращения активности парасистолического эктопического очага. Изредка может иметь место трансформация в желудочковую тахикардию.

В отличие от экстрасистолии для парасистолии характерны:

— неустойчивый предэктопический интервал между основным ритмом (обычно синусовым) и парасистолами. Если колебания этого интервала боле 0,1–0,2 с, то вероятность парасистолии высока;

— правило общего делителя: кратчайший интервал между двумя последовательными парасистолами находится в простом математическом соотношении с другими парасистолическими интервалами, например 2 : 1, 3 : 1 и т. д.;

— сливные комплексы: когда часть миокарда возбуждается основным водителем ритма (синусовым), а другая — парасистолическим импульсом.

Однако следует отметить, что парасистолия не является строго независимой от основного водителя ритма, так как синусовый ритм обладает модулирующим воздействием на частоту парасистолического очага.

Легенie. До настоящего времени нет достаточно надежных исследований о влиянии парасистолии как на здоровое сердце, так и на сердце при структурном поражении миокарда, а также исследований целесообразности лечения этой аритмии. Поэтому большинство аритмологов используют подход, аналогичный лечению экстрасистолии.

Фибрилляция предсердий (мерцательная аритмия) по частоте желудочковых сокращений делится на 3 варианта: тахисистолическую (частота сердечных сокращений 90 и более уд/мин), нормосистолическую (частота сердечных сокращений 60–90 уд/мин) и брадисистолическую (частота сердечных сокращений менее 60 уд/мин).

Причины:

1. Заболевания сердца, поражающие предсердия: ИБС, «гипертоническое сердце», кардиомиопатии, пороки сердца, миокардит, легочное сердце, кардиохирургические операции (коронарное шунтирование, митральная вальвулопластика, протезирование митрального клапана), WPW-синдром.

2. Другие нарушения ритма: синдром слабости синусового узла, тахиаритмии (трепетание предсердий, другие предсердные тахикардии, ортодромная тахикардия, желудочковая тахикардия, АВ-узловая предсердная тахикардия).

3. Системные нарушения: гипертиреоз, метаболические нарушения (гипокалиемия, гипоксия, алкогольная интоксикация), лекарства (сердечные гликозиды, симпатомиметики, теофиллин).

4. Идиопатические.

В целом, любое заболевание, приводящее к воспалению, инфильтрации, склерозу, раздражению предсердий, может вызывать фибрилляцию предсердий.

Больные жалуются на сердцебиение, слабость, нарастает сердечно-сосудистая недостаточность.

В зависимости от выраженности симптомов выделяют 4 класса тяжести пароксизма фибрилляции предсердий (ассоциированные симптомы, EHRA):

- класс I – отсутствие каких-либо симптомов;
- класс II – симптоматика средней степени, повседневная деятельность не страдает;
- класс III – тяжелая симптоматика, страдает повседневная деятельность;
- класс IV – симптомы, приводящие к нарушению дееспособности, повседневная активность резко снижена.

Объективно при аускультации отмечаются аритмия, беспорядочное появление тонов. Пульс аритмичный, пульсовые волны разной амплитуды, определяется дефицит пульса. Нарушение гемодинамики при фибрилляции предсердий связано со снижением сократимости предсердий (до их полного выключения), высокой ЧСС и нерегулярной работой желудочков. При наличии нарушения расслабления миокарда (гипертрофическая кардиомиопатия, перикардиты) или наполнения левого желудочка (митральный стеноз) развитие фибрилляции предсердий приводит к значительному ухудшению кровообращения с острой сердечной недостаточностью и/или артериальной гипотензией. У пациентов с атеросклеротическим поражением мозговых артерий развитие фибрилляции предсердий может способствовать развитию пресинкопе, синкопе или острого нарушения мозгового кровоснабжения. Снижение скорости кровотока в ушках предсердий при уменьшении сократимости предсердий и желудочков, а также локальная активация свертывающей системы крови способствуют тромбообразованию. Наибольшую опасность представляют тромбы в левом ушке, так как они могут быть причиной развития эмболических осложнений (церебральные катастрофы (наиболее часто), инфаркт почки, селезенки и т. д.).

Лечение. Существует два основных метода лечения пароксизмальной формы фибрилляции предсердий: контроль ритма (восстановление синусового ритма и его поддержание) и контроль частоты сокращения желудочков (ЧСЖ) (перевод в постоянную форму ФП). Летальность при этих двух подходах существенно не отличается. При контроле ритма отмечаются лучшая переносимость физических нагрузок, более высокое качество жизни, но имеется тенденция к увеличению риска инсульта. При контроле ЧСЖ, в свою очередь, отмечается меньшая частота госпитализаций. Следует отметить, что чем дольше длится фибрилляция предсердий, тем труднее восстановить и удержать синусовый ритм (происходит анатомическое и электрическое ремоделирование миокарда предсердий).

При отсутствии значительного ремоделирования миокарда предсердий, короткой продолжительности нарушения ритма следует стремиться восстанавливать синусовый ритм. С этой целью используют фармакологические средства (антиаритмические препараты IA, IC, III классов, перорально или внутривенно) или электроимпульсную терапию. Существует риск развития так называемых «нормализационных тромбоэмболий», который значительно возрастает спустя 48 часов после развития пароксизма из-за процесса тромбообразования в ушке левого предсердия. Чреспищеводное эхокардиографическое исследование позволяет достаточно полно визуализировать ушки предсердий, невидимые при трансторакальном исследовании. При выявлении тромбов проводят 2–3-недельный курс активной антикоагулянтной терапии варфарином и лишь после их полного растворения решается вопрос о восстановлении синусового ритма. Кроме того,

опасность представляют случаи синдрома бради-тахикардии, когда восстановление синусового ритма противопоказано. Поэтому нужно тщательно выяснить наличие брадиаритмии в анамнезе.

В настоящее время все более широкое распространение получают абляционные методы лечения (формирование линейных зон повреждения или «лабиринта», круговая абляция легочных вен и каво-трикуспидального перешейка), позволяющие устранить очаги возникновения «re-entry» и существенно улучшить отдаленные исходы терапии.

В случае выбора тактики «контроль ЧСЖ» (у больных с часто рецидивирующим течением пароксизмов, выраженным ремоделированием миокарда) оптимальным является поддержание частоты сокращения желудочков в покое 60–80 уд/мин, а при физической нагрузке 90–120 уд/мин. Для этого обычно используют дигоксин, β -блокаторы, реже дилтиазем и верапамил. Для предотвращения развития тромбоэмболических осложнений используют антиагреганты (ацетилсалициловая кислота) и непрямые антикоагулянты (варфарин, дабигатран, ривароксабан, апиксабан) с целью поддержания МНО в диапазоне 2,0–3,0.

Трепетание предсердий. При трепетании предсердий волна возбуждения распространяется по механизму «масго reentry» вокруг крупных анатомических образований (например, трикуспидального кольца, легочных вен или очагов фиброза). Трепетание предсердий может быть пароксизмальным (самостоятельно купируется, приступ может длиться от 30 с до 7 сут, чаще до 24 ч) либо отмечаться длительно (до 2 нед. и более).

Причины трепетания предсердий совпадают с таковыми при фибрилляции предсердий. Вместе с тем следует отметить лекарственно индуцированное трепетание предсердий, которое встречается при лечении фибрилляции предсердий препаратами 1А, 1С или III класса. В этом случае антиаритмические препараты способствуют формированию более медленных и ритмичных возбуждений предсердий.

Клиника и подходы к лечению не отличаются от таковых при фибрилляции предсердий, за исключением более широкого и более успешного применения электрических и хирургических методов лечения.

Фибрилляция (мерцание) и трепетание желудочков. Клинически трепетание и фибрилляция желудочков равносильны остановке кровообращения. В первую секунду появляются слабость и головокружение, спустя 18–20 с – потеря сознания, через 40–50 с наступают судороги и непроизвольное мочеиспускание. Пульс и артериальное давление не определяются, сердечные тоны не выслушиваются. Максимальное расширение зрачков указывает на то, что прошла половина времени, в течение которого возможно восстановление клеток головного мозга. Шумное (хрипящее), частое дыхание постепенно становится редким и прекращается через 2 мин. Наступает клиническая смерть. Лечение: немедленное выполнение дефибрилляции и проведение всех необходимых реанимационных мероприятий.

Нарушения функции проводимости. *Атриовентрикулярные блокады.* Причины:

– острая АВ-блокада: миокардит, инфаркт миокарда (нижней стенки), гипотиреоз, лекарственные препараты (β -блокаторы, верапамил, сердечные гликозиды, холиномиметики, морфин, тиопентал натрия, α_2 -агонисты, антиаритмические препараты 1А и 1С класса, трициклические антидепрессанты);

– пароксизмальная АВ-блокада: ишемия миокарда, постуральная АВ-блокада (лежа), рвота, синдром ночного апноэ, рефлекторные реакции;

— постоянная АВ-блокада: кардиосклероз (постинфарктный, постмиокардитический), кардиомиопатии, врожденная, болезнь Ленегра, болезнь Лева, идиопатические.

Атриовентрикулярная блокада (АВ-блокада) I степени проявляется в замедлении атриовентрикулярной проводимости. Клинически не распознается. Нередко (5–10 %) выявляется при суточном мониторинге ЭКГ у молодых людей и спортсменов, особенно во время ночного сна.

Атриовентрикулярная блокада II степени (неполная АВ-блокада) типа I нередко встречается у здоровых детей и хорошо тренированных спортсменов. Больные жалуются на перебои в работе сердца, замирание в груди, иногда легкое головокружение, но чаще не испытывают никакого дискомфорта. Атриовентрикулярная блокада 2 степени типа II, в отличие от типа I, чаще встречается у больных с уже имеющимися структурными изменениями миокарда. Жалобы те же. При прогрессировании АВ-блокады 2 степени типа II (2:1, 3:1 и т. д.) появляются признаки сердечной недостаточности, могут развиваться обмороки. Объективно при аускультации правильный ритм прерывается длинными паузами (выпадение сокращений желудочков).

Атриовентрикулярная блокада III степени (полная АВ-блокада). Больные жалуются на слабость, головокружение, потемнение в глазах, кратковременные обмороки (синдром Морганьи — Адамса — Стокса), боли в области сердца, которые особенно характерны при урежении частоты сердечных сокращений менее 40 уд/мин. Симптомы сердечной недостаточности выявляются практически у всех больных. Пульс редкий, при прослушивании отмечаются брадикардия, правильный сердечный ритм. В некоторых случаях удается прослушать во время пауз доносящиеся как будто издали глухие тоны сокращений предсердий (эхо-симптом). Систолическое артериальное давление может быть повышено.

Течение АВ-блокады, прогноз и тактика ведения больного во многом определяются уровнем нарушения проведения. Чем ниже уровень блокады, тем чаще развивается полная АВ-блокада, ниже частота замещающего ритма и тяжелее гемодинамические расстройства.

При обратимой причине нарушения проведения нужно попытаться ее ликвидировать или дождаться ее спонтанного устранения. Если блокада бессимптомная, ограничиваются наблюдением. Если же блокада сопровождается нарушениями гемодинамики, то показана временная кардиостимуляция, а при проксимальной блокаде возможно медикаментозное лечение (холинолитики, симпатомиметики).

Особенности ведения больных с хронической АВ-блокадой:

— при АВ-блокаде I степени прогноз благоприятный, требуется только динамическое наблюдение, поскольку повышен риск развития АВ-блокады 2–3 степени. Необходимо соблюдать осторожность при назначении препаратов, замедляющих АВ-проведение (β -блокаторы, верапамил, сердечные гликозиды, α_2 -агонисты);

— для АВ-блокады 2 степени типа I без структурных изменений миокарда прогрессирование малохарактерно. Лишь при наличии структурных изменений миокарда она нередко является причиной развития в дальнейшем полной АВ-блокады, которая сопровождается ритмом из АВ-соединения. Напротив, атриовентрикулярная блокада 2 степени типа II имеет высокий риск перехода в полную АВ-блокаду с медленным идиовентрикулярным ритмом. При отсутствии симптомов требуется динамическое наблюдение. В случае развития брадикардии при

типе I назначаются холинолитики, при типе II рассматривается вопрос об имплантации ЭКС, так как АВ-блокада II-го типа часто приводит к развитию приступа Морганьи — Адамса — Стокса. Если же имеет место прогрессирование блокады и развитие клинических проявлений (ЧСС < 40 уд/мин, застойная сердечная недостаточность, обмороки), больному абсолютно показана имплантация постоянно-го кардиостимулятора;

— АВ-блокада 3 степени является показанием для имплантации постоянного кардиостимулятора.

Внутрижелудочковые блокады. Причины:

— преходящая блокада (лекарства (1А и 1С класс), гиперкалиемия, отравление, травма грудной клетки, катетеризация сердца, миокардит, ишемия миокарда, тахикардия, брадикардия;

— постоянная: ИБС (постинфарктный кардиосклероз), артериальная гипертензия, ревматическая болезнь сердца, неревматический миокардит, кардиомиопатии, операции на сердце (коронарное шунтирование, врожденные пороки сердца), наследственность, идиопатические.

При внутрижелудочковой блокаде ножек пучка Гиса происходят нарушения проводимости в ножках пучка Гиса и их разветвлениях. Если импульс проведения по одной из ножек прерван, то волна возбуждения проходит до обоих желудочков через неповрежденную ножку — происходит неодновременное возбуждение желудочков. Клинически это проявляется расщеплением или раздвоением тонов сердца. Возникновение блокады отражает прогрессирующее поражение миокарда и служит маркером повышенного риска осложнений. Лечение блокад ножек пучка Гиса не проводится.

Комбинированные аритмии. Под комбинированными аритмиями обычно понимают нарушения, возникающие вследствие сочетания не менее двух патогенетических механизмов, приводящих к возникновению особых форм аритмий, таких как парасистолия (описана в разделе экстрасистолии) и эктопические ритмы с блокадой выхода, а также атриовентрикулярные диссоциации. Четко очерченных особенностей клинической картины данные аритмии не имеют; клинические проявления и методы терапии зависят от конкретной ситуации, прежде всего — от вида органического поражения сердца, явившегося причиной развития нарушения ритма. Прогностически чаще неблагоприятны.

Синдром слабости синусового узла. Это клиничко-патогенетическое понятие, объединяющее ряд нарушений ритма, обусловленных снижением функциональной способности синусового узла. Синдром слабости синусового узла протекает с брадикардией/брадиаритмией и, как правило, с наличием сопутствующих эктопических аритмий.

Причины:

— первичная дисфункция синусового узла: кардиосклероз (миокардит, кардиомиопатии), инфаркт миокарда (тромбоз правой или левой огибающей коронарной артерии), операция (травма или повреждение синусового узла, проводящей системы), сенильный амилоидоз, болезнь Ленегра, врожденная гипоплазия синусового узла, иные повреждения синусового узла;

— вторичная дисфункция синусового узла: ваготония (синдром каротидного синуса, ночное апноэ, вазовагальный обморок, повышение внутричерепного давления, субарахноидальное кровоизлияние, нижний инфаркт миокарда, болезни гортани и пищевода и др.), лекарственные препараты (сердечные гликозиды, β -блокаторы, верапамил, антиаритмические препараты 1А, 1С, III классов, резерпин, α_2 -агонисты,

прозерин, морфин, тиопентал натрия, литий, карбамазепин), ишемия синусового узла, миокардит, электролитные нарушения (гиперкалиемия, гиперкальциемия), гипотиреоз, холестаза, гипоксия, гиперкапния, острая гипертензия.

При этом в половине случаев первичной дисфункции синусового узла не удается выявить причину, более того, наличие у пациентов с брадикардией артериальной гипертензии, пороков сердца, кардиомиопатии не всегда свидетельствует об этиологической роли последних.

Синдром слабости синусового узла диагностируется в тех случаях, когда симптомы (головокружения, предобмороки, обмороки) и синусовая брадикардия (или паузы) присутствуют одновременно, что подтверждается в процессе длительного мониторирования ЭКГ, являющегося золотым стандартом. Дисфункция синусового узла может проявляться хронотропной недостаточностью по данным теста с физической нагрузкой или при полной вегетативной денервации синусового узла. Эти нарушения обычно регистрируются с помощью ЭКГ-мониторинга, чрепшлещевоного или эндокардиального электрофизиологического исследования сердца (ЭФИ). Регистрируемое в процессе ЭФИ увеличение времени восстановления функции синусового узла отражает аномальный автоматизм синусового узла, замедление СА-проводимости или оба эти параметра.

Критерии диагностики (должен присутствовать хотя бы один признак хронотропной недостаточности синусового узла):

– синусовая брадикардия менее 40 уд/мин днем, постоянная или периодическая (брадиаритмия в ночное время может достигать 35–40 уд/мин с паузами до 2 с, не является диагностическим критерием);

– эпизоды асистолии, равные или превышающие 3 с.

Синдром слабости синусового узла сопровождается различными клиническими проявлениями. Кроме синкопальных состояний, пациенты могут испытывать предобмороки, головокружения, потемнения в глазах и др. В основе этих симптомов лежат паузы асистолии, эпизоды выраженной брадикардии или, в редких случаях, тахикардии у пациентов с бради-тахикардитической формой заболевания. На фоне исходной брадикардии возникают эпизоды пароксизмальных тахикардий (суправентрикулярная тахикардия, мерцание и трепетание предсердий), при этой форме отмечается высокий риск образования внутрисердечных тромбов и некоторых осложнений, среди которых нередки ишемические инсульты. В еще более редких случаях нарушения сознания могут быть вызваны брадизависимыми желудочковыми тахикардиями, обусловленными проаритмогенным эффектом фармакологической терапии.

Легенне. В ряде случаев дисфункция синусового узла является медикаментозно обусловленной (сердечные гликозиды, β-блокаторы, верапамил, амиодарон и соталол). Отмена указанных препаратов оказывается наиболее действенной мерой в нормализации состояния. В тех случаях, когда назначение препарата необходимо применительно к сопутствующей патологии, пациенту с дисфункцией синусового узла показана имплантация ЭКС. У части больных применяются абляционные технологии устранения тахикардического компонента в рамках тахи-брадикардии. Пациентам с синдромом слабости синусового узла, сопровождающимся симптомной брадикардией, абсолютно показана имплантация постоянного электрокардиостимулятора.

Синдромы преждевременного возбуждения желудочков — это состояния, при которых часть миокарда по дополнительным проводящим путям возбуждается раньше, чем при проведении по нормальной проводящей системе.

1. *Синдром Вольфа — Паркинсона — Уайта* (Wolff — Parkinson — White, синдром WPW) обусловлен наличием дополнительного пути проведения между предсердиями и желудочками (пучок Кента). При наличии ЭКГ признаков дополнительного пути по рекомендации рабочей группы ВОЗ (1980) используют термин «феномен WPW», а в случае присоединения тахикардии — «синдром WPW».

Клинические формы:

— манифестирующая — постоянные изменения, на ЭКГ регистрируется волна предвозбуждения желудочков — дельта-волна, интервал PQ укорочен, комплекс QRS расширен;

— интермиттирующая — преходящие изменения на ЭКГ, включая бради- и тахизависимые блокады дополнительного пути. При суточном мониторинге ЭКГ периодически исчезают, что связано с преходящей блокадой дополнительного пути;

— латентная — изменения на ЭКГ регистрируются только при ЭФИ;

— скрытая — имеется только ретроградное проведение импульса по дополнительному пути, ЭКГ покоя всегда нормальная и возможна ортодромная АВ-реципрокная тахикардия.

Клиника. Характеризуется предрасположенностью к приступам пароксизмальной тахикардии («маска re-entry»). Встречается у 0,15–0,20 % людей, причем у 40–80 % из них наблюдаются различные нарушения сердечного ритма, чаще наджелудочковые тахикардии с ЧСЖ до 180 уд/мин и более, что проявляется ощущением выраженного сердцебиения, слабости, чувства «кома в горле», головокружения, у части лиц — вплоть до потери сознания. Кроме того, примерно у 10 % больных могут возникать пароксизмы фибрилляции или трепетания предсердий (до 280–320 уд/мин, при трепетании с проведением 1 : 1) с соответствующей выраженной симптоматикой (ощущение сердцебиения, головокружение, обмороки, одышка, боли в грудной клетке, гипотензия или другие гемодинамические нарушения) и непосредственной угрозой перехода в фибрилляцию желудочков и смерти. У ¼ лиц отмечается экстрасистолия, преимущественно суправентрикулярная. Это нарушение чаще наблюдается у мужчин и может проявиться в любом возрасте.

Легеня. При бессимптомном феномене WPW лечение не требуется. При наличии клинических проявлений проводится ЭФИ, где определяют характеристики дополнительного пути проведения, характер нарушений ритма и при необходимости выполняется его катетерная абляция. Профилактическая антиаритмическая терапия в настоящее время назначается редко. Следует помнить, что при развитии тахикардии у пациента с подозрением на наличие дополнительных путей проведения противопоказаны верапамил и дигоксин. Данные препараты ускоряют проведение по дополнительному пути и могут быть опасными при развитии фибрилляции и трепетания предсердий.

2. *Синдром Клерка — Леви — Критеско CLC* (Clerk — Levy — Critesco). Дополнительный проводящий путь Джеймса соединяет предсердия и ствол пучка Гиса. В англоязычной литературе этот синдром называют также синдромом LGL (Lown — Ganong — Levine). Встречается у 0,5 % взрослого населения. У пациентов с синдромом CLC также имеется повышенная склонность к возникновению пароксизмальных АВ-узловых тахикардий. Лечебная тактика аналогична таковой при синдроме WPW.

Синдром удлиненного интервала QT (врожденный, приобретенный).

1. Идиопатическое удлинение интервала QT. Клинические проявления идиопатического удлинения интервала QT могут отсутствовать. В ряде случаев у па-

циентов развиваются желудочковые тахикардии по типу «пируэт», синкопальные состояния. У пациентов с синдромом удлиненного интервала QT высокий риск внезапной смерти, которая может быть спровоцирована эмоциональным стрессом, выраженной физической нагрузкой.

Существуют два варианта идиопатического синдрома удлиненного интервала QT :

– синдром Джервелла и Ланге-Нильсена. Данный синдром характеризуется врожденной глухонемой и удлинением QT -интервала, что определяется электрокардиографически (аномальным QT считается интервал более 440 мс). У пациентов наблюдаются синкопальные эпизоды и может наступить внезапная сердечная смерть;

– синдром Романо – Уорда (мутация гена натриевых каналов $SCN5A$). Синдром Романо – Уорда имеет аутосомно-доминантный тип наследования. Встречается у 90 % лиц с удлинением интервалом QT . Синдром Романо – Уорда выявляется в популяции с частотой 1 : 10 000. Не сопровождается глухотой.

2. Приобретенное удлинение интервала QT . Причины:

– лекарственные средства: антиаритмические препараты 1А, III и, в меньшей степени, 1С классов, производные фенотиазина (аминазин, дроперидол и др.), гетероциклические антидепрессанты (амитриптилин и др.), индапамид, антигистаминные (астемизол, терфенадин), макролиды (эритромицин), котримоксазол, цизаприд;

– органические поражения сердца: инфаркт миокарда, кардиомиопатии, миокардит, пролапс митрального клапана;

– брадиаритмии: синдром слабости синусового узла, АВ-блокада 3 степени;

– эндокринные расстройства: сахарный диабет, феохромоцитома, гипотиреоз;

– поражение центральной нервной системы: тромбозы, эмболии, опухоли, инфекция, геморрагический инсульт.

Интервал QT определяют от начала зубца Q (R) до точки пересечения нисходящего колена зубца T с изолинией. Далее рассчитывается скорректированный интервал QT по формуле Базетта $Qc = QT/\sqrt{RR}$. Превышение полученного показателя более 450 мс для мужчин и более 470 мс для женщин является диагностически значимым показателем. Удлинение интервала может быть изменчивым. Риск желудочковой тахикардии повышается, если интервал QT превышает 500 мс, а в случае, если он более 600 мс, она развивается практически всегда.

Для двунаправленной веретенообразной желудочковой тахикардии («torsade de pointes») характерно постепенное изменение полярности комплексов QRS от положительных до отрицательных и наоборот. Характеризуется нерегулярностью интервалов RR , высокой частотой (200–300 уд/мин), неустойчивостью (6–100 комплексов), склонностью к рецидивам. Основная опасность – риск перехода в фибрилляцию желудочков.

Выделяют острое (лекарства, ЧМТ, миокардит) и хроническое (постинфарктный кардиосклероз, кардиомиопатия, врожденная форма) течение синдрома.

Лечение – купирование синдрома: 25 % раствор $MgSO_4$, болюсом за 1 мин 2 г (8 мл) купирует практически мгновенно. Противопоказаны препараты 1А и III классов.

Профилактика: для снижения частоты рецидивов стремятся повысить ЧСС до 100–120 уд/мин с помощью ЭКС или симпатомиметиками. Если причина не устранена, показана имплантация кардиовертера-дефибриллятора или постоянного ЭКС при брадикардии. Возможно применение мексилетина или токаида.

Примеры формулировки диагноза:

1. Врожденная аномалия проводящей системы сердца: диссоциация атриовентрикулярного узла на 2 канала. Часто рецидивирующая пароксизмальная реципрокная атриовентрикулярная тахикардия.

2. Острый инфекционный (вирусный) миокардит, средней степени тяжести с нарушениями сердечного ритма и проводимости по типу частой полиморфной желудочковой экстрасистолии и атриовентрикулярной блокады II степени (тип Мобитц 1). Сердечная недостаточность II функционального класса.

3. Синдром WPW, пароксизмальная фибрилляция предсердий с ЧСЖ до 240 уд/мин, обмороками и транзиторными ишемическими атаками.

Общая характеристика легочных мероприятий. Большинство аритмий, не вызывающих нарушений гемодинамики и хорошо субъективно переносящихся больными без органической патологии сердца, не нуждаются в лечении. Исключение составляют хронические наджелудочковые и желудочковые тахиаритмии, даже если они бессимптомны, в связи с высоким риском развития кардиомегалии.

При назначении медикаментозной терапии необходимо учитывать, что антиаритмическая терапия может сама утяжелить течение аритмии (проаритмогенный эффект). Вероятность антиаритмического эффекта для большинства препаратов в среднем составляет 50 % и очень редко, лишь при нескольких клинических формах аритмий, достигает 90–100 %. Риск аритмогенного эффекта тем выше, чем тяжелее нарушения ритма и степень поражения миокарда.

Антиаритмическая терапия не излечивает от аритмий, а только предупреждает или подавляет их. Необходимо лечение заболевания, вызвавшего аритмию, с исключением факторов, провоцирующих нарушения ритма.

Показания к лечению нарушений ритма сердца:

– аритмии, представляющие угрозу для жизни (сопровождающиеся значительными нарушениями гемодинамики);

– прогностически неблагоприятные нарушения ритма сердца (существует риск перехода в аритмии, представляющие угрозу для жизни), например, при желудочковой экстрасистолии высоких градаций у больного с низкой фракцией выброса существует высокий риск фибрилляции желудочков;

– субъективно плохо переносимые аритмии.

С учетом значительного разнообразия видов аритмий (мы описали лишь наиболее часто встречающиеся варианты нарушений ритма и проводимости) лечение осуществляется в специализированном стационаре кардиологом, по показаниям — кардиохирургом-аритмологом. При этом акцент в терапии делается на лечении основного заболевания, послужившего причиной развития нарушения ритма или проводимости.

Требования к результатам лечения:

1. Купирование пароксизма аритмии.
2. Подбор антиаритмической терапии для амбулаторного приема.
3. Предотвращение развития или устранение/уменьшение выраженности симптомов хронической сердечной недостаточности.
4. Улучшение качества жизни.
5. Уменьшение потребности в госпитализациях.
6. Улучшение ближайшего и отдаленного прогнозов.

Военно-врачебная экспертиза. Освидетельствование проводится по статьям расписания болезней, описывающих болезни, при которых развились нарушения

ритма сердца и проводимости. В целях военно-врачебной экспертизы выделяют следующие типы нарушения ритма сердца и проводимости:

– стойкие, не поддающиеся лечению. К ним относятся: полная атриовентрикулярная блокада, атриовентрикулярная блокада второй степени с синдромом Морганьи – Адамса – Стокса, политопная желудочковая экстрасистолия, пароксизмальные тахикардии, синдром слабости синусового узла;

– стойкие нарушения ритма сердца. К ним относятся аритмии длительностью более семи суток, требующие антиаритмической терапии и возобновляющиеся после прекращения лечения;

– стойкие нарушения проводимости. К ним относятся: постоянная атриовентрикулярная блокада второй степени без синдрома Морганьи – Адамса – Стокса, полные внутрижелудочковые блокады.

Лица с синдромом Вольфа – Паркинсона – Уайта освидетельствуются в зависимости от наличия и ФК сердечной недостаточности.

Функциональная (вагусная) атриовентрикулярная блокада первой степени не является основанием для применения статей расписания болезней, не препятствует прохождению военной службы или поступлению в военно-учебные заведения.

Медико-социальная экспертиза. Нарушения ритма сердца и проводимости, как правило, не имеют самостоятельного значения в постоянной утрате трудоспособности и рассматриваются в сочетании с основным заболеванием, обусловившим их возникновение. Необходимо учитывать, что нарушения ритма сердца и проводимости могут способствовать прогрессированию СН и (или) свидетельствовать о высокой степени риска внезапной смерти. При направлении на МСЭ необходимо учитывать наличие и риск возникновения желудочковых аритмий и асистолии у лиц, работа которых может представлять опасность для окружающих и самого больного в случае внезапного ее прекращения (летчик, диспетчер, шофер и т. д.).

Показания для направления на МСЭ больных с имплантированным ЭКС: для продления сроков временной нетрудоспособности в случае эффективной имплантации ЭКС и благоприятном клинико-трудовом прогнозе; при наличии осложнений в послеоперационном периоде, нарушениях ритма сердца, наличии признаков СН и в случае необходимости психотерапевтической коррекции; при наличии противопоказаний к продолжению прежней трудовой деятельности и необходимости уменьшения объема труда; в случае изменения профессии; неэффективности ПЭКС; наличии осложнений, требующих длительного лечения; абсолютной зависимости больного от ПЭКС; ухудшении течения основного заболевания; переосвидетельствовании инвалидов с ПЭКС.

1.11. Хроническая сердечная недостаточность (недостаточность кровообращения)

Код по МКБ-10:

I 50 – сердечная недостаточность;

I 50.0 – застойная сердечная недостаточность;

I 50.1 – левожелудочковая недостаточность;

I 50.9 – сердечная недостаточность неуточненная.

С клинической точки зрения, хроническая сердечная недостаточность (ХСН) – заболевание с комплексом характерных симптомов (одышка, утомляемость, оте-

ки), часто сопровождаемых задержкой жидкости в организме и связанных с неадекватной перфузией органов и тканей при физической нагрузке и в покое.

С точки зрения патологической физиологии, ХСН — заболевание, в основе которого лежит ухудшение способности сердца к опорожнению или наполнению, обусловленное повреждением миокарда, а также дисбалансом нейрогормональных регуляторных систем организма.

Частота встречаемости симптомно протекающей ХСН во взрослой популяции стран Северной Америки и Европы составляет 0,4–2 %. В возрасте 75 лет и старше частота встречаемости ХСН достигает 10 %. По данным отечественных популяционных исследований, такое сочетание симптомов, как одышка, утомляемость, сердцебиение и отеки, присутствует у 2,5 % взрослого населения России. О распространенности ХСН могут свидетельствовать данные скрининговых ультразвуковых исследований сердца. Так, установлено, что доля лиц, имеющих низкую фракцию выброса левого желудочка, составляет 2 %. С точки зрения прогноза, ХСН — заболевание злокачественное. Пятилетняя смертность лиц с верифицированным диагнозом ХСН в среднем составляет 50 %, при этом однолетняя смертность больных с IV функциональным классом ХСН достигает 60 %.

Этиология. На основании данных крупного международного популяционного исследования Euro Heart Survey Study, в котором принимала участие и Россия, была установлена структура причин ХСН. Лидирующие позиции занимает ишемическая болезнь сердца (60 %), значительно опередив клапанные пороки (15 %), дилатационную кардиомиопатию (10 %), системную, изолированно протекающую артериальную гипертензию (5 %). На долю других заболеваний, послуживших непосредственной причиной возникновения или декомпенсации ХСН (воспалительные заболевания миокарда, гипертрофическая кардиомиопатия, рестриктивная кардиомиопатия, заболевания сердца вследствие интоксикаций, нарушений обмена веществ, метаболизма), приходится 10 %.

Важно подчеркнуть, что в каждом конкретном случае ХСН может присутствовать одновременно несколько этиологических факторов ее развития. Инфаркт миокарда повышает риск развития ХСН более чем в 6 раз, сахарный диабет — более чем в 3 раза, артериальная гипертензия — более чем в 2 раза. Общий прогноз пациента с ХСН во многом определяется сочетанием заболеваний, послуживших причиной развития декомпенсации общего кровообращения.

Патогенез. Хроническая сердечная недостаточность — неотъемлемый компонент единого сердечно-сосудистого континуума как непрерывной цепи событий — от факторов риска до гибели пациента. На протяжении последних ста лет произошла определенная эволюция в представлениях о патогенезе сердечной недостаточности. Стартовав с понимания этого заболевания как следствия ослабления сердечной мышцы («сердце как насос») в начале XX века, основная патогенетическая концепция сердечной недостаточности в настоящее время предполагает сложный комплекс гемодинамических и нейрогуморальных регуляторных нарушений, воспалительных процессов, расстройств эндотелиальной функции, вызванных структурно-функциональными изменениями сердца.

Среди факторов патогенеза ХСН следует выделить первично-миокардиальную недостаточность (вызванную ишемией, некрозом, дистрофией, воспалением, кардиомиопатией, кардиосклерозом), перегрузку объемом (обусловленную регургитациями, например, вследствие митральной или аортальной недостаточности), перегрузку давлением (обусловленную системной или легочной гипертензией, стенозами клапанных отверстий, например, вследствие митрального или аорталь-

ного стеноза). С точки зрения компенсаторных резервов, наиболее неблагоприятным фактором патогенеза недостаточности кровообращения служит первично-миокардиальная недостаточность.

Особого внимания заслуживает концепция нейрогормонального дисбаланса двух групп регуляторных систем. Первая из них обладает свойствами вазоконстрикции, пролиферации и ремоделирования органов-мишеней, задержки жидкости в организме. Подобные эффекты поддерживают симпато-адреналовая, ренин-ангиотензин-альдостероновая, аргинин-вазопрессинная системы, эндотелин. Вторая группа систем, представленная оксидом азота, натрийуретическими пептидами, гормонами калликреин-кининовой системы, простаглицлином, обеспечивает вазодилатацию, замедление процессов пролиферации и ремоделирования органов-мишеней, стимуляцию диуреза. Существующий баланс указанных двух групп регуляторных систем у здорового человека прогрессивно изменяется в пользу вазоконстрикторных, пролиферативных, антидиуретических систем у пациента с хронической сердечной недостаточностью. Наряду с возникшим на фоне повреждения и ремоделирования миокарда нейрогормональным дисбалансом большое значение в патогенезе сердечной недостаточности имеют экспрессия цитокинов и гена апоптоза, иммунные и воспалительные изменения, нарушения фибринолиза, активация оксидативного стресса.

Важно подчеркнуть, что ХСН — это классическая модель существования порочного круга клиничко-патогенетических нарушений. Так, симпатическая активация, возникающая в ответ на снижение сердечного выброса ослабленным левым желудочком, вызывает развитие вазоконстрикции, задержку натрия и воды, увеличение частоты сердечных сокращений и сократимости миокарда, его гипертрофию. Эффекты гиперсимпатикотонии взаимосвязаны с ростом пред- и постнагрузки, возрастанием потребления энергии, тканевой гипоксии, ускорением гибели кардиомиоцитов. Гиперактивация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, возникающая в ответ на ухудшение перфузии органов и тканей, включая почки, влечет за собой вазоконстрикцию, ухудшение функции эндотелия, задержку натрия и воды, гиперсимпатикотонию, усиление пролиферативных (гипертрофия, фиброз) процессов в органах-мишенях. Установлено, что по мере прогрессирования сердечной недостаточности активность симпато-адреналовой и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем неуклонно возрастает, вызывая известные неблагоприятные эффекты. Несмотря на существование факторов возникновения и прогрессирования ХСН, заболевание может достаточно длительно не манифестировать клиническими проявлениями. К числу механизмов, обеспечивающих временную компенсацию кровообращения у пациентов с ХСН, могут быть отнесены механизм Франка — Старлинга (наиболее ярко проявляющийся при перегрузке объемом), гипертрофия миокарда (наиболее характерная для перегрузки давлением), локальная гиперкинезия интактного миокарда (наиболее характерная для ИБС). Определенное компенсаторное значение имеет гомеометрический механизм, сущность которого состоит в увеличении силы сердечных сокращений в условиях увеличения сопротивления изгнанию крови. Усиление инотропизма миокарда происходит вследствие увеличения конечного диастолического объема, возросшего, в свою очередь, в ответ на увеличение конечного систолического объема. Очевидно, что этот механизм наиболее актуален для системной АГ. Лестничный феномен Боудича состоит в том, что при увеличении частоты сердечных сокращений происходит временный рост силы сокращений сердца. Подобное сочетание факторов сопровождается одновременным уменьшением времени рас-

слабления миокарда, что способствует быстрому наполнению желудочков сердца кровью. Увеличивающаяся продолжительность потенциалов действия влечет за собой возрастание силы сокращения мышечных волокон. Увеличение активности симпато-адреналовой и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем на начальном этапе заболевания играет определенную компенсаторную роль, затем превращаясь в фактор неуклонного прогрессирования ХСН. Система таких прогностических нейрогормональных показателей, как натрийуретические пептиды, оксид азота, простаглицлин, брадикинин, по мере прогрессирования заболевания истощается.

Совокупность гемодинамических факторов, нейрогормональной патологической активации, изменения активности внутриклеточных ферментативных систем (киназаы и фосфатазы) и стимулированной ими экспрессии генов способствует ремоделированию сердца. Для пациентов с постинфарктным кардиосклерозом, дилатационной кардиомиопатией, клапанными регургитациями, далеко зашедшей и протекающей с осложнениями артериальной гипертензией характерно развитие эксцентрической гипертрофии левого желудочка. Резко увеличивающееся количество фибробластов способствует прогрессирующему расширению полости левого желудочка, его ригидности, снижению сердечного выброса. Увеличение конечного диастолического объема левого желудочка линейно взаимосвязано с летальностью больных. Таким образом, появление эксцентрического ремоделирования левого желудочка служит переломным этапом сердечно-сосудистого континуума, отражающим быстрое прогрессирование хронической сердечной недостаточности и возрастание риска смертельного исхода.

Традиционная отечественная классификация недостаточности кровообращения

(Стражеско Н. Д., Василенко В. Х., Ланг Г. Ф., 1935)

Острая недостаточность кровообращения:

1. Острая сосудистая недостаточность: а) обморок; б) коллапс; в) шок.
2. Острая сердечная недостаточность: а) левожелудочковая (сердечная астма, отек легких); б) правожелудочковая; в) смешанная (общая или «тотальная»).

Хроническая недостаточность кровообращения или хроническая сердечная недостаточность:

I стадия — начальная, скрытая. Клинические признаки (одышка, тахикардия, быстрая утомляемость) появляются при ранее переносимой физической нагрузке.

II стадия: эти признаки имеют место в состоянии покоя. Данная стадия разделяется на два периода: А и Б.

Период А — признаки застоя отмечаются в одном круге кровообращения — недостаточность может быть левожелудочковой (одышка, цианоз, тахикардия, приступы сердечной астмы, особенно по ночам, «застойные» хрипы в легких) или правожелудочковой (одышка, цианоз, тахикардия, гепатомегалия, периферические и полостные отеки).

Период Б — выявляется недостаточность правого и левого желудочков сердца, это тотальная сердечная недостаточность с застоем в обоих кругах кровообращения.

III стадия — терминальная, конечная, дистрофическая, необратимая. Характеризуется постоянным наличием симптомов сердечной недостаточности. В сердце

и во всех внутренних органах возникают необратимые дистрофические изменения. Клиническими проявлениями последних являются желтуха, асцит, кахексия, трофические изменения кожи (пигментация, язвы).

В большинстве стран принята классификация сердечной недостаточности по функциональным классам, предложенная Нью-Йоркской ассоциацией сердца. Национальное Российское общество специалистов по сердечной недостаточности объединило эти два подхода (табл. 24).

Таблица 24

Классификация хронической сердечной недостаточности
(Национальное Российское общество специалистов
по сердечной недостаточности, 2002)

Функциональные классы ХСН (могут изменяться на фоне лечения)		Стадии ХСН (не меняются на фоне лечения)	
I ФК	Симптомы сердечной недостаточности возникают при повышенных физических нагрузках	I стадия	Начальная стадия заболевания сердца. Гемодинамика не нарушена. Скрытая сердечная недостаточность. Бессимптомная дисфункция левого желудочка
II ФК	Симптомы сердечной недостаточности возникают при привычных физических нагрузках	II А стадия	Клинически выраженная стадия заболевания сердца. Умеренные нарушения гемодинамики в одном кругу кровообращения. Адаптивное ремоделирование сердца
III ФК	Симптомы сердечной недостаточности возникают при низких физических нагрузках	II Б стадия	Тяжелая стадия заболевания сердца. Выраженные изменения гемодинамики по двум кругам кровообращения. Деадаптивное ремоделирование сердца
IV ФК	Симптомы сердечной недостаточности возникают в покое	III стадия	Конечная стадия поражения сердца. Выраженные изменения гемодинамики. Финальная стадия ремоделирования органов-мишеней

Клиническая картина. Жалобы больных хронической сердечной недостаточностью довольно характерны и при тщательном анализе позволяют уверенно распознать данное состояние.

Быстрая утомляемость больных, выраженная общая и мышечная слабость, появляющиеся даже при незначительной физической нагрузке (при общем тяжелом состоянии больные жалуются на утомляемость и слабость даже в покое), — характерный и довольно ранний симптом хронической сердечной недостаточности. Повышенная утомляемость и общая слабость обусловлены снижением перфузии скелетной мускулатуры, ее кислородным голоданием и снижением образования энергии.

Одышка — наиболее частый и ранний симптом хронической сердечной недостаточности. В начале одышка появляется только при физической нагрузке, за-

тем по мере прогрессирования хронической сердечной недостаточности одышка возникает при физических усилиях меньшей интенсивности и в покое. У больных с тяжелой сердечной недостаточностью и значительными нарушениями гемодинамики (застойными явлениями) в малом круге появляются жалобы на одышку, возникающую или усиливающуюся в положении лежа (ортопноэ) и исчезающую в положении сидя. Ортопноэ является следствием увеличения венозного притока крови к сердцу в горизонтальном положении и, следовательно, еще большего переполнения кровью сосудистого русла легких.

Сердцебиение чаще всего обусловлено синусовой тахикардией, рефлекторно возникающей вследствие растяжения устья полых вен (рефлекс Бейнбриджа). Жалобы на сердцебиение могут быть обусловлены также нарушениями сердечного ритма (чаще всего фибрилляцией предсердий).

Приступы удушья по ногам (сердечная астма) — эпизоды резко выраженной нехватки воздуха, возникающие преимущественно в ночное время, свидетельствующие о значительном снижении сократительной функции миокарда левого желудочка и выраженном застое в легких.

Кашель, нередко беспокоящий больных с ХСН, обусловлен наличием венозного застоя в легких, отеком слизистой оболочки бронхов и раздражением кашлевых рецепторов. Кашель, как правило, непродуктивный, возникающий при физической нагрузке, а при тяжелом состоянии больных — и в положении лежа, особенно во время разговора, эмоционального возбуждения.

Отеки на нижних конечностях весьма характерны для пациентов с ХСН.

Начальные стадии заболевания сопровождаются легкой пастозностью, затем отечностью в области стоп и голеней. Больные отмечают появление или усиление отеков преимущественно к вечеру с последующим их исчезновением к утру после ночного сна. По мере прогрессирования хронической сердечной недостаточности отеки становятся более распространенными и могут локализоваться не только в области стоп, лодыжек, голеней, но и в области бедер, мошонки, передней стенки живота, в поясничной области. Крайняя степень отечного синдрома — *анасарка*.

Нарушение отделения мочи — характерная и своеобразная жалоба больных, выражающаяся в нарушении суточного ритма мочеотделения, а также уменьшении суточного количества мочи. На ранних стадиях хронической сердечной недостаточности появляется *никтурия*. По мере прогрессирования хронической сердечной недостаточности кровоснабжение почек продолжает неуклонно снижаться и днем, и ночью, развивается *олигурия*. Больные обычно отмечают параллелизм уменьшения количества отделяемой за сутки мочи и нарастания отеков.

Жалобы на боли и чувство тяжести и распирания в области правого подреберья появляются при увеличении печени и обусловлены растяжением глассоновой капсулы. При развитии застойных явлений в области желудка больные предъявляют жалобы на снижение аппетита, тошноту, чувство тяжести в эпигастрии, отрыжку, изжогу. У некоторых больных появляются так называемые «голодные» интенсивные боли в эпигастрии, обусловленные развитием ишемической язвы двенадцатиперстной кишки.

Некоторые пациенты с тяжелым течением заболевания жалуются на прогрессирующее снижение массы тела, иногда достигающее до степени «сердечной кахексии». Вследствие гипоксии головного мозга у части больных наблюдаются головные боли, снижение памяти и умственной работоспособности, бессонница с последующей сонливостью и утомляемостью днем, развивается депрессия.

Данные физикального исследования при ХСН. Ранние стадии сердечной недостаточности могут не проявляться внешними признаками. В развернутой фазе сердечной недостаточности выявляется увеличение числа дыхательных движений (одышка), отмечается вынужденное положение тела. В типичных случаях в целях облегчения одышки (ортопноэ) пациенты пребывают в сидячем или полусидячем положении с опущенными вниз ногами, что уменьшает венозный возврат крови к сердцу и таким образом облегчает его работу. Характерным признаком ХСН является *цианоз кожи и видимых слизистых оболочек*. Цианоз имеет характерные особенности, он наиболее выражен в области дистальных отделов конечностей (ладоней, стоп), губ, кончика носа, ушных раковин, подногтевых пространств (*acroцианоз*) и сопровождается похолоданием кожи конечностей (холодный цианоз). Акроцианоз часто сочетается с трофическими нарушениями кожи (сухость, шелушение) и ногтей (ломкость, тусклость). У части пациентов наблюдается набухание шейных вен. *Отеки*, появляющиеся при ХСН («сердечные» отеки), имеют характерные особенности: раньше всего появляются в участках с наиболее высоким гидростатическим давлением в венах (в дистальных отделах нижних конечностей); на ранних стадиях ХСН отеки выражены незначительно, появляются к концу рабочего дня и за ночь исчезают; обычно располагаются симметрично; отеки на ногах сочетаются с акроцианозом и похолоданием кожи; расположение отеков может меняться под влиянием силы тяжести — при положении на спине они локализуются преимущественно в области крестца, при положении на боку располагаются на той стороне, на которой лежит больной. Отмечаются увеличение частоты пульса (синусовая тахикардия) или его аритмичность (например, вследствие фибрилляции предсердий). Определяется расширение границ сердца (кардиомегалия). Первый тон над верхушкой сердца, как правило, ослаблен. У части больных возможно выслушать ритм галопа, шумовые феномены в проекции клапанных отверстий, акцентуацию второго тона над сосудами основания. При исследовании дыхательной системы определяются признаки гидроторакса, выслушиваются влажные мелкопузырчатые незвучные симметричные («застойные») хрипы. При исследовании пищеварительной системы у пациента с развернутой картиной сердечной недостаточности обычно отмечают гепатомегалию, в некоторых случаях — гепатоюгулярный рефлюкс (симптом Плеша), асцит. У части пациентов мужчин с ХСН наблюдается отечность мошонки.

Для оптимизации клинической диагностики хронической сердечной недостаточности могут быть использованы Фремингемские критерии диагноза. К числу больших критериев относят: приступы ночной одышки или ортопноэ, набухание шейных вен, хрипы в легких, кардиомегалию, острый отек легких, ритм галопа, уровень центрального венозного давления не менее 16 см вод. ст., гепатоюгулярный рефлюкс. К малым критериям ХСН относят: отек лодыжек, ночной кашель, одышку при физической нагрузке, увеличение печени, плевральный выпот, снижение жизненной емкости легких на одну треть, выраженную тахикардию (частота сокращений сердца не менее 120 в 1 мин), потерю в весе на 4,5 кг и более за 5 дней в ответ на лечение (включающее диуретики). Диагноз ХСН возможен при сочетании либо любых двух больших Фремингемских критериев, либо одного большого и двух малых критериев.

С целью объективизации толерантности к физической нагрузке и подтверждения функционального класса ХСН может быть использован тест с шестиминутной ходьбой (табл. 25).

Таблица 25

Интерпретация теста с шестиминутной ходьбой

Функциональный класс ХСН	Дистанция 6-минутной ходьбы, м
0	> 550
I	425–550
II	300–425
III	150–300
IV	< 150

Важно выделять сердечную недостаточность со сниженной и сохраненной систолической функцией левого желудочка (т. е. систолическую и диастолическую). Разграничивающим показателем указанных вариантов течения ХСН служит величина фракции выброса левого желудочка. К числу заболеваний, протекающих с картиной ХСН при нормальной сократительной способности левого желудочка, относят артериальную гипертензию, хронические болезни легких с правожелудочковой недостаточностью, миксому предсердия, первичную патологию клапанного аппарата, рестриктивную кардиомиопатию (амилоидоз, гемохроматоз, саркоидоз), констриктивный перикардит. Существует выделение случаев ХСН с высоким сердечным выбросом, к числу которых относят анемию, тиреотоксикоз. С практической точки зрения заслуживает разделение хронической сердечной недостаточности на левожелудочковую и правожелудочковую в зависимости от преобладания застойных явлений в малом или большом кругах кровообращения.

Обследование. Обязательные лабораторные исследования:

- общий анализ крови;
- общий анализ мочи;
- натрий-уретические пептиды крови (один из): N-концевой предсердный натрий-уретический пептид, мозговой натрий-уретический пептид, N-концевой мозговой натрий-уретический пептид;
- креатинин, мочевины крови;
- глюкоза крови (натощак);
- электролиты крови (калий, натрий, магний);
- уровень ферментов крови (АЛТ, АСТ, КФК, ЛДГ);
- анализ на микроальбуминурию и суточную потерю белка с мочой.

Определение уровня натрий-уретических пептидов позволяет проводить скрининг среди нелеченных больных на предмет наличия дисфункции ЛЖ; осуществлять дифференциальную диагностику в рамках симптомов — одышки, отеков; оценивать выраженность дисфункции ЛЖ; определять показания к терапии ХСН и оценивать ее эффективность; оценивать долгосрочный прогноз ХСН. Выявление анемии служит фактором, усугубляющим течение ХСН. Для пациентов с развернутой картиной ХСН характерна низкая СОЭ. Высокий гематокрит может указывать на легочный характер одышки или порок сердца синего типа. Повышение уровня креатинина и мочевины свидетельствует о гипоперфузии почек (т. н. застойная почка). Повышение уровня трансаминаз и билирубина часто выявляется у пациентов с гепатомегалией вследствие правожелудочковой недостаточности. Гипокалиемия и гипомагниемия часто наблюдаются у пациентов, получающих петлевые диуретики. Гипонатриемия служит маркером неблагоприятного прогноза при ХСН. Выявление микроальбуминурии, протеинурии у пациента с ХСН отражает вовлеченность почек в патологический процесс и серьезность прогноза.

Обязательные инструментальные исследования:

- электрокардиография;
- эхокардиография;
- рентгенография органов грудной клетки.

Следует отметить, что нормальная ЭКГ при ХСН встречается лишь в 10 % случаев, т. е. является исключением из правил. У пациентов с ХСН выявляют признаки рубцового поражения миокарда, признаки ишемии миокарда, аритмии (мерцание предсердий, экстрасистолия, эктопические ритмы и др.), нарушения проводимости (СА-блокада, АВ-блокада, блокады левой или правой ножек пучка Гиса), признаки гипертрофии и перегрузки отделов сердца, признаки электролитных расстройств и медикаментозного влияния.

Эхокардиография играет важнейшую роль в диагностике ХСН. Во-первых, данный метод позволяет уточнить причину симптомокомплекса ХСН (поражение миокарда, состояние клапанного аппарата, изменения эндокарда и перикарда, патология крупных сосудов, выявление источника тромбоемболии). Во-вторых, эхокардиография обеспечивает количественную оценку структурно-функциональных показателей (систолическая и диастолическая функции, размер полостей и геометрия камер, толщина стенок и диаметра отверстий, давление в полостях и магистральных сосудах, чресклапанные градиенты давления).

Эхокардиография позволяет оценить важный скрининговый показатель сократительной способности левого желудочка — фракцию выброса. Величина последней менее 45 % свидетельствует о низкой систолической функции левого желудочка. Степень снижения фракции выброса ассоциируется с выраженностью систолической дисфункции левого желудочка. Динамика фракции выброса является показателем прогрессирования заболевания и эффективности терапии. Низкая фракция выброса служит маркером неблагоприятного прогноза.

Возможности рентгенографии органов грудной клетки в диагностике ХСН сводятся к выявлению кардиомегалии (кардио-торакальный индекс более 50 %), венозного легочного застоя, альвеолярного или интерстициального отека легких, гидроторакса.

Консультации специалистов по показаниям: кардиохирург, невролог, эндокринолог, флеболог, нефролог, уролог и др.

Дополнительные методы исследования. Стандартное холтеровское мониторирование ЭКГ, нагрузочные тесты (тредмил-тест, велоэргометрия), нагрузочная или фармакологическая стресс-эхокардиография, магнитно-резонансная томография сердца, радиоизотопное исследование сердца, коронароангиография, внутрисосудистое ультразвуковое исследование коронарных артерий и вентрикулография, эндомиокардиальная биопсия, изучение функции внешнего дыхания проводятся по отдельным показаниям.

Примеры формулировки диагноза:

1. Ишемическая болезнь сердца. Стенокардия напряжения II функционального класса. Атеросклеротический и постинфарктный (1995 г.) кардиосклероз. Хроническая сердечная недостаточность I стадии, II функционального класса.

2. Хронический мембранозно-пролиферативный гломерулонефрит. Симптоматическая ренопаренхиматозная гипертензия. Хроническая сердечная недостаточность II А стадии, III функционального класса.

3. Дилатационная (поствоспалительная) кардиомиопатия. Полная блокада левой ножки пучка Гиса. Постоянная форма фибрилляции предсердий. Хроническая сердечная недостаточность II Б стадии, III функционального класса.

Дифференциальный диагноз. В ходе обследования необходимо исключить вне-

сердечный генез предъявляемых жалоб. По признаку наличия одышки необходимо исключить достаточно обширный перечень болезней, протекающих с этим симптомом. Наиболее часто возникает необходимость проводить дифференциальный диагноз между сердечной и легочной одышками. К заболеваниям, сопровождающимся рестриктивной дыхательной дисфункцией, относят пневмонии, пневмофиброзы, опухоли, инфильтративные процессы, диссеминированные заболевания, ателектазы, гидроторакс, болезни дыхательных мышц (полиомиелит, миастения), опорно-двигательного аппарата (анкилозирующий спондилоартрит, кифосколиоз).

К заболеваниям, сопровождающимся нарушениями функции дыхания обструктивной природы, относят хроническую обструктивную болезнь легких, бронхоэктатическую болезнь, бронхиальную астму, эмфизему. Не следует забывать о возможности возникновения одышки у пациентов с анемией, метаболическим ацидозом (например, диабетическим кетоацидозом), энцефалитом, тиреотоксикозом, неврастенией.

Наличие в структуре сердечной недостаточности гидроперикарда указывает на необходимость исключения у пациента вирусного или неспецифического бактериального перикардита, туберкулеза, гипотиреоза, онкологического или лимфо-пролиферативного заболевания, доброкачественного новообразования перикарда, уремии и нефротического синдрома, лучевой болезни, перфораций пищевода.

Выявление гидроторакса у пациента с застойной сердечной недостаточностью требует исключения неспецифического бактериального экссудативного плеврита, пневмонии, инфаркта легкого, туберкулеза, онкологического процесса в грудной клетке и за ее пределами, лимфопролиферативного заболевания, нефротического синдрома и уремии, поддиафрагмального абсцесса.

Наличие у пациента асцита требует исключения туберкулеза, онкологического заболевания, лимфопролиферативных заболеваний, цирроза печени, тромбозов нижней полой, печеночной, воротной вены, почечной недостаточности, амилоидоза, алиментарных причин (кахексия, голодание).

Интерпретируя наиболее частые причины периферических отеков (в частности, отеков нижних конечностей), следует исходить из того, что таковые наблюдаются вследствие гравитационных нарушений (например, при иммобилизации), венозной недостаточности (тромбофлебит, варикозная болезнь), лимфостаза, жировых отложений (липоэдема), гипопропротеинемий (например, при нефротическом синдроме, болезнях печени), тяжелого тиреотоксикоза (претибиальная микседема), применения лекарственных препаратов (например, антагонистов кальция, глитазонов).

Прогрессирующая изолированная правожелудочковая недостаточность диктует необходимость выявления легочной гипертензии и легочного сердца. В этом отношении следует исключать рецидивирующую тромбоэмболию ветвей легочной артерии, первичную легочную гипертензию, болезни собственно органов дыхания, торакодиафрагмальные заболевания.

Характеристика легочных мероприятий. *Диета.* Пациентам с хронической сердечной недостаточностью рекомендуется ограничение приема поваренной соли. Ограничение потребления жидкости актуально для лиц с признаками декомпенсации общего кровообращения, нуждающихся во внутривенном введении диуретиков. В остальных случаях рекомендуется употреблять 1,5–2 л/сут воды (включая жидкую пищу) при условии регулярного контроля массы тела. Пища должна быть калорийной, легко усваиваемой, с достаточным содержанием витаминов, белка. Употребление этилового алкоголя строго запрещено больным с алкогольной кардиомиопатией. У пациентов с ишемическим генезом ХСН употребление до 20 мл этанола в сутки может способствовать улучшению прогноза. Для всех остальных

больных с ХСН ограничение приема алкоголя имеет вид обычных рекомендаций, хотя по возможности следует ограничивать применение больших объемов (например, пива). Курение следует прекратить всем пациентам с ХСН.

Физическая активность. Пациентам с ХСН, находящимся в компенсированном состоянии, предписана регулярная динамическая аэробная физическая активность с учетом индивидуальной переносимости и под контролем основных гемодинамических показателей. Декомпенсация общего кровообращения требует временного ограничения физической активности и госпитализации в специализированный стационар. Пациентам с хронической сердечной недостаточностью показана вакцинация против вирусов гриппа и гепатита В.

Медикаментозная терапия. Все лекарственные средства для лечения ХСН, в соответствии с рекомендациями экспертов Национального Российского общества специалистов по сердечной недостаточности (2012), могут быть разделены на две основные категории соответственно степени доказанности их влияния на прогноз (см. рисунок).

Основу лечения составляют препараты, эффект которых твердо доказан у больных ХСН различного происхождения. Ингибиторы АПФ (каптоприл, эналаприл, рамиприл, лизиноприл и др.) показаны всем больным с ХСН вне зависимости от этиологии, стадии процесса и типа декомпенсации. Антагонисты рецепторов ангиотензина II (валсартан, кандесартан, лозартан) могут применяться не только в случаях непереносимости ингибиторов АПФ, но и наряду с таковыми в качестве средств первой линии лечения ХСН различных функциональных классов. β -блокаторы (метопролол, сукарбутин, бисопролол, карведилол, небиволол) – нейрогономональные модуляторы, применяемые дополнительно к ингибиторам АПФ или АРА. При непереносимости β -блокаторов у пациентов с синусовым ритмом при ЧСС не менее 70 в 1 минуту считается доказанной польза назначения ивабрадина – препарата, влияющего исключительно на функциональное состояние синусового узла без изменения уровня кровяного давления. Антагонисты минералокортикоидных рецепторов применяются вместе с иАПФ (АРА) и β -блокаторами у больных с выраженной ХСН.

К препаратам, оказывающим положительное влияние на прогноз при ХСН, но применяемым в определенных клинических ситуациях, могут быть отнесены следующие.

Диуретики показаны больным с наличием проявлений заболевания, связанных с избыточной задержкой натрия и воды в организме. Сердечные гликозиды (преимущественно дигоксин) при мерцательной аритмии остаются средством выбора, хотя вполне могут назначаться в малых дозах и с осторожностью при синусовом ритме (при ФВлж < 30 %). Ивабрадин может рассматриваться как альтернатива либо дополнение к β -блокаторам и сердечным гликозидам у пациентов с синусовым ритмом. Этот препарат предпочтителен для больных, имеющих относительные или абсолютные противопоказания для названных классов лекарств (артериальная гипотензия, бронхиальная обструкция). Омега-3-полиненасыщенные жирные кислоты доказали пользу в отношении общего и кардиоваскулярного прогноза у больных, перенесших инфаркт миокарда и имеющих клинически значимую ХСН, главным образом за счёт уменьшения электрической нестабильности миокарда. Нефракционированный и низкомолекулярные гепарины показаны при флелотромбозах. Непрямые антикоагулянты (варфарин, дабигатран, ривароксабан, апиксабан) следует применять у больных с ХСН, протекающей на фоне мерцательной аритмии, а также в некоторых случаях у пациентов с ХСН и синусовым ритмом (например, при рецидивирующей тромбэмболии легочной артерии, внутрисердечных тромбозах).

Применение так называемых вспомогательных средств, эффект и влияние которых на прогноз больных с ХСН не известны (или не доказаны), диктуется



определенными клиническими ситуациями. Так, периферические вазодилататоры (нитраты и/или гидралазин), цитопротекторы (триметазидин МВ) назначаются при различных формах ИБС; антагонисты кальция, в частности амлодипин, фелодипин, — при упорной стенокардии или стойкой АГ; антиаритмические средства (главным образом, препараты III класса) — при опасных для жизни желудочковых аритмиях; аспирин (и другие антиагреганты) — для вторичной профилактики после перенесенного инфаркта миокарда; негликозидные инотропные средства могут быть назначены при обострении ХСН, протекающей с низким сердечным выбросом и упорной гипотензией. Применение статинов у больных с клинически значимой ХСН следует рассматривать в интересах лечения основного заболевания ишемической этиологии, принимая во внимание их доказанную способность предотвращать развитие сердечной недостаточности у больных с разными формами ИБС. Препараты железа показаны больным с железодефицитной анемией.

Электрофизиологические методы лечения ХСН.

Кардиоресинхронизирующая терапия (предсердно-двухжелудочковая стимуляция) показана больным с ХСН II–IV функционального класса, желудочковой диссин-

хронией (продолжительность $QRS \geq 120$ мс на ЭКГ и по данным эхокардиографии) и сниженной фракцией выброса левого желудочка (менее 35 %), которые не могут быть компенсированы на максимальной медикаментозной терапии. Применение данного метода лечения позволяет улучшить симптоматику больных, снизить смертность.

Имплантация кардиовертера-дефибриллятора показана больным ишемической и не ишемической этиологией ХСН с низкой фракцией выброса левого желудочка (менее 30 %), клинической картиной ХСН II–IV функционального класса, несмотря на адекватную медикаментозную терапию и при наличии ожидаемой продолжительности жизни не менее 1 года. Применение данного метода лечения позволяет достоверно снизить смертность.

Хирургические методы лечения ХСН. В схеме лечения пациентов с поздними стадиями течения болезни, особенно при недостаточной эффективности медикаментозной терапии, могут рассматриваться хирургические методы лечения. Восстановление коронарного кровотока (аортокоронарное шунтирование и наложение маммарокоронарного анастомоза), коррекция митральной регургитации, устранение аортального стеноза обеспечивают непосредственное воздействие на причину декомпенсации общего кровообращения. Во всем мире наблюдается рост применения аппаратов вспомогательного кровообращения («искусственный левый желудочек»), доказавших способность улучшать прогноз больных с ХСН. Последним резервом лечения застойной сердечной недостаточности является трансплантация сердца.

Военно-врачебная экспертиза. В целях военно-врачебной экспертизы хроническая сердечная недостаточность оценивается по функциональным классам в соответствии с классификацией Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA, 1964). Функциональный класс хронической сердечной недостаточности обязательно устанавливается при освидетельствовании военнослужащих с ревматизмом, другими ревматическими и неревматическими болезнями сердца, гипертонической болезнью, ишемической болезнью сердца, пороками сердца различного генеза.

Наличие у освидетельствуемого хронической сердечной недостаточности рассматривается как признак нарушения функции органов системы кровообращения. Функциональный класс хронической сердечной недостаточности оценивается по жалобам больного в сочетании с анализом клинических проявлений заболевания. В соответствии с требованиями расписания болезней хроническая сердечная недостаточность I и II ФК должна быть подтверждена кардиогемодинамическими показателями, выявляемыми при эхокардиографии (увеличение систолического и диастолического размеров левого желудочка и предсердия, появление потоков регургитации над митральным и аортальным клапанами, нарушение диастолической функции левого желудочка, снижение фракции выброса).

Медико-социальная экспертиза. Направление больных осуществляется в зависимости от характера и тяжести течения основного заболевания.

1.12. Легочное сердце

Код по МКБ-10:

I 26–I 28 – легочное сердце и нарушения легочного кровообращения.

Легочное сердце (лат. *cor pulmonale*) — это синдром гипертрофии и/или дилатации (а затем и недостаточности) правых отделов сердца, развивающийся в результате легочной артериальной гипертензии вследствие заболеваний, нарушающих функцию и/или структуру легких, за исключением тех случаев, когда

легочные изменения являются результатом первичных поражений левых отделов сердца или врожденных пороков сердца.

По рекомендации экспертов Европейского общества кардиологов (2004 г.) легочная артериальная гипертензия определяется при наличии среднего уровня давления в легочной артерии более 25 мм рт. ст. в покое или более 30 мм рт. ст. при нагрузке.

По статистическим данным США распространенность клинически значимых проявлений хронического легочного сердца составляет 2–6 случаев на 1 000 человек, а количество ежегодно регистрируемых новых случаев хронического легочного сердца соответствует 1–3 на 10 000 человек. На долю легочного сердца приходится 5–10 % всех случаев легочных заболеваний у взрослых. Распространенность легочной гипертензии вследствие патологии сосудов малого круга кровообращения составляет 15 случаев на 1 млн населения. Частота клинически значимой легочной гипертензии при хронической обструктивной патологии легких составляет около 10–30 %. Легочная гипертензия, ассоциированная с заболеваниями левых отделов сердца, встречается у 60 % пациентов с тяжелой систолической дисфункцией (например, вследствие инфаркта миокарда) и у 70 % больных с изолированной диастолической дисфункцией (например, вследствие тяжело протекающей гипертонической болезни) левого желудочка.

Этиология. К заболеваниям и патологическим состояниям, сопровождающимся развитием острого легочного сердца, относят тромбоэмболию легочной артерии, травмы грудной клетки, клапанный пневмоторакс, массивные плевриты, астматический статус, пневмонию тяжелого течения, полиомиелит, ботулизм.

Основными причинами хронического легочного сердца служат:

– заболевания воздухоносных путей (хроническая обструктивная болезнь легких, бронхоэктатическая болезнь, эмфизема легких, бронхиальная астма, стенозы трахеи, синдром обструктивного апноэ сна, врожденные аномалии ротоглотки);

– заболевания паренхимы легких (пневмосклерозы, фиброз легких вследствие туберкулеза, пневмокониозов, фиброзирующий альвеолит, саркоидоз легких, хронические пневмониты и фиброз легких при системных заболеваниях соединительной ткани, муковисцидоз, поликистоз, гипоплазия легких, состояние после резекции легких);

– поражение легочного сосудистого русла (рецидивирующие тромбоэмболии и тромбозы мелких ветвей легочной артерии, легочные васкулиты, первичная легочная гипертензия);

– торакодиафрагмальные заболевания (кифосколиоз, полиомиелит, миастения, миопатии и мышечные дистрофии, обширные плевральные спайки [шварты], фиброторакс, выраженное ожирение [синдром Пиквика]);

– нарушение функции дыхательного центра (идиопатическая альвеолярная гиповентиляция, синдром апноэ сна центрального происхождения, длительное пребывание в высокогорной местности).

Патогенез. В патогенезе острого легочного сердца важное значение придается остро развившейся распространенной легочной артериальной вазоконстрикции, в том числе вследствие механической обструкции легочно-артериального русла, и развитию бронхоспазма, нарушению вентиляционно-перфузионных отношений, формированию легочной артериальной гипертензии, являющейся причиной резкого повышения систолического и конечно-диастолического давления в правых отделах сердца с развитием застоя в венозном русле и падением минутного

объема кровообращения и системного артериального давления в большом круге кровообращения. Тромбоэмболия легочной артерии — классический пример причины развития острого легочного сердца. У больных без сопутствующих заболеваний сердца и легких гипертензия малого круга возникает при обтурации эмболическими массами 50 % легочного артериального русла. Окклюзия 60—75 % легочной циркуляции является критическим уровнем поражения, так как вызывает правожелудочковую недостаточность и падение объема циркулирующей крови. Нарушения кровотока при ТЭЛА частично компенсируются через анастомозы, обеспечивающие коллатеральное кровообращение. Окклюзия легочного артериального русла приводит к повышению давления в легочном стволе и правом желудочке, повышению центрального венозного давления. Венозная гипертензия обусловлена увеличением конечного диастолического давления в правом желудочке. Легочное капиллярное давление остается нормальным, то есть речь идет о прекапиллярной легочной гипертензии. В развитии гемодинамических нарушений наряду с механической обструкцией легочного артериального русла существенную роль играют гуморальные механизмы вазоконстрикции легочных сосудов. Различные отделы легочной артерии являются местом наибольшей концентрации рецепторов (так называемая артериопульмональная рефлексогенная зона): область бифуркации легочной артерии, легочные вены в месте впадения в левое предсердие, легочные артериолы и капилляры. Раздражение рефлексогенной зоны может привести к генерализованному спазму легочных сосудов, что объясняет возникновение в части случаев летального исхода даже при эмболии мелких ветвей легочной артерии.

Снижение напряжения кислорода в артериальной крови, наблюдаемое при ТЭЛА, стимулирует дыхательный центр как непосредственно, так и при помощи хемо- и барорецепторов сонных артерий и аорты, вызывая значительное учащение дыхания. В результате тахипноэ развивается выраженная неравномерность вентиляции с гиповентиляцией нормально перфузируемых участков легких, что усиливает гипоксемию. Открытие многочисленных анастомозов (артериовенозных, межсистемных) с шунтированием недостаточно оксигенированной крови увеличивает «недонасыщение» артериальной крови кислородом. Все вышеперечисленные механизмы приводят к нарушению газового состава крови со снижением в ней содержания кислорода, определяемого по насыщению артериальной крови O_2 (SO_2 , HbO_2) или по напряжению O_2 (PaO_2).

Развитие хронического легочного сердца опосредовано постепенным формированием легочной артериальной гипертензии. В системе легочной артерии возникают определенные структурно-функциональные изменения. Хроническая вентиляционная недостаточность, альвеолярная гипоксия, гипоксемия, гиперкапния, ацидоз способствуют вазоконстрикции, утолщению интимы и гипертрофии меди мелких ветвей легочной артерии. Повышается склонность к тромбообразованию с облитерацией тех или иных сосудов, уменьшается плотность капиллярной сети малого круга кровообращения вследствие сдавления и деструкции за счет прогрессирования органической патологии паренхимы и интерстиция легких. Ухудшается функция эндотелия сосудов системы малого круга, сопровождаемая повышением активности системы эндотелина-1. Гипоксическая вазоконстрикция в системе легочной артерии способствует развитию гипертрофии миокарда правого желудочка, интерстициальному фиброзу с последующей дилатацией его полости и систоло-диастолической дисфункцией. Прогрессирующая вследствие дилатации правого желудочка трикуспидальная регургитация еще более увеличи-

вает его перегрузку объемом, снижает объем крови, изгоняемый им в легочную циркуляцию, снижает наполнение левого желудочка.

Повышенная активность симпатической, ренин-ангиотензин-альдостероновой систем усиливает легочную вазоконстрикцию, увеличивает темпы образования фиброза в желудочках сердца, способствует задержке натрия и воды почками. Возникающий прирост продукции натрийуретических пептидов дилатированными правыми камерами сердца отражает степень тяжести сердечной недостаточности и тенденции общего прогноза. Определенную роль в формировании отеочного синдрома у пациентов с хроническим легочным сердцем играют повышение внутригрудного давления и собственно гиперкапния, которая усиливает реабсорбцию натрия в проксимальных канальцах почек.

Классификация легочного сердца (Вотчал Б. Е., 1964)

По темпам развития:

- острое легочное сердце (развивается в течение нескольких минут, часов, дней);
- подострое легочное сердце (развивается в течение нескольких недель, месяцев);
- хроническое легочное сердце (развивается в течение 5 и более лет).

По генезу:

- васкулярное;
- бронхолегочное;
- торакодиафрагмальное.

По фазе течения (степени компенсации легочной недостаточности):

- острое легочное сердце (всегда декомпенсированное);
- подострое и хроническое легочное сердце может быть компенсированным и декомпенсированным.

Классификация легочной гипертензии (Европейское общество кардиологов, 2003)

1. Легочная артериальная гипертензия: идиопатическая (первичная); семейная; гипертензия, ассоциированная с системными заболеваниями соединительной ткани и васкулитами, врожденными шунтами между системами большого и малого кругов кровообращения, портальной гипертензией, ВИЧ-инфекцией, лекарствами (пероральными контрацептивами, анорексигенными препаратами и др.) и токсинами; ассоциированная с вено-окклюзивной болезнью легких, легочным капиллярным гемангиоматозом; персистирующая легочная гипертензия новорожденных.

2. Легочная гипертензия при патологии левых камер сердца: заболеваниях левого желудочка или левого предсердия, аортального или митрального клапанов.

3. Легочная гипертензия при заболеваниях легких и/или гипоксемии: хронических обструктивных и интерстициальных заболеваниях легких; нарушениях дыхания, связанных со сном; заболеваниях, приводящих к альвеолярной гиповентиляции; длительном пребывании в высокогорье; аномалиях развития легких.

4. Легочная гипертензия вследствие хронической тромботической и/или эмболической патологии: тромбоэмболической обструкции проксимальных и дистальных легочных артерий; нетромботической легочной эмболии (опухоли, паразиты, инородные тела и др.).

5. Легочная гипертензия вследствие других причин: гистиоцитоза X, лимфангиоматоза, компрессии легочных сосудов (аденопатия, опухоли, фиброзирующий медиастинит и др.).

С практической точки зрения принято также выделять два основных вида легочных гипертензий — посткапиллярную и прекапиллярную. Посткапиллярная (так называемая венозная) гипертензия обусловлена повышением давления в системе легочной артерии вследствие увеличения давления в легочных венах. Причинами посткапиллярной легочной гипертензии являются митральный стеноз, миксома и тромб левого предсердия, левожелудочковая недостаточность, сдавление легочных вен.

Прекапиллярная легочная гипертензия возникает вследствие поражения артерий и артериол малого круга кровообращения. Выделяют первичную и вторичную прекапиллярную легочную гипертензию. В большинстве случаев в клинической практике приходится иметь дело с вторичной легочной гипертензией, обусловленной заболеваниями легких, коллагенозами, рецидивирующими тромбоэмболиями легочной артерии, врожденными пороками сердца со сбросом артериальной крови, состояниями с гиповентиляцией, патологическим ожирением, деформациями грудной клетки.

Клиническая картина. Клиника острого и хронического легочного сердца во многом зависит от характера основного заболевания, лежащего в их основе. На примере тромбоэмболии легочной артерии и первичной легочной гипертензии ниже рассмотрены клинические проявления острого и хронического легочного сердца.

Клинические и гемодинамические последствия ТЭЛА зависят от степени обструкции и предшествующего состояния легочного кровотока. Кратковременная потеря сознания наблюдается при массивной ТЭЛА, окклюзии легочного ствола, главных ветвей легочной артерии, двух и более долевыми ветвями или при обструкции более 50 % легочного кровотока. Установлено, что источник эмболии в среднем у 87 % больных находится в бассейне нижней полой вены, у 6 % — верхней полой вены, у 7 % — в полостях сердца.

Классическим и ведущим признаком ТЭЛА является неожиданная одышка — умеренная (до 30 дыханий в минуту), выраженная (30—50 дыханий в минуту), резчайшая (более 50 дыханий в минуту). Тахипноэ весьма типично, а ортопноэ не характерно. У пациентов с ТЭЛА наблюдаются кровохарканье, кашель, потливость, боль в грудной клетке. Выделяют четыре варианта боли — ангинозоподобную (вследствие расширения устья легочной артерии), легочно-плевральную (вследствие инфаркт-пневмонии с вовлечением плевры), абдоминальную (вследствие вовлечения в процесс абдоминальной плевры или острого набухания печени), смешанную. При ТЭЛА всегда отмечается снижение артериального давления вплоть до тяжелого шока. Рефлекторный коллапс длится не более 15 мин. Ему может сопутствовать обморок. Коллапс, вследствие механического перекрытия кровотока, длителен и может завершиться летальным исходом. Изменение цвета кожных покровов и видимых слизистых оболочек является весьма свойственным этому заболеванию. Наиболее характерен бледно-пепельный оттенок кожи в сочетании с цианозом ногтевых лож, слизистых; иногда отмечается резкий цианоз верхней половины туловища. Синусовая тахикардия или тахисистолическая форма мерцания предсердий — еще один обязательный признак ТЭЛА. Проявлением массивной ТЭЛА служит возникновение острой правожелудочковой недостаточности. При физикальном исследовании отмечаются набухание вен шеи, усиленная

пульсация во втором и третьем межреберье слева, эпигастральная пульсация, смещение кнаружи правой границы сердца, акцент 2-го тона над легочной артерией, пансистолический дующий шум относительной трикуспидальной недостаточности и ранний диастолический шум над легочной артерией, ритм галопа у мечевидного отростка, увеличение печени, гепатоюгулярный рефлюкс. У больных с инфарктом легкого наряду с усилением кашля и выделением мокроты, окрашенной кровью, появлением болей вследствие вовлечения в процесс плевры, повышением температуры можно выслушать шум трения плевры.

Изменения ЭКГ отмечаются у 90 % больных с ТЭЛА. Регистрируется синусовая тахикардия или тахисистолическая форма фибрилляции предсердий. Типичны признаки перегрузки правых предсердия и желудочка (*p-pulmonale* в отведения II, III, aVF; появление зубцов Q_{III} и S_I — признак МакДжин — Уайта, отклонение электрической оси вправо или формирование электрической оси типа $S_I - S_{II} - S_{III}$, смещение переходной зоны в грудных отведениях влево, монофазный подъем сегмента ST с последующей инверсией зубцов T в отведениях III, aVF, V_{1-3} , появление и нарастание блокады правой ножки пучка Гиса, увеличение амплитуды зубца R в правых грудных отведениях и зубца S в левых грудных отведениях).

Эхокардиография позволяет установить косвенные признаки ТЭЛА — увеличение правого желудочка, аномальное движение межжелудочковой перегородки, трикуспидальную регургитацию, дилатацию легочной артерии, уменьшение степени спадения нижней полой вены на вдохе, повышение давления в легочной артерии. Иногда удается визуализировать тромб в правом желудочке или стволе легочной артерии.

Классическая рентгенологическая картина эмболии легких включает резкое расширение правых отделов сердца, отсутствие пульсации и расширение корней легких, обеднение легочного рисунка соответственно зоне нарушения кровообращения, наличие треугольной клиновидной тени в связи с формированием инфаркта легкого. Рентгенологическое исследование грудной клетки позволяет также выявить подъем купола диафрагмы на стороне эмболии, инфильтраты, ателектазы на основании, обеднение легочного рисунка, плевральный выпот.

Перфузионная сцинтиграфия легких — наиболее информативный метод диагностики ТЭЛА, позволяющий с большой долей вероятности определить местонахождение тромбоэмбола, а по величине перфузионного дефицита — судить о степени снижения легочного кровотока. Высокоточным методом диагностики ТЭЛА служит спиральная компьютерная томография грудной клетки с контрастированием. Золотым стандартом диагностики ТЭЛА является ангиография легочной артерии, по данным которой в качестве прямых признаков эмболии выступают визуализация тромбоэмбола, полная обструкция сосуда или внутрисосудистые дефекты наполнения.

Среди лабораторных показателей следует отметить D-димер, поскольку отрицательный тест с D-димером, как правило, позволяет исключить наличие ТЭЛА. Положительные результаты теста могут иметь неспецифическое значение и наблюдаться при воспалении, некрозе, онкопатологии. Лейкоцитоз, увеличение СОЭ, повышение активности лактатдегидрогеназы, нормальный уровень трансaminaз, повышение билирубина, щелочной фосфатазы, нарушение газового состава артериальной крови (снижение напряжения кислорода) характерны для пациентов с развитием ТЭЛА.

Для хронической прекапиллярной (артериальной) гипертензии характерно наличие симптомов основного заболевания, наряду с которыми у пациентов

отмечаются одышка, кашель, утомляемость, выраженная слабость, иногда боли в правой половине грудной клетки. В силу того, что давление в легочных венах нормальное, для пациентов с прекапиллярной легочной гипертензией не характерно усиление одышки при нахождении пациента в горизонтальном положении (ортопноэ). Для таких больных свойственно именно тахипноэ — частое поверхностное дыхание.

Первичная легочная гипертензия (синоним — идиопатический облитерирующий эндартериоз сосудов легких), в основе которой лежит выраженная эндотелиальная дисфункция в сочетании с миоэластофиброзным ремоделированием сосудистой стенки. Имеет тяжелое прогрессирующее течение, при котором смертность, обусловленная декомпенсацией легочного сердца, составляет около 50 %; в каждом четвертом случае констатируют внезапную сердечную смерть. В большинстве случаев первичная легочная гипертензия диагностируется у женщин в возрасте 20—40 лет, что, однако, не исключает дебюта заболевания в более раннем или пожилом возрасте, либо его возникновение у мужчин.

Жалобы пациентов с первичной легочной гипертензией во многом неспецифичны. Они включают одышку при нагрузке, слабость, боль в грудной клетке, приступы сердцебиений, обмороки. Синкопальные эпизоды, провоцируемые в основном физической нагрузкой, связывают с периферической вазодилатацией в условиях «фиксированного» сердечного выброса. В результате сдавления левого возвратного нерва дилатированной легочной артерией возникает осиплость голоса. Конечные стадии заболевания характеризуются развитием и прогрессированием правожелудочковой сердечной недостаточности. При физикальном исследовании выявляют диффузный или периферический цианоз, эпигастральную пульсацию. У 80 % больных удается пропальпировать толчок правого желудочка слева от нижнего края грудины. При аускультации над легочной артерией могут выслушиваться тон изгнания, раздвоение и акцент 2-го тона, диастолический шум Грехема-Стилла. Характерен систолический шум трикуспидальной недостаточности. Достаточно часто выслушивается предсердный ритм галопа слева от нижнего края грудины. В далеко зашедшей стадии выявляют набухание шейных вен, гепатомегалию, асцит, периферические отеки. Признаки гипертрофии правого желудочка регистрируются у большинства больных первичной легочной гипертензией. При рентгенологическом исследовании выявляют расширение ствола легочной артерии и больших ветвей, резкое сужение ветвей легочной артерии к периферии, что проявляется обеднением легочного рисунка. Тень сердца выглядит расширенной из-за увеличения правых предсердия и желудочка. Полезную информацию дает эхокардиография для диагностики гипертрофии правого желудочка и легочной гипертензии. При этом выявляют увеличение полости и толщины стенки правого желудочка, частичное систолическое прикрытие клапана легочной артерии, парадоксальное движение межжелудочковой перегородки, трикуспидальную недостаточность и недостаточность пульмонального клапана. Допплерографически рассчитывают давление в легочной артерии. Лабораторные показатели, как правило, не обладают специфической диагностической информативностью. Продолжительность течения болезни редко превышает пять лет.

Обследование пациентов с острым и хроническим легочным сердцем.
Обязательные лабораторные исследования:

- общий анализ крови, мочи;
- общий анализ мокроты;

- биохимический анализ крови (глюкоза, билирубин, АЛТ, АСТ, СРБ, общий белок, протеинограмма, электролиты, креатинин, мочевины);
- коагулограмма;
- пульсоксиметрия;
- исследование газового состава крови и кислотно-основного состояния;
- Д-димеры (при подозрении на ТЭЛА).

Обязательные инструментальные исследования:

- ЭКГ;
- ЭхоКГ;
- рентгенография органов грудной полости;
- спирометрия.

Дополнительные инструментальные исследования:

- реография легочной артерии;
- ангиопульмонография;
- КТ-ангиопульмонография;
- катетеризация правых отделов сердца и легочной артерии;
- перфузионная сцинтиграфия легких;
- радионуклидная вентрикулография;
- спиральная КТ органов грудной клетки.

Консультации специалистов по показаниям: пульмонолога, сосудистого и торакального хирурга.

Примеры формулировки диагноза:

1. Тромбоз глубоких вен голени. Тромбоземболия крупных ветвей легочной артерии (12.04.2012 г.). Инфаркт-пневмония с локализацией в четвертом и пятом сегментах средней доли правого легкого. Дыхательная недостаточность II степени. Острое декомпенсированное легочное сердце. Сердечная недостаточность III функционального класса.

2. Хроническая обструктивная болезнь легких III стадии, преимущественно эмфизематозного типа, в фазе неустойчивой ремиссии. Диффузный пневмосклероз. Дыхательная недостаточность II степени. Хроническое компенсированное легочное сердце.

3. Первичная легочная гипертензия тяжелой степени, неуклонно прогрессирующее течение. Хроническое декомпенсированное легочное сердце. Хроническая сердечная недостаточность II Б стадии, IV функционального класса.

Дифференциальный диагноз. Легочное сердце требуется отличать от синдромосходных заболеваний, проявляющихся кардиалгией в сочетании с одышкой и другими признаками сердечной недостаточности. Диагноз легочного сердца верифицируется у больных с первичным поражением бронхиального дерева, паренхимы, сосудов легких, структур грудной клетки, манифестирующим дыхательной недостаточностью и признаками гипертрофии правого желудочка, в выявлении которой наибольшее значение принадлежит инструментальным (электрокардиографическому, рентгенологическому, ультразвуковому, радиоизотопным) методам исследования. Наличие признаков первичного поражения оболочек сердца (эндокарда, миокарда, эпикарда) для легочного сердца характерным не является. Выраженная гипоксемия, редко наблюдающаяся при первичной патологии сердца, определяет наличие резко выраженного диффузного цианоза, нетипичного для поражения сердечной мышцы. Тахипноэ, набухание шейных вен, отсутствие признаков резорбционно-некротического синдрома, очагового поражения мышцы сердца по данным ЭКГ, эхокардиографии, наличие признаков поражения легких,

легочной гипертензии при исключении их связи с первичной патологией сердца позволяют дифференцировать легочное сердце от инфаркта миокарда.

Малая эффективность нитропрепаратов для купирования кардиалгии и одышки в сочетании с положительным эффектом при применении метилксантинов, антагонистов кальция позволяет в ряде случаев отличить легочное сердце от симптомного коронароатеросклероза. При миокардите тяжелого течения может присутствовать хронологическая связь с перенесенным инфекционным, как правило респираторным, заболеванием, характерно сочетание синдрома поражения сердечной мышцы, интоксикационного синдрома и сердечной, преимущественно левожелудочковой, недостаточности.

Для пороков сердца характерны наличие в анамнезе указаний на перенесенную ревматическую лихорадку, инфекционный эндокардит, физикальные и инструментальные (рентгенологические, сонографические) данные, указывающие на поражение клапанного аппарата.

Характеристика легочных мероприятий. Применительно к ТЭЛА, в случае возникновения клинической смерти немедленно начинают сердечно-легочную реанимацию, рассчитывая на то, что во время закрытого массажа сердца иногда возможны фрагментация тромба и восстановление кровотока в пораженной области. Всем больным со спонтанным дыханием показана длительная ингаляция 100 % увлажненного кислорода. При необходимости поддержания системного кровяного давления внутривенно капельно вводят 1–2 мл 0,2 % раствора норадреналина в 400 мл реополиглюкина. В случае выраженной олигоурии в раствор добавляют 50–100 мг дофамина.

Тромболитическую терапию следует осуществлять как можно раньше при условии исключения расслаивающей аневризмы аорты и тампонады сердца, а также отсутствия других известных противопоказаний. Специальными показаниями к проведению тромболиза при ТЭЛА являются: шок, острая тяжелая правожелудочковая недостаточность, выраженная легочная гипертензия, повторные эпизоды тромбоэмболии.

Классическая схема введения стрептокиназы предполагает внутривенное капельное введение 1 500 000 ЕД в 100 мл физиологического раствора в течение 30 мин. Кроме стрептокиназы возможно применение инфузии тканевого активатора плазминогена (альтеплазы). После проведения тромболиза на протяжении 4–7 сут осуществляют внутривенную инфузию гепарина со скоростью приблизительно 1000 ЕД/ч под контролем лабораторных показателей — активированного частичного тромбопластинового времени. Для устранения гуморально-рефлекторных реакций и бронхоспазма целесообразно внутривенно капельно ввести 90–120 мг преднизолона.

Легенie хронического легочного сердца предполагает терапию основного заболевания, соблюдение пациентами необходимых режимно-ограничительных мероприятий, диеты (стол № 10), а также применение средств, направленных на снижение легочной гипертензии и уменьшение проявлений застойной сердечной недостаточности.

Лечение основного заболевания осуществляется с применением бронходилататоров, кортикостероидов, антибиотиков у больных бронхообструктивными заболеваниями; иммуносупрессантов, кислородотерапии у больных интерстициальными болезнями легких; метода воздействия положительного давления в верхних дыхательных путях при синдроме обструктивного апноэ сна; антикоагулянтов и кавафилтров при рецидивирующей тромбоэмболии легочной артерии.

Модификация образа жизни включает отказ от курения, контроль массы тела (для тучных лиц), ограничение приема поваренной соли, рациональные, не чрезмерные физические нагрузки, избежание пребывания в высокогорной местности, авиаперелетов.

Оксигенотерапия — один из основных нефармакологических методов лечения больных с хроническим легочным сердцем.

Диуретики обеспечивают снижение преднагрузки правого желудочка и напряжения его стенок, уменьшение центрального венозного давления и степени трикуспидальной регургитации, увеличение ударного объема правого желудочка, изгоняемого в малый круг. Применяют в основном фуросемид (лазикс) в дозе 20–80 мг/сут, торасемид (диувер) 10–40 мг/сут. При упорных отеках целесообразно комбинированное применение салуретиков и антагониста альдостерона — спиронолактона (верошпирон, альдактон) в дозе 50–100 мг/сут.

Сердечные гликозиды, несмотря на то, что не удлиняют продолжительность жизни пациентов с хроническим легочным сердцем, способны уменьшить проявления сердечной недостаточности, улучшить функциональный статус пациентов. Дигоксин назначают внутрь в поддерживающих дозах (125–250 мкг/сут). Наиболее целесообразным применение дигоксина считается у пациентов с фибрилляцией предсердий.

ИАПФ, блокаторы АТ1-ангиотензиновых рецепторов не имеют самостоятельного значения в лечении больных с хроническим легочным сердцем.

Нитраты способны оказывать ряд позитивных гемодинамических и клинических эффектов у больных с ХЛС, включая снижение венозного возврата к правому желудочку и уменьшение давления его наполнения, снижение выраженности дилатации правого желудочка, улучшение наполнения ЛЖ, повышение толерантности к физическим нагрузкам. Для применения рекомендованы пероральные препараты изосорбида динитрата и изосорбида мононитрата (20–40 мг/сут).

Высокие дозы блокаторов кальциевых каналов (амлодипин — 10–30 мг/сут, дилтиазем — 360–900 мг/сут, нифедипин — 120–240 мг/сут) способны благоприятно влиять на показатели пульмональной гемодинамики и улучшать клиническую картину у пациентов с легочной гипертензией. Количественным эквивалентом эффективности терапии антагонистами кальция считается уменьшение давления в легочной артерии на 20 %.

Для профилактики тромботических осложнений показан длительный прием непрямых антикоагулянтов (варфарин) с достижением целевых значений МНО 2,0–3,0.

При развитии тяжелой сердечной недостаточности, соответствующей III–IV функциональному классу, считается оправданным применение специфических легочных вазодилататоров, таких как силденафил (ингибитор фосфодиэстеразы 5-го типа), бозентан (антагонист обоих типов рецепторов эндотелина ET-1: ETA и ETB), ситаксентан и амбрисентан (селективные антагонисты ETA рецепторов эндотелина), эпопростенол (синтетическая соль простаглицлина [простаглицлина PGI₂]). Назначение этих препаратов обеспечивает значительное улучшение легочной гемодинамики, улучшение функционального статуса пациента, уменьшение проявлений легочно-сердечной недостаточности.

Военно-врачебная экспертиза. Легочное сердце — это синдром, который формируется как тяжелое осложнение различных заболеваний. Поэтому освидетельствование военнослужащих проводится на основании статей, рассматривающих конкретную патологию (болезни системы кровообращения, болезни органов ды-

хания, болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани и т. д.). В большинстве случаев военнослужащие признаются не годными к военной службе.

Медико-социальная экспертиза. Показания для направления больных: наличие, как минимум, умеренных нарушений функции дыхания и кровообращения вследствие тяжелого и средней тяжести течения основного заболевания, обусловившее развитие ДН и легочного сердца, декомпенсированного хронического легочного сердца.

Критерии инвалидности. В соответствии с основным заболеванием.

Контрольные вопросы к главе 1

1. Назовите основные клинические синдромы, наблюдаемые при нейроциркуляторной астении, дайте их краткую характеристику.

2. Создайте схему клинико-лабораторно-инструментального обследования пациента молодого возраста с жалобами на боли в области сердца для дифференциальной диагностики кардиалгии и стенокардии.

3. Назовите отечественных ученых-клиницистов, внесших значительный вклад в изучение проблемы функциональных расстройств сердечно-сосудистой системы у лиц молодого возраста.

4. Перечислите количественные и качественные признаки, отражающие неосложненное (субклиническое) поражение органов-мишеней при гипертонической болезни.

5. Назовите факторы, определяющие прогноз пациента с артериальной гипертензией.

6. Дайте краткую характеристику клинических вариантов течения гипертонической болезни, а также определение таких понятий, как изолированная систолическая артериальная гипертензия, резистентная гипертензия, злокачественная гипертензия.

7. Укажите клинические признаки, наличие которых с высокой вероятностью свидетельствует о симптоматическом характере артериальной гипертензии у пациента.

8. Приведите дифференциально-диагностические признаки, позволяющие разграничить артериальную гипертензию при первичном гиперальдостеронизме и феохромоцитоме.

9. Приведите дифференциально-диагностические признаки, позволяющие разграничить артериальную гипертензию при атеросклерозе почечной артерии и хроническом гломерулонефрите.

10. В чем состоят основные подходы к модификации образа жизни и диеты у пациента с гипертонической болезнью?

11. Назовите категории пациентов с гипертонической болезнью, у которых препаратами выбора служат тиазидные диуретики (или бета-адреноблокаторы, или ингибиторы АПФ, или дигидропиридиновые антагонисты кальция).

12. Приведите противопоказания для назначения блокаторов АТ1-ангиотензиновых рецепторов (сартанов), фенилалкиламиновых антагонистов кальция, калийсберегающих диуретиков.

13. Сформулируйте алгоритм оказания неотложной помощи у пациента с гипертоническим кризом, осложненным острой левожелудочковой недостаточностью.

14. Назовите клиничко-лабораторные проявления семейной гетерозиготной гиперхолестеринемии.

15. Перечислите заболевания, сопровождающиеся гипертриглицеридемией.

16. Назовите целевые уровни общего холестерина и холестерина липопротеинов низкой плотности у пациента, перенесшего инфаркт миокарда или страдающего сахарным диабетом 2 типа с ретинопатией.

17. Опишите характерную клиническую картину тяжелого мезентериального атеросклероза и укажите основные направления дифференциальной диагностики в рамках болевого абдоминального синдрома.

18. Назовите основных представителей из классов лекарственных препаратов, используемых для коррекции гиперхолестеринемии и гипертриглицеридемии.

19. Укажите потенциальные побочные эффекты статинов, фибратов, препаратов никотиновой кислоты и секвестрантов желчных кислот.

20. Дайте характеристику таким понятиям, как «впервые возникшая» и «прогрессирующая» стенокардия.

21. Дайте определение, а также краткую патофизиологическую и клиническую характеристику таким понятиям, как «гибернация» и «станнинг» (оглушение) миокарда.

22. Приведите критерии диагноза вазоспастической стенокардии.

23. Проведите дифференциальный диагноз стабильной стенокардии напряжения II функционального класса и микрососудистой стенокардии (синдрома X), ориентируясь на особенности клинической картины, характерные данные нагрузочных тестов и типичные результаты коронароангиографии.

24. Сформулируйте показания к проведению теста с дозированной физической нагрузкой у пациента с предполагаемой ишемической болезнью сердца.

25. Перечислите критерии положительного велоэргометрического теста у пациента с ишемической болезнью сердца.

26. Назовите современные неинвазивные методы оценки состояния коронарного кровообращения, указав их преимущества и возможные недостатки относительно классической велоэргометрической пробы.

27. Назовите группы препаратов (и их типичных представителей), улучшающих прогноз у пациента со стабильной стенокардией напряжения.

28. Приведите основные механизмы антиангинального действия бета-адреноблокаторов, антагонистов кальция и нитратов.

29. Сформулируйте алгоритм организационных, диагностических, лечебных решений применительно к пациенту с впервые возникшим затяжным приступом стенокардии.

30. В каких случаях считается корректной верификация аритмического и цереброваскулярного вариантов инфаркта миокарда?

31. Назовите клиничко-диагностические критерии рецидивирующего течения инфаркта миокарда.

32. Дайте краткую клиничко-инструментальную характеристику и прогностическую оценку циркулярного инфаркта миокарда.

33. В чем состоит закономерная электрокардиографическая динамика трансмурального повреждения миокарда?

34. Перечислите известные вам кардиоспецифические ферменты, указав периодичность повышения их уровней в сыворотке крови при инфаркте миокарда.

35. Приведите основные ранние осложнения инфаркта миокарда, расположив их в порядке значимости для ближайшего прогноза.

36. Дайте клинико-диагностическую характеристику истинного кардиогенного шока.
37. Назовите принципы лечения острого коронарного синдрома с устойчивым подъемом сегмента ST.
38. Приведите показания и абсолютные противопоказания к назначению тромболитической терапии у пациента с инфарктом миокарда.
39. Дайте краткую характеристику используемым в современной практике прямым антикоагулянтам, прямым ингибиторам тромбина, антиагрегантам.
40. В чем состоит контроль безопасности антитромботической терапии в остром периоде инфаркта миокарда?
41. Какова роль бета-адреноблокаторов, нитратов, ингибиторов РААС, гиполлипидемических средств в лечении инфаркта миокарда?
42. Перечислите большие и малые диагностические критерии инфекционного миокардита.
43. Дайте краткую характеристику псевдокоронарного, декомпенсационного, псевдоклапанного, аритмического, тромбоэмболического вариантов течения миокардита.
44. Проведите дифференциальный диагноз ревматического и неревматического миокардитов.
45. Обоснуйте схему лекарственной терапии инфекционно-иммунного миокардита средней степени тяжести, возникшего в период эпидемии гриппа.
46. Назовите основные причины миокардиодистрофии.
47. В чем диагностическое значение функциональных медикаментозных проб с калия хлоридом, пропранололом, нитроглицерином?
48. Дайте краткую характеристику препаратов-цитопротекторов, используемых при лечении миокардиодистрофий.
49. В соответствии с какими принципами осуществляется классифицирование гипертрофической кардиомиопатии?
50. Перечислите варианты естественной эволюции гипертрофической кардиомиопатии.
51. Назовите факторы риска внезапной смерти у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией.
52. В чем заключаются типичные электро- и эхокардиографические признаки гипертрофической кардиомиопатии?
53. Перечислите современные медикаментозные, хирургические и электрофизиологические подходы к лечению гипертрофической кардиомиопатии.
54. Назовите ведущие клинические проявления идиопатической дилатационной кардиомиопатии.
55. В чем заключаются характерные электро- и эхокардиографические признаки дилатационной кардиомиопатии?
56. Обоснуйте применение эналаприла, карведилола, дигоксина, спиронолактона, фуросемида, варфарина у пациента с тяжело протекающей дилатационной кардиомиопатией.
57. Назовите известные вам «заболевания-поставщики» случаев рестриктивной кардиомиопатии.
58. Назовите три основных этиопатогенетических фактора, необходимых для возникновения инфекционного эндокардита.
59. Дайте интерпретацию понятиям первичный, вторичный, острый, подострый эндокардит.

60. Назовите наиболее типичных возбудителей инфекционного эндокардита.
61. Чем представлены органнне поражения при инфекционном эндокардите: сердца, сосудов, почек, печени, селезенки, головного мозга?
62. Перечислите клинические маски инфекционного эндокардита.
63. Назовите большие и малые диагностические критерии инфекционного эндокардита.
64. Приведите схему лечебных назначений у пациента с инфекционным эндокардитом аортального клапана, вызванного зеленым стрептококком.
65. Приведите схему лечебных назначений у пациента с инфекционным эндокардитом трикуспидального клапана, вызванного золотистым стафилококком.
66. Перечислите большие и малые диагностические критерии острой ревматической лихорадки.
67. Обоснуйте высокую и низкую активность ревматизма.
68. Проведите дифференциальный диагноз поражения митрального клапана ревматической природы и вследствие инфекционного эндокардита.
69. Дайте характеристику основным направлениям этиотропной и патогенетической терапии острой ревматической лихорадки.
70. Раскройте содержание круглогодичной бициллинопрофилактики ревматизма.
71. Назовите причины митральной недостаточности.
72. Перечислите клинические, электрокардиографические, ультразвуковые и рентгенологические признаки дегенеративного аортального стеноза.
73. Назовите осложнения митрального стеноза.
74. Перечислите клинико-электрокардиографические проявления синдрома слабости синусового узла.
75. Дайте характеристику желудочковой экстрасистолии в соответствии с классификацией В. Lown и М. Wolf (1971).
76. Назовите формы синдрома Вольфа — Паркинсона — Уайта и укажите характерные клинико-электрокардиографические признаки.
77. Перечислите критерии диагноза врожденного синдрома удлиненного интервала QT.
78. Перечислите основные причины фибрилляции предсердий и подходы к классификации.
79. Укажите антиаритмические препараты, используемые для профилактики внезапной аритмической смерти у пациента с ишемической болезнью сердца.
80. Сформулируйте алгоритм оказания неотложной помощи у пациента с пароксизмом фибрилляции предсердий, осложненным аритмогенной гипотензией.
81. Сформулируйте алгоритм оказания неотложной помощи у пациента с пароксизмом ортодромной атриовентрикулярной реципрокной тахикардии.
82. Назовите средства профилактической антиаритмической терапии при пароксизмальной форме фибрилляции предсердий.
83. Назовите доминирующую в настоящее время теорию патогенеза ХСН и раскройте основные ее положения.
84. Перечислите наиболее важные механизмы временной компенсации кровообращения.
85. Назовите большие Фремингемские критерии диагноза хронической сердечной недостаточности.
86. Дайте клинико-анамнестическую и инструментальную характеристику хронической сердечной недостаточности со сниженной и сохраненной систолической функцией левого желудочка.

87. Укажите специфические для застойной сердечной недостаточности лабораторные и инструментальные признаки.

88. Перечислите препараты первой линии терапии хронической сердечной недостаточности.

89. Раскройте основные принципы применения ингибиторов АПФ и блокаторов АТ1-ангиотензиновых рецепторов при хронической сердечной недостаточности.

90. Назовите правила назначения бета-адреноблокаторов при хронической сердечной недостаточности.

91. Перечислите показания для применения антагонистов альдостерона и сердечных гликозидов при хронической сердечной недостаточности.

92. Каково место тиазидных, петлевых диуретиков в терапии хронической сердечной недостаточности?

93. Назовите современные хирургические и электрофизиологические подходы к лечению ХСН и дайте их краткую характеристику.

Рекомендуемая литература к главе 1

Артериальная гипертензия / под ред. В. Зидека ; пер. с нем. ; под ред. Д. А. Аничкова. — М. : Гэотар-Медиа, 2009. — 206 с.

Баранов В. Л., Куренкова И. Г., Удальцов Б. Б., Николаев А. В. Тромбоэмболия легочной артерии. Клиника, диагностика / под ред. С. Б. Шустова. — СПб. : Элби-СПб., 2005. — 98 с.

Барсуков А. В., Баранов В. Л., Куренкова И. Г. [и др.]. Унифицированные заключения по электрокардиографии : учебное пособие / под ред. С. Б. Шустова — СПб. : Элби-СПб., 2010. — 272 с.

Барсуков А. В., Васильева И. А., Каримова А. М. Артериальная гипотензия (актуальные вопросы диагностики, профилактики, лечения). — СПб. : Элби-СПб., 2012. — 144 с.

Барсуков А. В., Диденко М. В., Янишевский С. Н., Шкодкин И. В. Синкопальные состояния в клинической практике / под ред. С. Б. Шустова. — СПб. : Элби-СПб., 2009. — 336 с.

Барсуков А. В., Медведев В. М., Куренкова И. Г. Некоронарогенные заболевания миокарда : учебное пособие / под ред. С. Б. Шустова. — СПб. : Элби-СПб., 2008. — 240 с.

Барсуков А. В., Шустов С. Б. Артериальная гипертензия. Клиническое профилирование и выбор терапии. — СПб. : Элби-СПб., 2004. — 255 с.

Беленков Ю. Н., Мареев В. Ю., Агеев Ф. Т. Хроническая сердечная недостаточность : избранные лекции по кардиологии. — М. : Гэотар-Медиа, 2006. — 432 с.

Васильева А. В. Вегетососудистая дистония. Симптомы и эффективное лечение. — СПб. : Невский проспект, 2003. — 160 с.

Гуревич М. А. Хроническая ишемическая (коронарная) болезнь сердца : руководство для врачей. — 3-е изд. — М. : Практическая медицина, 2006. — 336 с.

Гуревич М. А. Хроническая сердечная недостаточность : руководство для врачей. — 5-е изд. — М. : Практическая медицина, 2008. — 414 с.

Демин А. А. Инфекционный эндокардит. Болезни сердца / под ред. Р. Г. Оганова, И. Г. Фоминой. — М. : Литтерра, 2006. — С. 1116—1147.

Дерюгин М. В., Бойцов С. А. Хронические миокардиты. — СПб. : Элби-СПб., 2005. — 288 с.

Диагностика и лечение фибрилляции предсердий / под ред. Сулимова В. А. // Рекомендации ВНОК и ВНОА. — М., 2011. — 86 с.

Ермолина Л. М. Острая ревматическая лихорадка. Хронические ревматические болезни сердца. — М. : Изд. дом М-Вести, 2004. — 184 с.

Ефимов Н. В., Сергеев А. И. Хроническая сердечная недостаточность : учебно-методическое пособие / под ред. А. В. Гордиенко. — СПб. : Береста, 2012. — 108 с. — (Библиотека госпитальной терапии).

Кушаковский М. С. Аритмии сердца. Расстройства сердечного ритма и нарушения проводимости. Причины, механизмы, электрокардиографическая и электрофизиологическая диагностика, клиника, лечение : руководство для врачей. — 3-е изд. — СПб. : Фолиант, 2007. — 672 с.

Лейзинский С. В., Сергеев А. И. Нарушения ритма сердца : учебно-методическое пособие / под ред. А. В. Гордиенко. — СПб. : Диалект, 2009. — 112 с. — (Библиотека госпитальной терапии).

Мазуров В. И., Уланова В. И. Инфекционный эндокардит. — СПб. : Элби-СПб., 2007. — 128 с.

Мазуров В. И., Яковлев В. А., Яковлев В. В. Острая ревматическая лихорадка (ревматизм) : учебное пособие. — СПб. : Изд. дом СПбМАПО, 2005. — 123 с.

Маколкин В. И. Приобретенные пороки сердца. — М. : Гэотар-Медиа, 2003. — 216 с.

Мухин Н. А., Моисеев В. С., Фомин В. В. Гипертрофическая кардиомиопатия // Болезни сердца / под ред. Р. Г. Оганова, И. Г. Фоминой. — М. : Литтерра, 2006. — С. 1068–1083.

Мухин Н. А., Моисеев В. С., Фомин В. В. Дилатационная кардиомиопатия // Болезни сердца / под ред. Р. Г. Оганова, И. Г. Фоминой. — М. : Литтерра, 2006. — С. 1057–1067.

Национальные рекомендации по диагностике и лечению больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST ЭКГ / под ред. М. Я. Руды // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2007. — Т. 6, № 8. Приложение 1. — 86 с.

Национальные рекомендации по диагностике и лечению легочной гипертензии / под ред. И. Е. Чазовой // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2007. — Т. 6, № 6. Приложение 2. — С. 503–522.

Национальные рекомендации по диагностике и лечению стабильной стенокардии / под ред. Р. С. Акчурина // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2008. — Т. 7, № 6, Приложение 4. — 37 с.

Национальные рекомендации по диагностике и лечению артериальной гипертензии / под ред. И. Е. Чазовой // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2008. — Т. 7, № 6. Приложение 2. — 28 с.

Национальные рекомендации по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности (третий пересмотр) / под ред. В. Ю. Мареева // Сердечная недостаточность. — 2010. — Т. 11, № 1 (57). — С. 69–160.

Оганов Р. Г., Шальнова С. А., Фомина И. Г. Артериальные гипертензии // Болезни сердца / под ред. Р. Г. Оганова, И. Г. Фоминой. — М. : Литтерра, 2006. — С. 173–237.

Палеев Н. Р., Левина Л. И. Некоронарогенные заболевания миокарда: миокардиты, кардиомиопатии, дистрофии миокарда // Диагностика и лечение внутренних болезней : руководство для врачей. — М. : Медицина, 1996. — Т. 1. С. 205–251.

Петрова Н. В. Нарушения липидного обмена, их диагностика и коррекция // *Болезни сердца* / под ред. Р. Г. Оганова, И. Г. Фоминой. — М. : Литтерра, 2006. — С. 114—172.

Поздняков Ю. М., Горбагенов А. А. Клапанные пороки сердца: митральные, аортальные, сердечная недостаточность. — М. : Гэотар-Медиа, 2007. — 112 с.

Поздняков Ю. М., Марцевич С. Ю. Стабильная стенокардия. Ишемическая болезнь сердца // *Болезни сердца* / под ред. Р. Г. Оганова, И. Г. Фоминой. — М. : Литтерра, 2006. — С. 383—412.

Постановление Правительства Российской Федерации от 04. 07. 2013 г. № 565 «Об утверждении Положения о военно-врачебной экспертизе» // *Собрание Законодательства РФ*. — 2013. — № 28. — Ст. 3831.

Приказ Министра обороны Российской Федерации № 200. — М. : Издательство МО РФ, 2003. — 312 с.

Рекомендации по лечению острого коронарного синдрома без стойкого подъема сегмента ST Европейского общества кардиологов / под ред. С. W. Hamm : пер. с англ. // *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. — 2012. Приложение № 2. — С. 2—64.

Рекомендации по профилактике, диагностике и лечению инфекционного эндокардита Европейского общества кардиологов / под ред. G. Habib ; пер. с англ. ; под ред. Ю. Н. Беленкова // *Eur Heart J*. — 2009. — Vol. 30. — P. 2369—2413.

Родионова О. Н. Ревматизм. Лучшие методы лечения и диагностики. — М. : Вектор, 2009. — 128 с.

Российские рекомендации по диагностике и коррекции нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. — V пересмотр / под ред. В. В. Кухарчука. — М., 2012. — 50 с.

Руксин В. В. Неотложная кардиология : руководство для врачей. 6-е изд. — М. : Гэотар-Медиа, 2007. — 512 с.

Сыркин А. Л. Инфаркт миокарда. — 3-е изд. — М. : МИА, 2006. — 466 с.

Функциональная диагностика сердечно-сосудистых заболеваний / под ред. Ю. Н. Беленкова. — М. : Гэотар-Медиа, 2007. — 976 с.

Харрисон Т. Р. Болезни сердца и сосудов, болезни органов дыхания, болезни почек и мочевых путей / под ред. Э. Фаучи, Ю. Браунвальда, К. Иссельбахера [и др.] // *Болезни сердца и сосудов* : пер. с англ. — М. : Практика — Мак-Гроу, 2005. Кн. 4-я. Ч. 8. — С. 1509—1699.

Шихвердиев Н. Н., Хубулава Г. Г., Марченко С. П. Диагностика и лечение у больных с искусственными клапанами сердца. — СПб. : Фолиант, 2006. — 232 с.

Яковлев В. А., Куренкова И. Г. Легочное сердце. — СПб. : Медицинское информационное агентство, 1996. — 351 с.

Mancia G. [et al]. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension // *J. Hypertens*. — 2013. — Vol. 31. — P. 1281—1357.

Глава 2 БОЛЕЗНИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

2.1. Хронический бронхит

Код по МКБ-10:

J 40 – бронхит, не уточненный как острый или хронический;

J 41.0 – простой хронический бронхит;

J 41 – простой и слизисто-гнойный хронический бронхит;

J 42 – хронический бронхит не уточненный.

Хронический бронхит (ХБ) – диффузное прогрессирующее поражение бронхиального дерева, обусловленное длительным раздражением воздухоносных путей летучими поллютантами и/или повреждением вирусно-бактериальными агентами, с перестройкой секреторного аппарата слизистой оболочки и развитием воспалительного процесса, сопровождающегося гиперсекрецией слизи, нарушением очистительной и защитной функций бронхов, что проявляется постоянным или периодически возникающим кашлем и выделением мокроты.

Согласно рекомендации ВОЗ, бронхит может считаться хроническим, если больной откашливает мокроту на протяжении большинства дней не менее 3 мес. в году, в течение более 2 лет подряд, при исключении других заболеваний верхних дыхательных путей, бронхов и легких, которые могли бы вызвать эти симптомы.

ХБ относится к часто встречающимся заболеваниям. Мужчины болеют в 6 раз чаще, чем женщины. Заболеваемость ХБ связана с уровнем атмосферных загрязнений в крупных промышленных центрах, микроклиматом предприятий, а также с курением. Неадекватно леченный ХБ сопровождается развитием осложнений, включая эмфизему легких и дыхательную недостаточность, которые ведут к инвалидизации больных.

Этиология. Возникновению ХБ способствуют следующие факторы:

- поллютанты (табачный дым, пыль, газы, аэрозоли);
- инфекция (бактериальная, вирусная);
- эндогенные факторы (уремия, ЗСН);
- профессиональные факторы.

Факторами риска ХБ являются:

- хронические заболевания ВДП (ринит, фарингит, тонзиллит, синусит);
- переохлаждение;
- алкоголизм;
- проживание в экологически неблагоприятных условиях (крупные города, вблизи предприятий).

Патогенез. При развитии ХБ имеется нарушение местного бронхо-пульмонального иммунитета. Воспаление в бронхиальном дереве сопровождается развитием гиперфункции бронхиальных слизистых желез с гиперпродукцией слизи (гиперкриния), повышением вязкости секрета из-за нарушения его физико-химических свойств и реологии (дискриния), нарушением дренажной функции: выделения секрета (мукостаз), что приводит к колонизации микроорганизмами респираторного тракта и дальнейшему прогрессированию процесса.

Основными механизмами бронхиальной обструкции при хроническом обструктивном бронхите (ХОБ) являются:

- бронхоспазм;
- воспалительный отек и инфильтрация слизистой бронхов нейтрофилами;
- гиперкриния, дискриния, мукостаз;
- трахео-бронхиальная дискинезия;
- коллапс мелких бронхов на выдохе;
- развитие эмфиземы легких.

Классификация ХБ

(Палеев Н. Р. [и др.], 1985; Кокосов А. Н., 2002)

По этиологии: ХБ может быть обусловлен инфекционными факторами; химическими и физическими воздействиями, сочетанной природы, не уточненной этиологии.

По патогенезу: ХБ может быть первичным; вторичным.

По уровню поражения: с преимущественным поражением мелких бронхов (дистальный); с преимущественным поражением крупных бронхов (проксимальный).

По функциональной характеристике: необструктивный; обструктивный (ХОБ).

По характеру воспалительного процесса: простой (катаральный); слизистогнойный.

По фазе заболевания: в фазе обострения; в фазе ремиссии.

По морфологии: атрофический; гипертрофический; фибринозный; геморрагический.

По течению: латентное течение; с редкими обострениями; с частыми обострениями; непрерывно-рецидивирующее течение.

По осложнениям: не осложненный; осложненный (бронхоспастический синдром, пневмофиброз, пневмосклероз, эмфизема легких, кровохарканье, дыхательная недостаточность, легочная гипертензия, ХЛС, трахеобронхиальная дискинезия, амилоидоз и др.)

Дыхательная недостаточность — патологическое состояние организма, при котором не обеспечивается поддержание нормального газового состава крови или оно достигается за счет напряжения компенсаторных механизмов внешнего дыхания.

Диагностическим критерием выраженной дыхательной недостаточности считается снижение парциального давления кислорода < 60 мм рт. ст. и/или повышение парциального давления углекислого газа в артериальной крови > 45 мм рт. ст.

Среди известных классификаций хронической дыхательной недостаточности по количественным признакам в клинической практике применяется предложенное А. Г. Дембо (1957) выделение трех степеней тяжести ХДН в зависимости от характера и степени одышки: 1-я степень — одышка только при физическом напряжении. Все показатели вентиляции и газообмена в пределах должных, гипоксемии нет. 2-я степень — одышка при незначительном физическом напряжении. Компенсаторные механизмы включены в состоянии покоя. Функциональные показатели обнаруживают различные отклонения от должных величин. Гипоксемии, как правило, нет. 3-я степень — одышка в покое. Имеются значительные отклонения показателей вентиляции и газообмена. Артериальная гипоксемия (табл. 26).

Таблица 26

Показатели степеней дыхательной (легочной) недостаточности

(Постановление ПРФ от 04.07.2013 г. № 565

«Об утверждении Положения о военно-врачебной экспертизе»)

Показатели	Норма	Степени дыхательной недостаточности		
		1-я степень (незначительная)	2-я степень (умеренная)	3-я степень (выраженная)
Клинические:				
а) одышка	Нет	При доступных ранее усилиях	При обычных нагрузках	Постоянная в покое
б) цианоз	Нет	Нет или незначительный, усиливающийся после нагрузки	Отчетливый, иногда значительный	Резко выраженный диффузный
г) пульс в покое (в минуту)	До 80	Не учащен	Наклонность к учащению	Значительно учащен
Инструментальные:				
а) парциальное давление кислорода (мм рт. ст.) в артериальной крови	Более 80	80	79–65	Менее 65
б) объем форсированного выдоха за 1 с (ОФВ ₁), % *	Более 80	80–70	69–50	Менее 50
в) отношение объема форсированного выдоха за 1 с к жизненной емкости легких (ОФВ ₁ /ФЖЕЛ – индекс Генслера), %	Более 70	Менее 70	Менее 70	Менее 70

*Показатель оценивается по результатам бронходилатационного теста.

Клиника. Хронический необструктивный бронхит:

- кашель с мокротой слизисто-гнойного характера до 100–150 мл в сут;
- интоксикационный синдром: лихорадка, слабость, потливость;
- жесткое дыхание;
- сухие хрипы: жужжащие, свистящие;
- влажные разнокалиберные незвучные хрипы.

Хронический обструктивный бронхит:

- малопродуктивный кашель;
- затрудненный и удлиненный выдох;
- одышка экспираторного характера;
- коробочный оттенок перкуторного звука;
- жесткое дыхание с удлиненным выдохом;
- сухие хрипы: жужжащие, свистящие, в т. ч. дистантные.

Дифференциальный диагноз. В ходе обследования необходимо исключить: острый бронхит, БА, ХСН, туберкулез, облитерирующий бронхиолит, бронхоэктатическую болезнь, опухоли, ГЭРБ.

Дифференциальная диагностика обструктивного и необструктивного ХБ строится на клинической оценке одышки и состояния функции внешнего дыхания.

Обструктивный бронхит характеризуется одышкой при физической нагрузке, обструктивными нарушениями вентиляции и снижением толерантности к физической нагрузке. Обструктивные нарушения при ХОБ, как правило, появляются только на фоне обострения заболевания и могут быть обусловлены воспалительными изменениями бронхов, гипер- и дискринией, бронхоспазмом (обратимыми компонентами обструкции).

При тяжелом течении ХОБ и персистирующем воспалительном процессе обструктивные изменения могут сохраняться постоянно. Сохранение необратимой или частично обратимой бронхиальной обструкции в период стойкой ремиссии заболевания (постбронходилатационные значения объема форсированного выдоха за 1-ю секунду [ОФВ1] < 80 % от должных, ОФВ1/ФЖЕЛ < 70 % от должных) свидетельствует о наличии хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ).

Примеры формулировки диагноза:

1. Хронический катаральный необструктивный бронхит, фаза обострения. ДН 0 ст.

Обследование. Основные лабораторные исследования:

- ОАК: лейкоцитоз со сдвигом влево, ускорение СОЭ;
- БАК: диспротеинемия, повышение СРБ, фибриногена;
- анализ мокроты общий, в том числе на атипичные клетки, бактерии Коха: мокрота слизистая, слизисто-гнойная, вязкая, при микроскопии лейкоциты, нейтрофилы, микрофлора;

- бактериологическое исследование мокроты с определением чувствительности микрофлоры к антибиотикам: культура возбудителя.

Основные инструментальные исследования:

- рентгенография ОГП: усиление (и/или деформация) легочного рисунка, признаки эмфиземы легких;

- спирография: снижение ЖЕЛ, транзиторное снижение ОФВ1 при обострении;

- бронхоскопия: признаки воспаления слизистой бронхов, наличие вязкого слизистого или слизисто-гнойного секрета.

Дополнительные инструментальные исследования: бронхоскопия с исследованием БАЛ; рентгенография придаточных пазух носа; КТ органов грудной полости.

Консультации специалистов по показаниям: пульмонолога, оториноларинголога, аллерголога, гастроэнтеролога.

Характеристика лечебных мероприятий. Назначается диета № 15. Основное немедикаментозное мероприятие профилактики и лечения ХБ — отказ от курения.

Медикаментозно применяются антибиотики широкого спектра действия (при слизисто-гнойном ХБ).

Внутрь амоксициллин (0,5 г 3 раза в сутки), амоксициллин/клавуланат (0,625 г 3 раза в сутки), цефаклор (0,5 г 3 раза в сутки). Альтернативные препараты: макролиды — азитромицин (0,5 г 1 раз в сутки), кларитромицин (0,5 г 2 раза в сутки), респираторные фторхинолоны — левофлоксацин (1 г 1 раз в сутки), моксифлоксацин (0,4 г 1 раз в сутки). Лечение проводится на протяжении 7–10 дней. При недостаточной эффективности лечения показано парентеральное введение: цефепим в/м или в/в по 1 г 2 раза в сутки или цефотаксим в/м или в/в по 1 г 3 раза в сутки.

При простом (катаральном) ХБ противовоспалительная терапия проводится фенспиридом (эреспалом) — внутрь по 80 мг 2 раза в сутки в течение 2–3 нед.

Муколитики: препараты N-ацетилцистеина — ацетилцистеин (внутри по 200 мг 3–4 раза в сутки), карбоцистеин (по 750 мг 3 раза в сутки), амброксол (по

30 мг 3 раза в сутки), бромгексин (по 8–16 мг 3 раза в сутки), комбинированные препараты (бронхолитин, аскорил, бронхосан).

Бронхолитики:

– антихолинергические препараты: ипратропия бромид (по 2–3 вдоха 3–4 раза в сутки);

– β_2 -адреномиметики короткого действия (сальбутамол, фенотерол по 2 вдоха 3–4 раза в сутки);

– комбинированные бронхолитики (беродуал по 1–2 вдоха 3 раза в сутки);

– метилксантины: эуфиллин (в/в), пролонгированные формы теофиллина (по 100–200 мг 2 раза в сутки).

Небулайзерная терапия: бронхолитики – ипратропия бромид, сальбутамол, фенотерол; муколитики – амброксол.

Военно-врачебная экспертиза и **медико-социальная экспертиза** – смотри разд. 2.2.

2.2. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ)

Код по МКБ-10 :

J 44 – другая хроническая обструктивная легочная болезнь;

J 44.0 – хроническая обструктивная легочная болезнь с острой респираторной инфекцией нижних дыхательных путей;

J 44.1 – хроническая обструктивная легочная болезнь с обострением неутогненная;

J 44.8 – другая утогненная обструктивная легочная болезнь;

J 44.9 – хроническая обструктивная легочная болезнь неутогненная.

ХОБЛ (определение GOLD, пересмотр 2011 г.) характеризуется устойчивым ограничением воздушного потока, которое обычно прогрессирует и связано с хроническим воспалительным ответом бронхов и легких на токсические частицы или газы. Обострения и сопутствующие заболевания вносят свой вклад в тяжесть заболевания.

ХОБЛ страдают от 4 % до 15 % взрослого населения. По данным ВОЗ численность больных ХОБЛ в средней или тяжелой форме составляет около 80 миллионов человек. Более 3 миллионов человек умерли от ХОБЛ в 2005 году, что составляет 5 % всех летальных исходов в общемировом масштабе. Прогнозы ВОЗ показывают, что общая смертность от ХОБЛ может в течение ближайших 10 лет вырасти на 30 %, если не будут приняты меры по снижению факторов риска, прежде всего курения. По прогнозу экспертов ВОЗ на период до 2020 г. ХОБЛ станет не только одной из самых распространенных болезней человека, но войдет в число лидирующих причин смертельных исходов.

По данным Европейского респираторного общества только 25 % случаев заболевания диагностируется своевременно, так как больные ХОБЛ обращаются за медицинской помощью уже на поздних стадиях заболевания, когда возможности терапии крайне ограничены. По официальным данным Министерства здравоохранения РФ в стране насчитывается около 1 млн больных ХОБЛ, в то время как по данным эпидемиологических исследований число таких больных может превышать 11 млн человек. Существенный вклад в понимание проблемы ХОБЛ внес совместный доклад рабочей группы ВОЗ и Национального института сердца, легких и крови (США) «Глобальная стратегия: диагностика, лечение и профилактика хронической обструктивной болезни легких» (в английской аббревиатуре –

GOLD), созданный на основе медицины доказательств. С этого времени ХОБЛ трактуется как самостоятельная нозологическая форма, имеющая соответствующую стадийность, для каждой из которых характерна определенная клиническая картина, функциональная и морфологическая характеристика. ХОБ входит в понятие ХОБЛ, в связи с чем при первичной диагностике необходимо сразу использовать термин ХОБЛ.

Этиология и факторы риска ХОБЛ:

- курение (активное, пассивное);
- профессиональные вредности (пыль, химические поллютанты, пары кислот и щелочей);
- атмосферное и домашнее загрязнение воздуха (продукты сгорания топлива, выхлопные газы, сажа, дым, строительная пыль);
- нарушение экологии жилища (продукты сгорания органического топлива без адекватной вентиляции, гарь и испарения при приготовлении пищи);
- инфекционные заболевания дыхательных путей (респираторные инфекции, рецидивирующая бронхолегочная инфекция, туберкулез, перинатальная патология, облитерирующий бронхиолит в детстве);
- социально-экономический статус;
- генетическая предрасположенность.

Главный фактор развития ХОБЛ – табакокурение. Отказ от курения при ХОБЛ позволяет замедлить прогрессирование заболевания и уменьшить выраженность его симптомов.

Патогенез. Вдыхание сигаретного дыма и других вредных частиц приводит к воспалению в легочной ткани. Этот нормальный ответ на повреждение чрезмерно усилен у лиц, склонных к развитию ХОБЛ. Характерные для ХОБЛ патоморфологические изменения обнаруживают в проксимальных и дистальных дыхательных путях, паренхиме легких и легочных сосудах. У пациентов с ХОБЛ отмечают характерные особенности воспаления в легких: увеличение количества нейтрофилов (в просвете бронхов), макрофагов (в просвете бронхов, стенке бронхов и паренхиме) и лимфоцитов CD8⁺ (в стенке бронхов и паренхиме) с увеличением продукции провоспалительных БАВ. В результате окислительного стресса и избытка протеиназ в легочной ткани происходит дальнейшее усиление воспалительного процесса. Характерными для ХОБЛ патофизиологическими изменениями являются гиперсекреция слизи, ограничение скорости воздушного потока, разрушение эластического каркаса легких, развитие эмфиземы, пневмосклероза, «воздушные ловушки» (приводящие к гиперинфляции), нарушения газообмена и легочное сердце (табл. 27).

Таблица 27

Основные патогенетические механизмы ХОБЛ

Патогенетические механизмы	Уровни нарушения
Воспаление	Увеличение числа клеток воспаления и их активация (нейтрофилы, макрофаги, лимфоциты CD8 ⁺) Увеличение продукции медиаторов воспаления – ИЛ-8, ФНО-альфа, лейкотриена В4, продуктов ПОЛ Дисбаланс в системе «протеазы-антипротеазы» Колонизация микроорганизмов

Окончание табл. 27

Патогенетические механизмы	Уровни нарушения
Мукоцилиарная дисфункция	Гиперсекреция бронхиальной слизи Нарушение мукоцилиарного транспорта Повреждение слизистой
Структурные изменения	Гиперплазия/метаплазия бокаловидных клеток Гипертрофия слизистых желез Гипертрофия гладкой мускулатуры бронхов Фиброз бронхиальной стенки Разрушение альвеол Эмфизема
Снижение скорости потока выдыхаемого воздуха, формирование частично обратимой обструкции	Спазм и гипертрофия гладкой мускулатуры бронхов Отек слизистой бронхов Потеря эластической тяги альвеол Легочная гиперинфляция
Системные внелегочные изменения	Гипотрофия мышц, в т. ч. скелетных и дыхательных Снижение веса, кахексия Остеопения, остеопороз

В настоящее время ХОБЛ определяют как заболевание, характеризующееся локальным и системным воспалением. Предполагается, что воспалительный процесс в бронхах, легочной паренхиме и сосудах оказывает системное воздействие на организм и способствует прогрессированию не только ХОБЛ, но и ССЗ. Биомаркерами системного воспаления при ХОБЛ являются СРБ, фибриноген, нейтрофилы периферической крови, провоспалительные цитокины.

Классификация. Поскольку ХОБЛ характеризуется неуклонным прогрессированием бронхиальной обструкции, то в основе классификации тяжести заболевания лежат как клинические признаки, так и показатели функции внешнего дыхания. Для всех стадий ХОБЛ характерно постбронходилататорное снижение значений $ОФВ_1/ФЖЕЛ$ ниже 70 %, а основным показателем тяжести обструкции является снижение $ОФВ_1$ (табл. 28).

Таблица 28

Клинико-спирометрическая классификация тяжести ХОБЛ
(GOLD, 2013 г.)

Степень	Основные клинические признаки	Функциональные показатели
Степень 1, легкая ХОБЛ	Характеризуется легким ограничением скорости воздушного потока. Кашель и продукция мокроты непостоянны. Одышка при физической нагрузке или отсутствует	$ОФВ_1/ФЖЕЛ < 70 \%$ $ОФВ_1 \geq 80 \%$ от должного
Степень 2, среднетяжелая ХОБЛ	Характеризуется ухудшением скорости воздушного потока с одышкой, которая, как правило, развивается во время физической нагрузки, а также кашлем и продукцией мокроты. На этой стадии пациенты обычно обращаются за медицинской помощью из-за хронических респираторных симптомов или обострения болезни	$ОФВ_1/ФЖЕЛ < 70 \%$ $50 \% \leq ОФВ_1 < 80 \%$ от должных значений

Окончание табл. 28

Степень	Основные клинические признаки	Функциональные показатели
Степень 3, тяжелая ХОБЛ	Характеризуется дальнейшим ухудшением скорости воздушного потока, усилением одышки, снижением способности к физическим нагрузкам, утомляемостью и повторяющимися обострениями, которые почти всегда влияют на качество жизни пациента	$ОФВ_1/ФЖЕЛ < 70\%$ $30\% \leq ОФВ_1 < 50\%$ от должных значений
Степень 4, крайне тяжелая ХОБЛ	Характеризуется тяжелыми ограничениями скорости воздушного потока. Одышка в покое. Дыхательная недостаточность может приводить к различным изменениям в сердце, например к легочному сердцу (правожелудочковая недостаточность). На этой стадии качества жизни серьезно нарушено, а обострения могут угрожать жизни	$ОФВ_1/ФЖЕЛ < 70\%$ $ОФВ_1 < 30\%$ от должного или $ОФВ_1 < 50\%$ от должного, наличие хронической дыхательной или правожелудочковой недостаточности

Для оценки тяжести ХОБЛ необходимо учитывать число обострений в год и сопутствующие заболевания, что отражает скорость прогрессирования процесса и риск обострений (GOLD, 2013 г.).

Клиническая картина. ХОБЛ следует заподозрить у всех пациентов с одышкой, хроническим кашлем и выделением мокроты, подвергавшихся воздействию характерных для этой болезни факторов риска в анамнезе.

Кашель — наиболее ранний симптом, проявляющийся к 40–50 годам жизни. Чаще наблюдается днем, редко ночью.

Мокрота, как правило, выделяется в небольшом количестве утром (редко > 50 мл/сут), имеет слизистый характер. Гнойный характер мокроты и увеличение ее количества — признаки обострения заболевания.

Одышка при физической нагрузке — кардинальный признак ХОБЛ — возникает в среднем на 10 лет позже кашля, является причиной, по которой основная масса больных обращается к врачу. Часто диагноз ХОБЛ устанавливают именно на этой стадии заболевания. По мере прогрессирования заболевания одышка может варьировать от ощущения нехватки воздуха при привычных физических нагрузках до одышки в покое. Существует несколько специальных шкал для оценки одышки (шкала Medical Research Council [MRC] Dyspnea Scale, шкала BORG). Кроме основных жалоб, больного могут беспокоить утренняя головная боль и сонливость днем, бессонница (следствие гипоксии и гиперкапнии), снижение веса, слабость. Эти признаки относятся к внелегочным проявлениям ХОБЛ.

ХОБЛ весьма часто начинается исподволь, относительно длительно в физиологических условиях жизнедеятельности больного субъективно и физикально не проявляя себя. В развернутой картине болезни характерны:

— деформация грудной клетки («бочкообразная»), значительное расширение грудной клетки в нижних отделах, малоподвижная при дыхании, парадоксальное втягивание нижних межреберных промежутков на вдохе (признак Хувера) и участие в акте дыхания вспомогательной мускулатуры грудной клетки, брюшного пресса;

- коробочный перкуторный звук и опущенные нижние границы легких (признаки эмфиземы);
- дыхание жесткое или ослабленное везикулярное;
- сухие свистящие хрипы, усиливающиеся при форсированном выдохе, в сочетании с усиленным выдохом.

У пациентов со средне-тяжелым и тяжелым течением ХОБЛ выделяют следующие клинические формы — эмфизематозную (панацинарная эмфизема, «розовые пыхтельщики»), бронхитическую (центроацинарная эмфизема, «синие одутловатики») (табл. 29). Прогноз при этих 2-х формах различается: декомпенсация при эмфизематозной форме наступает позднее, чем при бронхитической. Основные отличия приведены ниже, однако часто у больных имеется сочетание этих двух форм.

Таблица 29

Клинические формы ХОБЛ

Симптомы	Бронхитическая форма	Эмфизематозная форма
Соотношение основных симптомов	Кашель выражен более, чем одышка	Одышка выражена более, чем кашель
Гиперинфляция легких (повышенная воздушность [рентгенологически])	Слабо выражена	Сильно выражена
Окраска кожи и видимых слизистых	Диффузно-синий цианоз	Розовато-серый цианоз
Кашель	Продуктивный	Малопродуктивный
Рентгенологические признаки	Диффузный пневмосклероз	Эмфизема легких
Хроническое легочное сердце	Развивается в среднем и пожилом возрасте, более ранняя декомпенсация	Развивается в пожилом возрасте, более поздняя декомпенсация
Полицитемия, эритроцитоз	Характерны	Не характерны
Вес больного	Повышен	Снижен
Кахексия	Редко	Часто
Функциональные нарушения	Прогрессирование ХДН, ХСН	Преобладание ХДН
Нарушения газообмена	РаО ₂ менее 60 мм рт. ст. РаСО ₂ более 45 мм рт. ст.	РаО ₂ менее 60 мм рт. ст. РаСО ₂ менее 45 мм рт. ст.
Летальный исход	Чаще в среднем возрасте	Чаще в пожилом возрасте

По клиническим признакам выделяют две основные фазы течения ХОБЛ: *стабильную* и *обострение*. Стабильным считается состояние, когда прогрессирование заболевания можно обнаружить лишь при длительном динамическом наблюдении за больным, а выраженность симптомов существенно не меняется в течение недель и даже месяцев. Обострение — ухудшение состояния больного,

проявляющееся нарастанием симптоматики и функциональными расстройствами и длящееся не менее 5 дней. Обострения являются основной причиной обращения больных ХОБЛ за медицинской помощью, госпитализаций, летальных исходов. Частые обострения ассоциируются с более низким качеством жизни и худшим прогнозом заболевания. Основной симптом обострения – усиление одышки, которое обычно сопровождается появлением или усилением дистантных хрипов, чувством сдавления в груди, снижением толерантности к физической нагрузке, изменением интенсивности кашля и количества мокроты (цвета и вязкости). При этом существенно ухудшаются показатели ФВД и газов крови.

Можно выделить два типа обострения; первый тип – инфекционное обострение, характеризующееся воспалительным синдромом (повышение температуры тела, увеличение количества и вязкости мокроты, гнойный характер мокроты).

До 75–80 % обострений ХОБЛ имеют инфекционную природу. Наиболее вероятными возбудителями являются *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* и *Moraxella catarrhalis*, реже выделяются *Haemophilus parainfluenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* и представители семейства *Enterobacteriaceae*.

Второй тип обострения – неинфекционное, проявляющееся нарастанием одышки, усилением внелегочных проявлений ХОБЛ (слабость, усталость, головная боль, плохой сон, депрессия).

Основными неинфекционными причинами обострения являются: воздействие аэрополлютантов окружающей среды, тромбоэмболия ветвей легочной артерии, декомпенсация сопутствующих ССЗ (ИБС, ГБ, аритмии, ХСН), ошибочное назначение седативных или наркотических лекарственных средств, неселективных бета-адреноблокаторов и др.

Выделяют 3 степени тяжести обострения:

– *легкая* – незначительное усиление симптоматики (одышки, кашля, увеличение объема мокроты), купируемое при усилении бронхорасширяющей терапии в амбулаторных условиях;

– *среднетяжелая* – значительное усиление симптоматики (одышки, кашля, увеличение объема мокроты), характеризующееся необходимостью лечения в условиях стационара;

– *тяжелая* – безусловно требующее стационарного лечения и проявляющееся усилением симптоматики не только основного заболевания, но и появлением либо усугублением осложнений (ОДН, декомпенсация ХЛС).

Коморбидные ХОБЛ заболевания модифицируют клинику ХОБЛ, нередко со взаимным отягощением, что требует коррекции лечения. Так, наличие ГБ предполагает лечение ИАПФ, которые могут изменить характеристики кашля, на ЭКГ будут преобладать признаки ГЛЖ. Сочетание с ИБС характеризуется кардиалгиями, аритмиями. При явлениях ХСН ночные приступы кашля и одышки чаще всего отражают левожелудочковую недостаточность. Характерны хрипы в нижних отделах легких. При спирометрии – признаки смешанного типа нарушения ФВД. При ГЭРБ кашель усиливается в положении лежа, при повышении давления в брюшной полости. При сочетании ХОБЛ и БА имеют место приступы удушья, в том числе ночью, аллергический анамнез и статус. Особого внимания заслуживает появление крови в мокроте, что дает основание заподозрить иную причину кашля (рак легких, туберкулез и бронхоэктазы), хотя прожилки крови в мокроте могут появляться у больного ХОБЛ в результате упорного надсадного кашля. Жалобы на храп и остановки дыхания во сне позволяют заподозрить синдром апноэ-гипопноэ сна (синдром «перекреста»).

Дифференциальный диагноз. В ходе обследования необходимо исключить: острый бронхит, пневмонию, БА, туберкулез, ИФА, облитерирующий бронхоиолит, бронхоэктатическую болезнь, опухоли легких и бронхов, ХСН, пневмоторакс, тромбоэмболию легочной артерии.

Наиболее сложен дифференциальный диагноз БА и ХОБЛ, которые, являясь самыми частыми воспалительными заболеваниями органов дыхания, имеют много общих патогенетических механизмов и клинических проявлений. Для БА характерны: начало в молодом возрасте, отягощенная наследственность по данному заболеванию, наличие аллергенов и триггеров, вызывающих приступы удушья, волнообразность клинических проявлений, приступообразный кашель, быстрая обратимость симптомов при применении бронхолитиков и ГКС. Клиническое обследование обнаруживает приступообразность симптоматики при БА, нередко в сочетании с экстрапульмональными признаками аллергии (риниты, конъюнктивиты, кожные проявления, пищевая аллергия).

Для больных ХОБЛ характерна постоянная, мало меняющаяся симптоматика, низкая суточная вариабельность показателей пикфлоуметрии ($< 15\%$). При БА разность между утренними и вечерними показателями пикфлоуметрии увеличивается и превышает 20% , наблюдаются бронхиальная гиперреактивность, увеличение содержания IgE в крови, эозинофилия крови, мокроты. Около $10\text{--}25\%$ больных имеют сочетание ХОБЛ и БА, при этом диагностируются оба заболевания.

Примеры формулировки диагноза:

1. ХОБЛ, крайне тяжелое течение, обострение. ДН 3 ст. Хроническое легочное сердце, декомпенсированное. ХСН 2 Б ст. ФК IV.

2. ХОБЛ, 3 степень тяжести, эмфизематозная форма, стабильное течение. ДН 2 ст. ХЛС, декомпенсированное. ХСН 2 А ст. ФК III. Индекс курящего человека — 25 пачка/лет.

Актуальным является определение в диагнозе статуса курильщика с указанием «Индекса курящего человека» (ИК). Расчет индекса: число выкуренных сигарет в день $\times 12$ (мес.). Если это произведение превышает 160, то пациент имеет риск развития ХОБЛ, при значении 200 и более — является злостным курильщиком. Анамнез курильщика оценивается и в «пачка/лет»: число выкуренных сигарет в день \times лет курения, деленное на 20. Если значение ИК более 10 пачка/лет — достоверный фактор риска ХОБЛ. Более 25 пачка/лет — злостный курильщик.

Обследование. Основные лабораторные исследования:

— ОАК: лейкоцитоз со сдвигом влево, ускорение СОЭ, анемия. При усугублении гипоксемии — признаки полицитемии (эритроцитоз, повышение гемоглобина, гематокрита, снижение СОЭ);

— БАК: диспротеинемия, повышение СРБ, фибриногена;

— анализ мокроты общий, в том числе на атипичные клетки, бактерии Коха: мокрота слизистая, слизисто-гнойная, вязкая, при микроскопии лейкоциты, нейтрофилы, микрофлора;

— бактериологическое исследование мокроты с определением чувствительности микрофлоры к антибиотикам: культура возбудителя.

Дополнительные лабораторные исследования:

— коагулограмма, иммунологическое исследование крови и БАЛ, определение дефицита α -1-антитрипсина;

— пульсоксиметрия (уровень оксигенации), исследование газового состава крови.

Определять газовый состав крови рекомендуется при средней и тяжелой степени ХОБЛ. Это необходимо для оценки легочного газообмена, уточнения характера прогрессирования болезни и выраженности дыхательной недостаточности.

Основные инструментальные данные:

— рентгенография ОГП: усиление и деформация легочного рисунка, признаки эмфиземы легких, буллы, низкое стояние купола диафрагмы, признаки легочной гипертензии;

— ЭКГ: признаки гипертрофии правых отделов сердца (у части пациентов);

— исследование функции внешнего дыхания;

— спирография: постбронходилатационное снижение ОФВ₁/ФЖЕЛ < 70 % при всех степенях тяжести; ОФВ₁ ≥ 80 % от должных величин при легкой ХОБЛ, при других степенях — ОФВ₁ < 80 % от должного. Бронходилатационный тест перед исследованием проводят с: β₂-адреномиметиками короткого действия (вдыхание 400 мкг салбутамола или 400 мкг фенотерола), оценка результатов через 15 мин; М-холинолитиками (вдыхание ипратропия бромидом 80 мкг); комбинацией бронхолитических ЛС (фенотерол 50 мкг и ипратропия бромид 20 мкг — 4 дозы), оценка результатов через 30–45 мин.

Обратимость обструкции — величина вариабельная и у одного и того же больного может быть разной в периоды обострения и ремиссии. Для правильного выполнения бронходилатационного теста необходимо отменить проводимую терапию в соответствии с фармакокинетическими свойствами принимаемого препарата (β₂-адреномиметики короткого действия — за 6 ч до начала теста, длительно действующие — за 12 ч, пролонгированные теофиллины — за 24 ч). Прирост ОФВ₁ более чем на 15 % от исходных показателей условно принято характеризовать как обратимую обструкцию.

Мониторирование ОФВ₁. У взрослых в норме отмечается ежегодное снижение ОФВ₁ в пределах 30 мл в год. Для больных ХОБЛ характерно ежегодное снижение показателя ОФВ₁ более чем на 50 мл в год.

Пикфлоуметрия: суточная вариабельность пиковой скорости выдоха при ХОБЛ не превышает 15 %. При классических неосложненных формах БА суточная изменчивость ПСВ обычно превышает 15 %. Регулярное измерение ПСВ служит доступным методом объективной оценки эффективности бронходилатирующей терапии.

Бронхоскопия: при необходимости проводятся биопсия слизистой оболочки бронхов и выполнение методики БАЛ с определением клеточного и микробного состава с целью уточнения характера воспаления.

КТ ОГП проводится для дифференциальной диагностики с туберкулезом, опухольями, бронхоэктазами и др. и выявления эмфиземы

Дополнительные инструментальные исследования: ЭхоКГ, рентгенография придаточных пазух носа; проба с физической нагрузкой: тест с 6-минутной ходьбой, сомнологическое обследование, бодиплетизмография.

Бодиплетизмография и измерение легочных объемов методом разведения инертных газов. Бронхиальная обструкция может приводить к изменению структуры статических объемов в сторону гипервоздушности легких. С целью выявления изменений соотношений статических объемов, составляющих структуру общей емкости легких при гипервоздушности и эмфиземе легких, общепринято применение данных методов. При эмфиземе показатели диффузионной способности легких — DLCO и ее отношения к альвеолярному объему DLCO/V_a — снижены.

Консультации специалистов по показаниям: пульмонолога, оториноларинголога, аллерголога.

Характеристика легочных мероприятий.

Для лечения больных ХОБЛ *стабильного течения* используются несколько групп лекарственных средств (табл. 30).

- Бронхолитики короткого действия «по требованию»:
- антихолинергические препараты (ипратропия бромид по 2 дозы 4 раза в сутки);
 - β_2 -адреномиметики короткого действия (сальбутамол, фенотерол по 1–2 дозы 3–4 раза в сутки);
 - комбинированные бронхолитики (беродуал по 2 дозы 4–6 раз в сутки).
- Для длительной поддерживающей терапии применяются:
- антихолинергические препараты (ипратропия бромид по 2 дозы 3–4 раза в сутки, тиотропия бромид по 1 дозе 1 раз в сутки);
 - β_2 -адреномиметики длительного действия (БАДД) (формотерол, салметерол по 2 дозы 2 раза в сутки, индекатерол 150–300 мг 1 раз в сутки); плановое лечение длительно действующими бронхолитиками более эффективно и удобно, чем применение короткодействующих бронхолитиков (уровень доказательности А);
 - метилксантины – теофиллины пролонгированного действия (теопэк, теотард).
- Глюкокортикостероиды:
- ИГКС при 3 и 4 степенях ХОБЛ (беклометазон 1000–1500 мкг/сут или будесонид 800–1600 мкг/сут, или флутиказон 250–1000 мкг/сут);
 - комбинированные препараты: ИГКС совместно с БАДД (серетид 1–2 дозы 2 раза в сутки, симбикорт 2–4 дозы 2 раза в сутки);
 - системные ГКС при 3 и 4 степенях ХОБЛ и при повторяющихся обострениях (преднизолон – 20 мг/сут).
- Муколитические средства (препараты ацетилцистеина, карбоцистеина, амброксол, бромгексин).
- Ингибиторы фосфодиэстеразы-4 (рофлумиласт – Даксас). Даксас – препарат, принимаемый перорально по 500 мкг 1 раз в сутки.
- Небулайзерная терапия (бронхолитики, муколитики).
- Кислородотерапия (неинвазивная вентиляция легких).

Таблица 30

**Лечение ХОБЛ
в зависимости от степени тяжести**

Степень тяжести	Лечение
Степень 1, легкая ХОБЛ	Бронхолитики короткого действия «по требованию» для контроля одышки. Возможно применение теофиллина медленного высвобождения
Степень 2, среднетяжелая ХОБЛ	Бронхолитики короткого действия «по требованию» для контроля одышки. Плановое лечение БАДД. Возможно применение теофиллина медленного высвобождения
Степень 3, тяжелая ХОБЛ	Бронхолитики короткого действия «по требованию» для контроля одышки. Плановое лечение БАДД. Модификация способов доставки (небулайзеры). Применение теофиллина медленного высвобождения. Добавить ИГКС при повторяющихся обострениях. Таблетированные ГКС короткими курсами. Ингибиторы фосфодиэстеразы-4

Окончание табл. 30

Степень тяжести	Лечение
Степень 4, крайне тяжелая ХОБЛ	Бронхолитики короткого действия «по требованию» для контроля одышки. Плановое лечение БАДД. Модификация способов доставки (небулайзеры). Применение теофиллина медленного высвобождения. Добавить ИГКС при повторяющихся обострениях. Таблетированные ГКС короткими курсами. Ингибиторы фосфодиэстеразы-4. Добавить длительную кислородотерапию при ХДН. Рассмотреть целесообразность хирургического лечения

Легкие обострений ХОБЛ. Оксигенотерапия: 2–5 л/мин не менее 18 ч/сут. Увеличение дозы и/или кратности приема бронхолитических ЛС. Добавление к терапии антихолинергических ЛС (если не были назначены ранее) или комбинированных бронхолитических ЛС (β_2 -адреномиметики совместно с антихолинергическими ЛС).

Небулайзерная терапия: бронхолитические ЛС, растворы ипратропия бромидом 0,5 мг (2 мл – 40 капель) в сочетании с растворами сальбутамола 2,5–5 мг или фенотерола 0,5–1 мг (0,5–1 мл – 10–20 капель) через 6 ч, мукорегуляторы.

Пролонгированные формы теофиллина (при отсутствии возможности применения ингаляционных бронхолитиков, а также для усиления эффективности терапии).

Системные ГКС коротким курсом в суточной дозе 0,5 мг/кг/сут (не менее 30–40 мг преднизолона или эквивалентная доза другого ГКС) в течение 10 дней с последующей отменой.

Антибактериальная терапия при явлениях бактериального воспаления. Амоксициллин – 0,5–1,0 г 3 раза в сутки, амоксициллин/клавуланат по 625 мг 3 раза в сутки (в течение 7–14 сут). Макролиды: кларитромицин СР по 500 мг 1 раз в сутки или кларитромицин по 500 мг 2 раза в сутки, или азитромицин по 500 мг 1 раз в сутки или 500 мг в первые сутки, затем 250 мг в сутки в течение 5 сут. Фторхинолоны: внутрь в течение 7–14 сут левофлоксацин по 1 г 1 раз в сутки, моксифлоксацин по 400 мг 1 раз в сутки. Парентерально: цефотаксим, цефтриаксон, ципрофлоксацин, респираторные фторхинолоны.

Легочная реабилитация. У всех больных ХОБЛ эффективными являются программы физической тренировки с целью увеличения толерантности к физической нагрузке, уменьшения одышки и слабости.

Хирургическое лечение – буллэктомия, операция уменьшения объема легкого, трансплантация легких.

Профилактика обострений ХОБЛ. Вакцинация гриппа у больных ХОБЛ может уменьшить тяжесть заболевания. Пневмококковая полисахаридная вакцина рекомендуется для больных ХОБЛ, начиная с 65 лет и старше, а также для больных ХОБЛ моложе 65 лет с ОФВ1 < 40 %.

Военно-врачебная экспертиза. Медицинское освидетельствование при хроническом бронхите и ХОБЛ проводится по статье 51 расписания болезней. Категория годности к военной службе определяется в зависимости от степени дыхательной недостаточности.

Медико-социальная экспертиза. Показания для направления больного: при хроническом бронхите и ХОБЛ – временная утрата трудоспособности более

4 месяцев при повторных длительных обострениях и благоприятном прогнозе; временная утрата трудоспособности менее 4 месяцев с неблагоприятным трудовым прогнозом вследствие развития тяжелых необратимых осложнений, не поддающихся лечению; наличие противопоказаний в труде с необходимостью существенного уменьшения объема производственной деятельности и (или) необходимостью смены профессии; декомпенсированное легочное сердце.

Критерии инвалидности. Тяжесть заболевания; осложнения (ДН, СН); резистентность к лечению; прогрессирующее течение; наличие и тяжесть сопутствующих заболеваний; наличие ограничений к трудовой деятельности, самообслуживанию, передвижению.

2.3. Пневмонии

Код по МКБ-10:

J 13 – J 18 – пневмонии.

Пневмонии – группа различных по этиологии, патогенезу, морфологической характеристике острых инфекционных (преимущественно бактериальных) заболеваний, характеризующихся очаговым поражением респираторных отделов легких с обязательным наличием внутриальвеолярной экссудации.

Внебольничная пневмония (ВП) – это острое заболевание, возникшее во внебольничных условиях, то есть вне стационара или позднее 4 нед. после выписки из него, или диагностированное в первые 48 ч от момента госпитализации, или развившееся у пациента, не находившегося в домах сестринского ухода или отделениях длительного медицинского наблюдения ≥ 14 сут, сопровождающееся симптомами инфекции нижних отделов дыхательных путей (лихорадка, кашель, выделение мокроты, возможно гнойной, боль в грудной клетке, одышка) и рентгенологическими признаками «свежих» очагово-инфильтративных изменений в легких при отсутствии очевидной диагностической альтернативы.

Нозокомиальная (внутрибольничная, госпитальная) пневмония (НП) – инфекционное заболевание, часто вызываемое полирезистентными к различным видам антимикробной терапии штаммами микроорганизмов, характеризующееся воспалительно-инфильтративными изменениями в легочной паренхиме и появлением «свежих» очагово-инфильтративных изменений при рентгеновском исследовании органов грудной клетки спустя 48 ч и более после госпитализации в сочетании с клиническими данными, подтверждающими их инфекционную природу (новая волна лихорадки, гнойная мокрота или гнойное отделяемое из трахеобронхиального дерева, лейкоцитоз и др.), при исключении инфекций, которые находились в инкубационном периоде на момент поступления в стационар.

ВП относится к числу наиболее распространенных острых инфекционных заболеваний. Пневмония занимает 1-е место среди причин летальности от инфекционных болезней человека и 7-е место среди всех причин смертности. Согласно расчетам заболеваемость ВП в России достигает 14–15 %, а общее число больных ежегодно превышает 1,5 млн человек. Заболеваемость ВП среди военнослужащих, проходивших службу по призыву, в 2008 г. в среднем составила 29,6 %. В структуре заболевших пневмонией ведущая роль принадлежит военнослужащим по призыву. С ними связано более 80 % всех случаев заболевания. Прибытие молодого пополнения в воинские части служит пусковым фактором активизации эпидемического процесса. Особенно высока заболеваемость в учебных центрах, где

2 раза в год происходит почти полное обновление состава. Годовая динамика заболеваемости пневмониями военнослужащих по призыву характеризуется двумя подъемами заболеваемости: в зимний период после осеннего призыва и меньший подъем — летом после весеннего призыва.

НП занимает второе место среди всех внутрибольничных инфекций (13–18 %) и является самой частой инфекцией (45 %) в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). По данным Роспотребнадзора, НП в России ежегодно переносят до 8 % пациентов, или 2 млн человек. Уровень летальности пациентов с НП достигает 10–25 % вне отделений интенсивной терапии и 25–70 % в ОРИТ.

Наиболее частыми возбудителями ВП являются пневмококки (*Streptococcus pneumoniae*) — 30–50 % случаев. Атипичные микроорганизмы (8–30 % случаев): *Chlamydophila pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila*. К более редким (3–5 %) возбудителям относятся: *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, другие энтеробактерии. В очень редких случаях ВП может вызывать *Pseudomonas aeruginosa* (у больных ХОБЛ, муковисцидозом, при наличии бронхоэктазов). Нередко выявляется смешанная или ко-инфекция. Другие возбудители — респираторные вирусы (вирусы гриппа типа А и В, парагриппа, аденовирус и респираторный синцитиальный вирус) — рассматриваются как факторы риска воспаления легких бактериальной природы. ВП может быть связана с новыми, ранее неизвестными возбудителями, вызывающими вспышки заболевания (ТОРС-ассоциированный коронавирус, вирус птичьего гриппа, метапневмовирус).

Возбудителями НП являются *Staphylococcus aureus* (в т. ч. MRSA), *Streptococcus pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter spp.* (*Acinetobacter baumannii*), *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Legionella pneumophila*, *Haemophilus influenzae*, анаэробы, грибы и др. Чаще всего НП имеет полимикробную этиологию. Полирезистентные возбудители чаще выделяются от пациентов с тяжелыми хроническими заболеваниями, поздней НП, что подчеркивает необходимость проведения локального эпидемиологического мониторинга.

Аспирационная пневмония вызывается анаэробными микроорганизмами *Prevotella melaninogenica*, *Fusobacterium nucleatum*, *Porphyromonas spp.*, *Veillonella parvula*, а также комбинацией этих микроорганизмов (как минимум 2 патогена), или комбинацией анаэробов и аэробов (*Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus viridans*, *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*).

Пневмония у лиц с тяжелыми дефектами иммунитета может быть вызвана цитомегаловирусом, *Pneumocystis carinii*, *Mycobacterium tuberculosis*, грибами и др.

Патогенез. Противоинфекционную защиту нижних дыхательных путей осуществляют механические факторы (аэродинамическая фильтрация вдыхаемого воздуха, разветвление бронхов, надгортанник, кашель и чихание, колебательные движения ресничек мерцательного эпителия), а также факторы неспецифической противоинфекционной резистентности слизистых оболочек (лизоцим, лактоферрин, фибронектин, белки сурфактанта, система комплемента, система интерферонов, фагоцитирующие клетки, натуральные киллеры), местного (секреторные иммуноглобулины, фагоцитирующие клетки, цитотоксические Т-лимфоциты) и системного (сывороточные иммуноглобулины, Т-лимфоциты и др.) иммунитета. Причинами развития воспалительной реакции могут быть как снижение эффективности защитных механизмов макроорганизма, так и массовность дозы микроорганизмов и/или их повышенная вирулентность.

Факторы риска развития ВП: переохлаждение организма; физическое переутомление, психоэмоциональное напряжение или стрессорный фактор; нарушение качественной и количественной адекватности питания; курение; иммунологическая недостаточность, алкоголизм, ХБ, ХОБЛ, декомпенсированный СД; несанированная полость рта; эпидемия гриппа, бронхоэктазы, муковисцидоз, внутривенная наркомания; контакт с системами охлаждения воздуха и воды и др.

Факторы риска развития НП: оперативное вмешательство на полостях и анестезия; экстренная интубация; бессознательное состояние (кома, травма головы); сердечно-легочная реанимация; длительная седация; длительная (более 48 ч) ИВЛ; зондовое питание; горизонтальное положение; заболевания (ССЗ, СД, ХПН, ХОБЛ, бронхоэктазы, муковисцидоз), длительная терапия ГКС, цитостатиками; нейтропения и др.

Факторы риска развития аспирационной пневмонии: угнетение сознания; дисфагия; неврологические заболевания; механические нарушения защитных барьеров; повторная рвота; анестезия глотки и др.

Существует четыре основных патогенетических механизма развития:

- аспирация секрета ротоглотки — основной путь инфицирования легочной паренхимы при ВП и НП;
- вдыхание аэрозоля, содержащего микроорганизмы, является менее частым механизмом развития пневмонии;
- гематогенное распространение микроорганизмов из внелегочного очага инфекции;
- непосредственное распространение инфекции из соседних пораженных органов (например, абсцесс печени) или в результате инфицирования при проникающих ранениях грудной клетки.

Классификация пневмоний

(Европейское респираторное общество, 1993)

Внебольничная (внегоспитальная, домашняя) — приобретенная вне лечебного учреждения.

Нозокомиальная (госпитальная, внутрибольничная) — приобретенная в лечебном учреждении.

Аспирационная пневмония.

Пневмония у лиц с тяжелыми дефектами иммунитета (врожденный иммунодефицит, ВИЧ-инфекция, ятрогенная иммуносупрессия).

В зависимости от срока развития НП принято выделять:

- раннюю НП, возникающую в течение первых пяти дней с момента госпитализации, для которой характерны возбудители, чувствительные к традиционно используемым АБ;
- позднюю НП, развивающуюся не ранее пятого дня госпитализации, которая характеризуется высоким риском наличия полирезистентных возбудителей, тяжелым течением, менее благоприятным прогнозом.

НП, связанная с ИВЛ (НПИВЛ), — пневмония, развившаяся не ранее чем через 48 ч от момента интубации и начала проведения ИВЛ, при отсутствии признаков легочной инфекции на момент интубации.

Клиническая картина. Классические клинические проявления пневмонии неспецифичны и включают:

- кашель с отделением мокроты;
- одышку;

- боль в груди;
- повышение температуры тела;
- слабость;
- повышенное потоотделение по ночам.

Классическими объективными признаками пневмонии являются:

- укорочение (притупление) перкуторного звука над пораженным участком легкого;
- локально выслушиваемое бронхиальное дыхание;
- фокус звучных мелкопузырчатых хрипов или крепитации;
- усиление бронхофонии и голосового дрожания.

Выраженность клинических проявлений зависит от возраста пациента, наличия или отсутствия сопутствующих заболеваний и осложнений. Примерно у 20 % больных объективные признаки ВП могут отличаться от типичных или отсутствовать вовсе. У 25 % пациентов старше 65 лет отсутствует лихорадка, а клиническая симптоматика может быть представлена утомляемостью, слабостью, тошнотой, анорексией, болями в животе, нарушением сознания. Нередко ВП «дебютирует» симптомами декомпенсации сопутствующих заболеваний. Плевральный выпот, как правило, ограниченный, осложняет течение ВП в 10–25 % случаев.

Тяжесть состояния больных определяется степенью выраженности синдрома интоксикации; дыхательной недостаточности; осложнениями со стороны ССС (коллапс, шок); легочно-плевральными осложнениями (абсцесс легкого, плеврит, эмпиема плевры); внелегочными осложнениями (менингит, сепсис и др.) (табл. 31). Целесообразно выделять пневмонии нетяжелого и тяжелого течения. Больные с нетяжелым течением ВП могут лечиться амбулаторно. Больные с тяжелой пневмонией должны быть госпитализированы в стационар или переведены из соматических отделений в отделения или палаты реанимации, поскольку нуждаются в проведении интенсивной терапии.

Таблица 31

Критерии тяжелого течения внебольничной пневмонии

Клинические критерии	Лабораторные показатели
Острая дыхательная недостаточность: частота дыхания > 30 в минуту насыщение крови кислородом (SaO ₂) < 90 % Гипотензия: систолическое АД < 90 мм рт. ст. диастолическое АД < 60 мм рт. ст. Двух- или многодолевое поражение Нарушение сознания Внелегочный очаг инфекции (менингит, абсцесс головного мозга и др.)	Лейкопения (< 4 × 10 ⁹ /л) Гипоксемия: SaO ₂ < 90 % PO ₂ < 60 мм рт. ст. Острая почечная недостаточность (анурия, креатинин крови > 0,18 ммоль/л, мочевина > 15 ммоль/л)

Критериями тяжелого течения НП являются:

- многодолевое поражение на рентгенограмме или деструкция легочной ткани и/или быстрая отрицательная динамика (увеличение объема инфильтрации на 50 % за 48 ч);
- признаки тяжелого сепсиса или эндотоксического шока;

- показатели артериального давления (АД) < 90 мм рт. ст. – для систолического АД и < 60 мм рт. ст. – для диастолического АД;
- признаки острой почечной недостаточности (диурез менее 20 мл/ч или снижение тотального диуреза за 4 ч < 80 мл, и/или креатинин крови > 177 мкмоль/л и/или потребность в гемодиализе);
- потребность в вазопрессорах более 4 ч;
- ОРДСВ;
- выраженная гипоксемия (парциальное давление кислорода < 60 мм рт. ст., $\text{SaO}_2 < 90\%$ или парциальное давление кислорода $\text{FiO}_2 < 240$);
- нарушение сознания.

С практической точки зрения, для лечебных учреждений Министерства обороны Российской Федерации может быть также рекомендовано упрощенное деление НП по тяжести течения на заболевание нетяжелого и тяжелого течения. Ведущим клиническим признаком, позволяющим диагностировать тяжелое течение НП, является наличие признаков острой дыхательной недостаточности (ОДН). При отсутствии ОДН пациенты с НП нетяжелого течения должны лечиться в профильных соматических отделениях стационаров. Наличие даже начальных признаков ОДН является показанием для проведения инсуффляции кислорода, а нарастание дыхательной недостаточности требует респираторной поддержки, которые обычно обеспечиваются в условиях палат интенсивной терапии и ОРИТ.

Обследование. Основные лабораторные данные:

ОАК: лейкоцитоз со сдвигом влево, лейкопения, ускорение СОЭ.

БАК: диспротеинемия, повышение СРБ, фибриногена.

Анализ мокроты общий: слизистая, слизисто-гнойная, вязкая, при микроскопии лейкоциты, нейтрофилы, микрофлора, при окраске по Граму – грам(+) или грам(-) бактерии.

Бактериологическое исследование мокроты (бронхо-альвеолярного лаважа): культура возбудителя с определением чувствительности микрофлоры к антибиотикам.

Бактериологическое исследование крови (оптимально исследовать два образца венозной крови из разных вен): культура возбудителя с определением чувствительности микрофлоры к антибиотикам.

Культуральная диагностика внутриклеточных возбудителей доступна только специализированным лабораториям, поэтому общепринятым методом является серотипирование. Используют реакции непрямой иммунофлюоресценции (РНИФ), метод прямой иммунофлюоресценции, связывания комплемента (РСК), полимеразную цепную реакцию (ПЦР).

Пульсоксиметрия ($\text{SaO}_2 < 90\%$ является критерием тяжелой ВП и показанием для проведения кислородотерапии); газы артериальной крови (PO_2 , PCO_2) – для уточнения потребности в проведении ИВЛ при тяжелой пневмонии.

Основные инструментальные данные. Рентгенография органов грудной полости выполняется в двух проекциях (передне-задней и боковых). Является основным методом диагностики пневмонии.

Рентгенологическим признаком пневмонии является инфильтративное затенение легочной ткани, которое может быть очаговым, сливным, сегментарным (полисегментарным), долевым (обычно гомогенным) или тотальным.

Рентгенография не обладает абсолютной чувствительностью в визуализации очагово-инфильтративных изменений в легких. Примерно у 10 % пациентов с пневмонией патологических изменений не выявляется (у пациентов с иммуно-

дефицитом в 20–30 % случаев), поэтому в ряде случаев требуется проведение КТ или мультиспиральной КТ органов грудной полости. С целью диагностики пневмоний КТ органов грудной полости показана больным при отсутствии изменений на рентгенограмме, особенно больным с иммунодефицитом, больным, находящимся на ИВЛ, для диагностики сидромноскодных заболеваний.

По показаниям проводятся бронхоскопия, плевральная пункция, цитологическое, биохимическое и микробиологическое исследование плевральной жидкости, БАЛ, спирометрия.

Консультации специалистов по показаниям: пульмонолога, фтизиатра, онколога.

Критерии диагноза пневмонии. Диагноз ВП является определенным при наличии у больного рентгенологически подтвержденной очаговой инфильтрации легочной ткани и, по крайней мере, двух клинических признаков из числа следующих:

- а) остролихорадочное начало заболевания (температура тела выше 38,0 °С);
- б) кашель с мокротой;
- в) физические признаки (фокус крепитации и/или мелкопузырчатых звучных хрипов, жесткого/бронхиального дыхания, укорочения перкуторного звука);
- г) лейкоцитоз ($> 10 \times 10^9/\text{л}$) и/или палочкоядерный сдвиг ($> 10\%$).

Отсутствие или недоступность рентгенологического подтверждения очаговой инфильтрации в легких (рентгенография или крупнокадровая флюорография органов грудной полости) делает диагноз пневмонии неточным, неопределенным. При этом диагноз заболевания основывается на учете данных эпидемиологического анамнеза, жалоб и соответствующих локальных симптомов. В данной ситуации больной с подозрением на пневмонию в обязательном порядке должен быть направлен на обследование в лечебное учреждение, где имеется возможность проведения рентгенографического или флюорографического исследования.

Диагностические критерии НП приведены в Российских национальных рекомендациях по диагностике и лечению нозокомиальных пневмоний у взрослых (2009).

Основной критерий — появление свежих очагово-инфильтративных изменений в легких при проведении любых рентгенографических исследований органов грудной полости.

Клинические критерии:

- лихорадка $> 38,5$ °С;
- бронхиальная гиперсекреция;
- кашель, тахипноэ, бронхиальное дыхание, влажные звучные хрипы, локальная крепитация;
- лейкопения ($< 4,0 \times 10^9/\text{л}$) или лейкоцитоз ($> 12,0 \times 10^9/\text{л}$), палочкоядерный сдвиг ($> 10\%$);
- гнойная мокрота/бронхиальный секрет (> 25 полиморфноядерных лейкоцитов в поле зрения при микроскопии с малым увеличением $\times 100$).

Примеры формулировки диагноза. При формулировке диагноза пневмонии указываются: 1) клинико-морфологическая форма заболевания — очаговая, долевая; 2) этиология (например, пневмококковая); 3) локализация процесса (доля, сегмент легкого); 4) степень тяжести заболевания (нетяжелая, тяжелая); 5) наличие дыхательной недостаточности; 6) осложнения.

1. Внебольничная очаговая (пневмококковая) пневмония в нижней доле левого легкого (S 7–9), нетяжелая, затяжное течение. Дыхательная недостаточность I ст.

2. Внебольничная пневмония в нижней доле правого легкого (S 7–10), тяжелого течения. Осложнения: парапневмонический правосторонний экссудативный плеврит. Дыхательная недостаточность II ст. Инфекционно-токсическая почка. ОПН I ст.

3. Нозокомиальная пневмония на фоне ИВЛ, вызванная *Staphylococcus aureus*, в S 8 и 9 левого легкого, тяжелое течение. Дыхательная недостаточность II ст. Фоновое заболевание: острый гнойно-деструктивный холецистит, холецистэктомия 3 апреля 2012 г.

Дифференциальная диагностика. В ходе обследования необходимо исключить: острый бронхит, ОРВИ, ХБ, ХОБЛ, инфильтративный туберкулез легких, злокачественные новообразования, ЗСН, ТЭЛА (инфаркт легкого), интерстициальные заболевания легких, плеврит, системные васкулиты и др.

Особое клиническое значение в период эпидемий имеет дифференциальная диагностика ВП с ОРВИ. Для ОРВИ характерны: субфебрильная температура тела (< 38 °С), сухой кашель, боли в горле и насморк. Продолжительность периода повышенной температуры тела при ОРВИ не превышает 3-х суток. Напротив, фебрильная лихорадка (≥ 38 °С), ознобы, кашель с гнойной мокротой, боли в груди, тахипноэ (> 24 в минуту), тахикардия (> 100 в минуту) и локальная физическая симптоматика (укорочение перкуторного звука, крепитация или влажные звучные мелкопузырчатые хрипы) свидетельствуют в пользу пневмонии. Пневмонии могут осложнять течение ОРВИ. Важнейшим в диагностике является визуализация «свежих» очагово-инфильтративных изменений в легких. В связи с этим, ведение больных с ОРВИ предполагает ежедневный сбор жалоб и проведение осмотра (перкуссия, аускультация), а при появлении свидетельств в пользу пневмонии – рентгенография органов грудной полости.

Характеристика легочных мероприятий. Основу эффективного лечения больных пневмонией составляют адекватная эмпирическая антимикробная терапия, рациональная патогенетическая и симптоматическая терапия, своевременная профилактика и лечение осложнений (табл. 32, 33, 34). Больным назначается диета № 15

Доказанной основой лечения ВП является антибактериальная терапия (АБТ), которая назначается незамедлительно, эмпирически в данной клинической ситуации на основании сведений о наиболее вероятных возбудителях инфекции и локальных данных об уровне их антибиотикорезистентности с дальнейшей коррекцией с учетом клинической эффективности и результатов микробиологического исследования мокроты (целенаправленная, этиотропная АБТ).

Таблица 32

Антибактериальная терапия внебольничной пневмонии у амбулаторных пациентов¹

Группа	Наиболее частые возбудители	Препараты выбора
Нетяжелая ВП у пациентов без сопутствующих заболеваний, не принимавших за последние 3 мес. антибиотики ≥ 2 дней	<i>S. pneumoniae</i> <i>M. pneumoniae</i> <i>C. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i>	Амоксициллин (0,5–1 г 3 раза в сутки) или макролид ² внутрь (азитромицин 0,5 г 1 раз в сутки или кларитромицин 0,5 г 2 раза в сутки)

Окончание табл. 32

Группа	Наиболее частые возбудители	Препараты выбора
Нетяжелая ВП у пациентов с сопутствующими заболеваниями и/или принимавших за последние 3 мес. антибиотики ≥ 2 дней	<i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>C. pneumoniae</i> <i>S. aureus</i> <i>Enterobacteriaceae</i>	Амоксициллин/клавуланат (0,625 г 3 раза в сутки или по 1—2 г 2 раза в сутки), амоксициллин/сульбактам (1 г 3 раза в сутки) внутрь \pm макролид внутрь Респираторный фторхинолон (левофлоксацин 0,5—0,75 г 1 раз в сутки; моксифлоксацин 0,4 г 1 раз в сутки, гемифлоксацин 0,32 г 1 раз в сутки) внутрь

¹ Внебольничная пневмония у взрослых: практическое пособие по диагностике, лечению и профилактике : пособие для врачей / под ред. А. Г. Чучалина. Москва, 2010. — 92 с.

² Макролиды являются препаратами выбора при подозрении на «атипичную» этиологию ВП.

Таблица 33

Антибактериальная терапия внебольничной пневмонии у госпитализированных пациентов

Группа	Наиболее частые возбудители	Рекомендованные режимы терапии
Пневмония нетяжелого течения	<i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>C. pneumoniae</i> <i>S. aureus</i> <i>Enterobacteriaceae</i>	Бензилпенициллин (1—2 млн ЕД 6 раз в сутки) в/в, в/м \pm макролид (азитромицин 0,5 г 1 раз в сутки или кларитромицин 0,5 г 2 раза в сутки) внутрь Ампициллин (1—2 г 4 раза в сутки) в/в, в/м \pm макролид внутрь Амоксициллин/клавуланат (1,2 г 3—4 раза в сутки) в/в \pm макролид внутрь Амоксициллин/сульбактам (1,5 г 3 раза в сутки) в/в, в/м \pm макролид внутрь Цефотаксим (1—2 г 2—4 раза в сутки) в/в, в/м \pm макролид внутрь Цефтриаксон (1—2 г 1 раз в сутки) в/в, в/м \pm макролид внутрь Эртапенем (1 г 1 раз в сутки) в/в, в/м \pm макролид внутрь Респираторный фторхинолон (левофлоксацин 0,5 г 1 раз в сутки; моксифлоксацин 0,4 г 1 раз в сутки) в/в
Пневмония тяжелого течения	<i>S. pneumoniae</i> <i>Legionella spp.</i> <i>S. aureus</i> <i>Enterobacteriaceae</i>	Амоксициллин/клавуланат (1,2 г 3—4 раза в сутки) в/в + макролид (азитромицин 0,5 г 1 раз в сутки, кларитромицин 0,5 г 2 раза в сутки, эритромицин 0,5—1 г 4 раза в сутки, спирамицин 1,5—3 млн МЕ 3 раза в сутки) в/в Цефотаксим (1—2 г 2—4 раза в сутки) в/в + макролид в/в Цефтриаксон (1—2 г 1 раз в сутки) в/в + макролид в/в Эртапенем (1 г 1 раз в сутки) в/в + макролид в/в Респираторный фторхинолон (левофлоксацин 0,5 г 1 раз в сутки; моксифлоксацин 0,4 г 1 раз в сутки) в/в + цефотаксим (1—2 г 2—4 раза в сутки), цефтриаксон (1—2 г 1 раз в сутки) в/в

При лечении пациента с НП также неотложно проводится эмпирическая АБТ (после взятия материала для микробиологического исследования) наряду с симптоматической и патогенетической терапией, профилактикой или лечением ОДН, полиорганной недостаточности, септического шока.

Таблица 34

**Эмпирическая антибактериальная терапия
нозокомиальной пневмонии**

Группа пациентов	Предполагаемые возбудители	Рекомендованные режимы терапии (в/в)
Ранняя НП любой степени тяжести у пациентов без факторов риска инфицирования ПРВ	<i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>S. aureus (MSSA)</i> <i>Энтеробактерии:</i> <i>E. coli</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>Enterobacter spp.</i> <i>Proteus spp.</i> <i>S. marcescens</i>	Амоксициллин/клавуланат (1,2 г 3–4 раза в сутки) Цефтриаксон (1–2 г 1 раз в сутки), цефотаксим (1–2 г 3–4 раза в сутки) Фторхинолоны (левофлоксацин 0,5 г 2 раза в сутки или 1 г 1 раз в сутки; моксифлоксацин 0,4 г 1 раз в сутки; офлоксацин 0,2–0,4 г 2 раза в сутки) Пиперациллин/тазобактам (4,5 г 3–4 раза в сутки) Эртапенем (1 г 1 раз в сутки)
Поздняя (≥ 5 дней) НП любой степени тяжести или НП у пациентов с факторами риска инфицирования ПРВ	<i>P.aeruginosa</i> <i>Enterobacteriaceae (БЛРС+)</i> <i>Acinetobacter spp.</i> <i>S. aureus (MRSA)</i> <i>S. aureus (MSSA)</i>	Карбапенем с антисинегнойной активностью (меропенем 0,5 г 4 раза в сутки или 1 г 3 раза в сутки, имипенем 0,5–1 г 3–4 раза в сутки, дорипенем 0,5 г 3 раза в сутки) Ингибиторозащищенный бета-лактам с антисинегнойной активностью (цефепим 2 г 2–3 раза в сутки, цефтазидим 2 г 3 раза в сутки, цефоперазон 2–3 г 2–3 раза в сутки, цефоперазон/сульбактам 2–4 г 2–3 раза в сутки, пиперациллин/тазобактам 4,5 г 3–4 раза в сутки) + линезолид 0,6 г 2 раза в сутки или ванкомицин 15 мг/кг 2 раза в сутки (при наличии факторов риска MRSA) Цефоперазон/сульбактам + фторхинолон с антисинегнойной активностью (ципрофлоксацин 0,6 г 2 раза в сутки или 0,4 г 3 раза в сутки или левофлоксацин 0,5 г 2 раза в сутки или 1 г 1 раз в сутки) или амикацин 15–20 мг/кг в сутки + линезолид или ванкомицин (при наличии факторов риска MRSA)

Примечания: Нозокомиальная пневмония у взрослых. Российские национальные рекомендации / под ред. А. Г. Чучалина. — Москва, 2009. — 90 с.

ПРВ — полирезистентные возбудители;

БЛРС — бета-лактамазы расширенного спектра;

MRSA — метициллинорезистентный *S. aureus*;

MSSA — метициллиночувствительный *S. aureus*.

При необходимости к любому из режимов терапии может быть присоединен фторхинолон с антисинегнойной активностью (ципрофлоксацин, левофлоксацин) или амикацин с учетом локальных данных чувствительности возбудителей.

АБТ аспирационной пневмонии. Препараты с антианаэробной активностью — «защищенные» пенициллины, карбапенемы, метронидазол, линкозамиды; цефалоспорины 4 поколения, тиенам. В терапии эффективна комбинация внутривенных бета-лактамов и метронидазола.

АБТ пневмоний у лиц с иммунодефицитом — «защищенные» пенициллины, цефалоспорины 3, 4 поколений, фторхинолоны, карбапенемы, ванкомицин, противогрибковые препараты.

АБТ атипичных пневмоний — макролиды, фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин). При лечении микоплазменных и хламидийных пневмоний эффективны тетрациклины. В терапии легионеллезных пневмоний используется рифампицин, ко-тримоксазол и фторхинолоны — пефлоксацин, офлоксацин, ципрофлоксацин.

Длительность АБТ. Пневмококковая: 7–10 дней. Микоплазменная, хламидийная: 14 дней. Стафилококковая, легионеллезная, а также ВП, вызванная грам(-) энтеробактериями, пневмоцистами: 14–21 день. Пневмония с абсцедированием: 42–56 дней. Тяжелая ВП неуточненной этиологии: 10–14 дней. Рекомендуемая длительность терапии НП составляет 14–21 день.

Критерии адекватности АБТ: первоначальная и обязательная оценка эффективности терапии должна проводиться через 48–72 ч после начала лечения. При эффективном лечении отмечается: снижение температуры < 37,5 °С; отсутствие интоксикации; отсутствие дыхательной недостаточности (частота дыхания менее 20 в минуту), гнойной мокроты; уменьшение количества лейкоцитов в крови < 10 × 10⁹/л, нейтрофилов < 80 %, юных форм < 6 %; отсутствие отрицательной динамики на рентгенограмме. Если у пациента сохраняется высокая лихорадка и интоксикация, или прогрессирует клиническая симптоматика, то лечение следует признать неэффективным. В этом случае необходимо пересмотреть тактику АБТ.

Единого критерия эффективности лечения пневмонии не существует. Считается, что в случае бактериальной пневмонии лучшими критериями эффективного лечения являются нормализация температуры и снижение уровня С-реактивного белка плазмы крови. Наряду с ними можно опираться на динамику симптомов пневмонии (кашель, одышка), показатели газов артериальной крови, количество лейкоцитов в периферической крови, данные рентгенографии. Обычно у больных с неосложненной ВП температура тела нормализуется в среднем через 2–5 дней после начала лечения, а при наличии вторичной бактериемии — через 6–7 дней. При этом изменения на рентгенограмме могут сохраняться в течение 1 мес. и более, что не является показанием для продолжения АБТ. Если пневмония была вызвана *Legionella spp.*, у половины больных изменения на рентгенограмме сохраняются спустя 12 нед.

При неэффективности стартовой и проводимой АБТ необходимо:

- идентифицировать возбудитель и провести тест на чувствительность к АБ;
- проверить адекватность дозы, путей и режима дозирования АБ, соблюдение пациентом врачебных назначений;
- эмпирически назначить комбинацию 2 АБ, перекрывающих спектр наиболее вероятных возбудителей, или заменить антибиотик на препарат с более широким антибактериальным спектром.

Неразрешающаяся (медленно разрешающаяся, затяжная) пневмония. У большинства больных ВП к исходу 3–5 дней после начала АБТ нормализуется температура тела и регрессируют другие клинические проявления заболевания. При этом рентгенологическое выздоровление, как правило, отстает от клинического.

В тех же случаях, когда на фоне улучшения клинической картины к исходу 4-й недели от начала заболевания не удается достичь полного рентгенологического разрешения очагово-инфильтративных изменений в легких, следует говорить о неразрешающейся (медленно разрешающейся) или затяжной ВП. Возможные факторы риска затяжного течения: тяжелое течение ВП; мультилобарная инфильтрация; высоковирулентные возбудители заболевания (*Legionella pneumophila*, *Staphylococcus aureus*, энтеробактерии); клиническая неэффективность стартовой терапии (сохраняющиеся лейкоцитоз и лихорадка); вторичная бактериемия, возраст старше 55 лет; курение, алкоголизм; сопутствующие заболевания (ХОБЛ, ЗСН, ХПН, злокачественные новообразования, СД и др.).

Пневмония, «не отвечающая на лечение». Ряд пациентов с ВП не отвечают должным образом на проводимую АБТ. Выделяют два типа неэффективности лечения. К первому типу относят «прогрессирующую» пневмонию или клиническое ухудшение, сопровождающееся ОДН, требующей вентиляционной поддержки, и/или с септическим шоком, которые обычно развиваются в первые 72 ч от поступления в стационар.

Под вторым типом неэффективности лечения понимают «персистирующую» пневмонию или пневмонию с отсроченным ответом на АБТ. В данном случае наблюдается замедленное регрессирование симптомов заболевания, которое характерно для 25 % больных. Время достижения клинической стабильности у такого рода пациентов составляет порядка 6 дней и более, в то время как для остальных больных требуется около 3 дней.

Патогенетическая и симптоматическая терапия. Наряду с этиотропной терапией огромную роль в лечении пневмоний играют патогенетические и симптоматические средства. При тяжелой пневмонии АБТ должна сопровождаться адекватной респираторной поддержкой, инфузионной терапией, при наличии показаний применением вазопрессоров, при осложнении рефрактерным септическим шоком — ГКС (гидрокортизона).

Основными направлениями патогенетической терапии являются:

1. Дезинтоксикационная терапия: обильное питье (предпочтительно щелочные минеральные воды, способствующие разжижению мокроты), внутривенное введение 5 % раствора глюкозы с аскорбиновой кислотой, реополиглюкина, реамберина.

2. Противовоспалительная терапия: прием НПВС (ацетилсалициловая кислота, бруфен, метиндол, вольтарен и т. д.), фенспирида (эrespал). Применение ГКС показано в случаях тяжелого бронхообструктивного синдрома, развития острого респираторного дистресс-синдрома взрослых, инфекционно-токсического шока.

3. Нормализация дренажа бронхиального дерева:

— муколитические препараты: ацетилцистеин, амброксол, карбоцистеин, бромгексин, йодид калия, корень алтея, термопсис;

— бронхолитики: метилксантины (аминофиллин);

— небулайзерная терапия: введение муколитиков (жидкие формы ацетилцистеина и амброксола) с помощью компрессорных небулайзеров. Ингаляции фенотерола или фенотерола/ипратропия бромиды, изолированно или в комбинации с муколитиками, способны значительно уменьшить выраженность бронхообструктивного синдрома;

— санационная бронхоскопия проводится при obturации бронхов плотными слизисто-гнойными пробками (2–3 процедуры на курс лечения).

4. Улучшение микроциркуляции: прямые антикоагулянты (гепарин, фраксипарин), антиагреганты (дипиридамол), пентоксифиллин.

5. Витаминотерапия: витамины С, А, Е, группы В.

6. Иммунокоррекция: внутривенное введение антител (пентаглобин, интраглобин) рекомендовано больным НП с тяжелым сепсисом и септическим шоком.

7. Профилактика тромбозов глубоких вен. Больные, госпитализированные в стационар, особенно в ОРИТ, относятся к группе риска развития тромбозов глубоких вен и должны получать профилактическую антитромботическую терапию.

8. Профилактика стрессовых повреждений желудка проводится больным, госпитализированным в ОРИТ, особенно с такими состояниями, как коагулопатия, гипотензия, сепсис и проведение ИВЛ. Для предотвращения развития стрессовых язв и желудочного кровотечения больным с НП показано назначение H_2 -гистаминоблокаторов или ингибиторов протонной помпы.

9. Физиолечение, ЛФК: перкуссионный массаж грудной клетки, постуральный дренаж, дыхательная гимнастика и др.

Пневмонии, ассоциированные с вирусом гриппа. Одним из наиболее опасных осложнений является развитие пневмоний, ассоциированных с вирусом гриппа. При этом выделяют:

– первичные вирусные пневмонии — через 2–3 дня после типичного начала гриппа внезапно усиливаются кашель, боли в груди, появляется одышка. При аускультации легких выслушиваются сухие и влажные хрипы, однако, признаки уплотнения легочной ткани отсутствуют. В тяжелых случаях появляются выраженная одышка, тахипноэ, цианоз, кровохарканье. В тяжелых случаях развивается ОРДСВ, который может привести к летальному исходу спустя 4–5 дней от начала заболевания;

– вторичные бактериальные пневмонии у больных гриппом обусловлены бактериальной суперинфекцией (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*). Стафилококковая суперинфекция — одна из наиболее частых причин смерти больных, переносящих грипп. Клинически характеризуется стремительным ухудшением самочувствия пациента и признаками нарастающей гипоксемии. Причиной смерти нередко является развитие септического шока.

Больным с ВП, ассоциированными с вирусами гриппа (если анамнестические сроки развития гриппозной инфекции не превышают 5 сут до момента поступления в стационар), проводят комбинированную этиотропную противовирусную и антибактериальную терапию:

1. Этиотропная противовирусная терапия — осельтамивир (тамифлю) по 75 мг внутрь (в том числе через зонд) 2 раза в сутки в течение 5 дней. В случаях сезонного гриппа при поступлении больного в первые двое суток от начала заболевания возможно назначение ремантадина по схеме: 300 мг в 1-е сутки, по 200 мг во 2-е и 3-и сутки и 100 мг — на 4-е сутки. Эффективность лечения ремантадином зависит от чувствительности вируса сезонного гриппа к данному препарату. Противовирусная терапия должна быть начата как можно раньше. При задержке с началом терапии осельтамивиром в качестве временной меры возможно внутримышечное введение противогриппозного гамма-глобулина (или человеческого нормального иммуноглобулина по 6 мл, с повторным введением через 8 ч).

2. Антибактериальная терапия — цефтриаксон в сочетании с макролидами, «респираторные» фторхинолоны, эртапенем.

При отсутствии положительной динамики в течении заболевания при доказанной стафилококковой инфекции или в случае выявления стафилококков, устойчивых к метициллину, препаратами выбора являются ванкомицин или линезолид.

В случаях, когда длительность болезни превышает 5 сут на момент поступления, вопрос о назначении противовирусной терапии решается индивидуально.

Патогенетическая терапия: для борьбы с гипертермией использовать препараты, содержащие ацетилсалициловую кислоту, категорически запрещается. С этой целью необходимо использовать парацетамол (в том числе инъекционные формы), нестероидные противовоспалительные средства (мелоксикам, ибупрофен, диклофенак). В качестве ангиопротекторов необходимо использовать аскорбиновую кислоту (до 1 г в сутки — в первые 3 сут), аскорутин. Использованию препаратов — индукторов интерферона (кагоцел, ингавирин, арбидол и др.) — в лечении ВП, ассоциированных с вирусом гриппа, отводится вспомогательная роль.

Легенie осложнений пневмонии.

Шок. У больных с тяжелым течением пневмонии наблюдаются два вида шока: истинный гиповолемический шок, развивающийся при недостаточном потреблении жидкости на фоне увеличения ее потери, который характеризуется низким значением давления заклинивания легочной артерии (ДЗЛА), уменьшением сердечного выброса и компенсаторным увеличением общего периферического сопротивления сосудов (ОПСС), и септический шок, возникающий при дилатации резистивных сосудов под воздействием эндотоксина микроорганизмов; в этом случае наблюдается снижение ОПСС, компенсаторное увеличение сердечного выброса и низкое (реже нормальное) ДЗЛА. Септический шок нередко диагностируется только при наступлении нарушения сознания, так как даже при низком АД конечности больного остаются парадоксально теплыми, а такие симптомы, как тахикардия и тахипноэ, относят на счет основного заболевания. Поэтому больным с тяжелым течением пневмонии необходимы частое (каждые 1–2 ч) проведение тонометрии, контроль диуреза. Снижение АД (систолического АД < 90, а диастолического АД < 60 мм рт. ст.) наряду с уменьшением диуреза (< 20 мл/ч) свидетельствует о развитии шока. Терапия у больных в шоковом состоянии проводится под контролем центрального венозного давления (ЦВД), желателно определение ДЗЛА, должно проводиться почасовое измерение АД и диуреза. Объем инфузионной терапии определяется в зависимости от тяжести гиповолемического шока. При низком или даже нормальном ДЗЛА показано проведение инфузионной терапии для поддержания средней величины АД > 60 мм рт. ст. При шоке инфузионная терапия (5 % раствор альбумина, полиглюкин, физиологический раствор) всегда предпочтительнее сосудосуживающих средств. Применение коллоидных и кристаллоидных растворов для купирования септического шока дает одинаковый результат. Показателем безопасности инфузионной терапии является величина ДЗЛА < 15 мм рт. ст., суточный объем инфузии при септическом шоке может достигать 8–12 л. При недостаточной эффективности инфузионной терапии можно рекомендовать назначение дофамина или добутамина.

Острый респираторный дистресс-синдром взрослых (ОРДСВ). Основной патогенетический механизм заключается в массивном пропотевании плазмы и форменных элементов крови в интерстициальные и альвеолярные пространства, что приводит к гипоксии, не корригируемой ингаляцией кислорода (экссудат занимает практически всю поверхность легких). Основным симптомом является выраженная гипоксемия. Клинически отмечается резко выраженная одышка, которая развивается в 1–2-е сутки после манифестации исходного заболевания (тяжелая пневмония, аспирация содержимого желудка, при травме грудной клетки, шок, ожоги и т. д.); ДЗЛА < 18 мм рт. ст. (при отсутствии недостаточности кровообращения). Появление рентгенологических изменений — диффузной двусторонней

инфильтрации (более демонстративной на периферии) — может на несколько часов отставать от функциональных сдвигов. Необходимо проводить дифференциальную диагностику с отеком легких, ТЭЛА и пневмоцистной пневмонией. Тяжесть гипоксемии, как правило, такова, что уже в течение первых 48–72 ч требуется проведение ИВЛ.

Острая дыхательная недостаточность. Развитие инфильтрата и выключение из нормального газообмена участков легких приводит к гипоксии, которая проявляется диффузным (так называемым теплым) цианозом, тахипноэ, одышкой, а на поздних стадиях — удушьем (как отражение «усталости» перенапряженной дыхательной мускулатуры), изменением ЧСС и АД (при умеренной гипоксии — тахикардия и повышение АД; при выраженной — брадикардия и гипотония). При выраженной гипоксии отмечаются: заторможенность, энцефалопатия, психическая или эмоциональная неадекватность, психозы, коматозное состояние. Проведение кислородотерапии показано при острых состояниях с $PaO_2 < 60$ мм рт. ст. либо при снижении насыщения гемоглобина артериальной крови кислородом $SaO_2 < 90$ %. Оптимальной является прерывистая схема ингаляции. При любом методе ингаляции (носовые катетеры, маски, маски с расходным мешком или ИВЛ) обязательно увлажнение (при возможности и согревание) газовой смеси. При неэффективности предыдущих методов или возникновении хотя бы 2 состояний из перечисленных ниже показаны интубация трахеи и перевод на ИВЛ.

Показания к ИВЛ при пневмонии:

- апноэ;
- острые нарушения ритма дыхания (периодическое дыхание), ЧД > 40 (если это не связано с гипертермией выше $38,5$ °С или гиповолемией);
- клинические признаки гипоксемии и (или) гиперкапнии, если они не исчезают после консервативных мероприятий — поддержки давлением через лицевую маску;
- снижение ЖЕЛ < 12 мл/кг массы тела и ОФВ < 10 мл/кг массы тела;
- прогрессирующее снижение парциального давления кислорода < 60 мм рт. ст.;
- присоединение гиперкапнии с парциальным давлением углекислого газа > 45 мм рт. ст.;
- нарушения сознания и психики.

Синдром системного воспалительного ответа (ССВО). Пневмония тяжелого течения может сопровождаться развитием сепсиса, который в этом случае следует рассматривать как ее осложнение. Считается, что помимо бактериемии в основе септических состояний лежит системный воспалительный ответ. Многообразные клинические проявления при сепсисе могут расцениваться как приспособительные, но вместе с тем их чрезмерная активность носит повреждающий характер. Например, активация нейтрофильных факторов фагоцитоза и лизиса бактерий (оксидазы, протеазы, свободных радикалов), с одной стороны, способствует уничтожению возбудителя заболевания, но с другой — приводит к повреждению эндотелия сосудов и как следствие — к дисфункции внутренних органов. Клинические критерии сепсиса не обязательно включают наличие бактериемии, которая часто имеет непродолжительный характер, что приводит к частым ложноположительным результатам при исследованиях гемокультуры. Ключевым признаком для диагностики сепсиса является лихорадка, обусловленная присутствием в крови медиаторов воспаления (в первую очередь простагландина E₂). При сепсисе (и реже при ССВО) у пожилых пациентов с нарушениями механизмов терморегу-

ляции может отмечаться гипотермия. Течение сепсиса на ранних этапах обычно сопровождается гипервентиляцией с развитием дыхательного алкалоза и утомления дыхательной мускулатуры. Другим клиническим признаком, отмечающимся уже на ранней стадии сепсиса, является снижение ОПСС на фоне увеличения сердечного выброса с развитием гипотонии. Дальнейшие изменения гемодинамики больного могут проявляться снижением сердечного выброса, падением ОПСС или же, напротив, вазоконстрикцией; в каждом из этих случаев обычно сохраняется артериальная гипотензия. Прогрессирование гемодинамических нарушений, нарушение системы гемостаза, микротромбозы и повреждение эндотелия сосудов, в конечном счете, приводят к развитию полиорганной недостаточности, нарастающей лактат-ацидоза и развитию ДВС-синдрома.

О полиорганной недостаточности свидетельствуют: бради- и тахипноэ (более 30 в мин), шок, брадикардия, желудочковые аритмии, острый инфаркт миокарда, олигурия, увеличение креатинина и мочевины сыворотки, гипербилирубинемия (> 50 ммоль/л), повышение АСТ и АЛТ в 2 раза и больше, ДВС, стрессовые язвы, кровотечения из ЖКТ, перфорация кишечника, нарушение сознания.

Лечение сепсиса проводится по нескольким направлениям.

АБТ: оптимальным является выбор комбинации нескольких АБ препаратов, что обеспечивает максимально широкий спектр антибактериальной активности. Следует отдавать предпочтение лекарственным средствам с минимальными токсическими эффектами.

Стабилизация гемодинамики заключается в коррекции гиповолемии, при неэффективности инфузионной терапии — использование вазопрессорных аминов.

Респираторная поддержка.

Средства, модулирующие системный воспалительный ответ: НПВС, пентоксифиллин, антиоксиданты, моноклональные антитела к эндотоксину бактерий.

Профилактика ВП. В настоящее время с целью профилактики ВП используются пневмококковая и гриппозная вакцины. Обе вакцины могут вводиться одновременно (в разные руки). С целью специфической профилактики применяют 23-валентную неконъюгированную вакцину, содержащую очищенные капсулярные полисахаридные антигены 23 серотипов *S. pneumoniae*.

Категории лиц, которым рекомендуется проведение пневмококковой вакцинации: пациенты в возрасте ≥ 65 лет без иммунодефицита; лица в возрасте от 2 и до 65 лет с хроническими заболеваниями сердечно-сосудистой системы (например, застойная сердечная недостаточность, кардиомиопатии), легких (например, ХОБЛ), печени (цирроз), СД, ликвореей; лица в возрасте от 2 и до 65 лет с функциональной или органической асплинией (например, с серповидно-клеточной анемией, после спленэктомии); лица с иммунодефицитными состояниями в возрасте от 2 лет, хронической почечной недостаточностью, нефротическим синдромом, органной недостаточностью или трансплантатом костного мозга.

В целях обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия в войсках по ОРВИ, гриппу и ВП рекомендуется обеспечить проведение специфической профилактики пневмококковой пневмонии вакциной «Пневмо-23» и гриппозной вакциной молодому пополнению на сборных пунктах и организовать медицинское наблюдение за военнослужащими после вакцинации с термометрией до их отправки в воинские части.

Военно-врачебная экспертиза. После перенесенной пневмонии все военнослужащие признаются по статье 53 временно не годными к военной службе. В случае неосложненного течения пневмонии военно-врачебная комиссия вы-

носит заключение о необходимости предоставления военнослужащему освобождения. При осложненном течении пневмонии (инфекционно-токсический шок, плевриты и др.) выносится заключение о необходимости предоставления отпуска по болезни. По истечении отпуска по болезни военнослужащий подлежит освидетельствованию для решения вопроса о его годности к военной службе.

Медико-социальная экспертиза. После перенесенной пневмонии больные на МСЭ не направляются. При развитии осложнений с формированием стойких необратимых нарушений функций органов или систем органов направление производится по основному заболеванию.

2.4. Бронхиальная астма

Код по МКБ-10:

J 45 – астма;

J 46 – острая тяжелая астма – астматический статус.

Бронхиальная астма – это хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей, в котором принимают участие многие клетки и клеточные элементы. Хроническое воспаление обуславливает развитие бронхиальной гиперреактивности, которая приводит к повторяющимся эпизодам свистящих хрипов, одышки, чувства заложенности в груди и кашля, особенно по ночам или ранним утром. Эти эпизоды обычно связаны с распространенной, но изменяющейся по своей выраженности обструкцией дыхательных путей в легких, которая часто бывает обратимой либо спонтанно, либо под действием лечения (Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы [GINA – Global Initiative for Asthma], пересмотр 2006 г.)

Классификация бронхиальной астмы

(по Адо А. Д., Булатов П. К., 1969;

расширенная и дополненная Федосеевым Г. Б., 1982)

1. Этапы развития БА:
 - 1.1. Биологические дефекты у практически здоровых людей.
 - 1.2. Состояние преаастмы.
 - 1.3. Клинически выраженная бронхиальная астма (иммунологическая, неиммунологическая формы).
2. Тяжесть течения БА:
 - 2.1. Легкое течение.
 - 2.2. Течение средней тяжести.
 - 2.3. Тяжелое течение.
3. Фазы течения БА:
 - 3.1. Обострение.
 - 3.2. Нестабильная ремиссия.
 - 3.3. Ремиссия.
 - 3.4. Стойкая ремиссия (более 2 лет).
4. Клинико-патогенетические варианты БА:
 - 4.1. Атопический.
 - 4.2. Инфекционно-зависимый.

- 4.3. Дисгормональный.
- 4.4. Первично-измененная реактивность бронхов.
- 4.5. Выраженный адренергический дисбаланс.
- 4.6. Холинергический дисбаланс.
- 4.7. Нервно-психический.
- 4.8. Аспириновая.
- 4.9. Аутоиммунная.

5. Осложнения

5.1. Легочные: эмфизема легких, легочная недостаточность, ателектаз, пневмоторакс и т. д.

5.2. Внелегочные: дистрофия миокарда, легочное сердце, сердечная недостаточность и т. д.

Классификация бронхиальной астмы по степени тяжести (GINA, 2006) включает классификацию тяжести БА по клиническим признакам перед началом лечения и классификацию по степени контроля над заболеванием (табл. 35).

Интермиттирующая:

- симптомы реже 1 раза в неделю;
- обострения кратковременные;
- ночные симптомы не чаще 2-х раз в месяц;
- ОФВ1 или ПСВ ≥ 80 % от должных значений;
- вариабельность ПСВ или ОФВ1 < 20 %.

Легкая персистирующая:

- симптомы чаще 1 раза в неделю, но реже 1 раза в день;
- обострения могут нарушать активность и сон;
- ночные симптомы чаще 2 раз в месяц;
- ОФВ1 или ПСВ ≥ 80 % от должных значений;
- вариабельность ПСВ или ОФВ1 ≤ 30 %.

Персистирующая средней тяжести:

- симптомы ежедневно;
- обострения могут нарушать активность и сон;
- ночные симптомы > 1 раза в неделю;
- ежедневный прием ингаляционных β_2 -адреномиметиков короткого действия;
- ОФВ1 или ПСВ 60–80 % от должных значений;
- вариабельность ПСВ или ОФВ1 > 30 %.

Тяжелая персистирующая:

- симптомы ежедневно;
- частые обострения;
- частые ночные симптомы БА;
- ограничение физической активности;
- ОФВ1 или ПСВ ≤ 60 % от должных значений;
- вариабельность ПСВ или ОФВ1 > 30 %.

Исследования последних десятилетий позволили изменить взгляды на БА, охарактеризовать ее как самостоятельную нозологическую форму — хроническое аллергическое заболевание с наследственным предрасположением. У большин-

ства больных имеет место аллергическая форма БА. Вопрос о неаллергической форме заболевания остается предметом научных дискуссий. Выделяют следующие клинические варианты БА.-

Таблица 35

Классификация бронхиальной астмы по степени контроля над заболеванием (GINA, 2006)

Характеристики	Контролируемая БА	Частично контролируемая БА	Неконтролируемая БА
Дневные симптомы	Отсутствуют (или ≤ 2 эпизодов в неделю)	> 2 эпизодов в неделю	Наличие трех или более признаков частично контролируемой БА в течение любой недели
Ограничения активности	Отсутствуют	Любые	
Ночные симптомы/ пробуждения	Отсутствуют	Любые	
Потребность в препаратах неотложной помощи	Отсутствуют (или ≤ 2 эпизодов в неделю)	> 2 эпизодов в неделю	
Функция легких (ПСВ или ОФВ1)	Нормальная	$< 80\%$ от должного значения или от наилучшего для данного пациента показателя (если таковой известен)	
Обострения	Отсутствуют	1 эпизод или более в год	1 эпизод в течение любой недели

Аспириновая БА. В этом случае формируется так называемая «аспириновая триада», включающая БА, полипоз носа (околоносовых пазух), непереносимость ацетилсалициловой кислоты и других НПВС.

Профессиональная БА, развившаяся в ответ на воздействие агента на рабочем месте. Это заболевание следует заподозрить в случае появления симптомов ринита, кашля и/или свистящих хрипов, особенно у некурящих пациентов. Для установления диагноза ПБА необходимо иметь подробную информацию о рабочем анамнезе и факторах среды на рабочем месте.

Кашлевой вариант БА. Основным, а иногда единственным проявлением заболевания является кашель. Кашлевая БА особенно распространена у детей; наиболее выраженные симптомы обычно отмечаются в ночное время; днем проявления заболевания могут отсутствовать.

БА физического усилия. У пациентов важной (иногда единственной) причиной появления симптомов является физическая активность. Бронхоспазм вследствие физической нагрузки обычно развивается через 5–10 мин после прекращения нагрузки (редко во время нагрузки). Пациенты отмечают типичные симптомы БА или иногда длительный кашель, который самостоятельно проходит в течение 30–45 мин.

Примеры формулировки диагноза:

1. Бронхиальная астма, аллергическая, средней степени тяжести, обострение. Соп. Сенсibilизация к бытовым, эпидермальным, пыльцевым, пищевым аллергенам. Аллергический ринит, обострение.

2. Бронхиальная астма смешанного генеза (аллергическая, инфекционно-зависимая), тяжелое течение, обострение. ХОБЛ, преимущественно бронхитический тип, тяжелое течение, обострение. ДН 2 ст. Хроническое легочное сердце, декомпенсированное. ХСН 2 Б ст. ФК III. Соп. Сенсibilизация к бытовым, эпидермальным, пыльцевым, пищевым аллергенам, лекарственная сенсibilизация.

Обследование. Обязательные лабораторные исследования:

- общий анализ крови, мочи;
- анализ мокроты;
- биохимический анализ крови (глюкоза, билирубин, АЛТ, АСТ, СРБ, общий белок, протеинограмма, электролиты);
- бактериологическое исследование мокроты с определением чувствительности микрофлоры к антибиотикам. Определение концентрации общего IgE;
- определение концентрации специфических АТ класса IgE.

Дополнительные лабораторные исследования:

- определение кортизола, адренокортикотропного гормона (для больных, получающих системные ГКС);
- иммунограмма.

Обязательные инструментальные исследования:

- ЭКГ;
- рентгенография органов грудной полости;
- исследование функции внешнего дыхания: спирометрия, пикфлоуметрия;
- тесты с бронхолитиками (β_2 -адреномиметиками – сальбутамол, фенотеролом; холинолитиками – ипратропия бромидом) на обратимость бронхиальной обструкции;
- кожные пробы с аллергенами.

Дополнительные инструментальные исследования:

- рентгенография придаточных пазух носа;
- бронхоскопия;
- ингаляционные пробы с метахолином, гистамином, маннитолом;
- проба с физической нагрузкой;
- провокационные ингаляционные тесты с аллергенами;
- тесты на наличие лекарственной непереносимости.

Консультации специалистов: аллерголога-иммунолога, пульмонолога, по показаниям – оториноларинголога.

В ходе обследования необходимо исключить: ХОБЛ, ХБ, ХСН, бронхолит, хронический риносинусит, аллергический бронхолегочный аспергиллез, экзогенный аллергический альвеолит, гипервентиляционный синдром, инородное тело, опухоли, туберкулез, рецидивирующие тромбоэмболии мелких ветвей легочной артерии, гастроэзофагеальный рефлюкс и др.

Характеристика легочных мероприятий. Пациентам назначается гипоаллергенная диета. Исключается контакт с причинными аллергенами. При атопической форме БА применяется аллерген-специфическая иммунотерапия.

Препараты для оказания неотложной помощи:

- β -адреномиметики короткого действия: сальбутамол, фенотерол по 2 дозы не более 4 раз в сутки;

– антихолинергические препараты (ипратропия бромид по 2 дозы 3–4 раза в сутки);

- комбинированные бронхолитики (беродуал по 1–2 дозы 3 раза в сутки);
- метилксантины (в/в эуфиллин, аминофиллин);
- системные ГКС (в/в преднизолон, дексаметазон).

Препараты для постоянного контроля БА:

- ИГКС: беклометазон, будесонид, флутиказон;
- БАДД (β -адреномиметики длительного действия): формотерол по 1–2 дозы 1–2 раза в сутки, сальметерол по 2 дозы 2 раза в сутки;
- комбинированные препараты: ИГКС плюс БАДД (серетид, симбикорт по 1–2 дозы 2 раза в сутки и более);
- системные ГКС (преднизолон 0,02–0,04 г/сут, метилпреднизолон 0,012–0,08 г/сут, дексаметазон 0,002–0,006 г/сут);
- кромоны (интал 2–10 мг 4 раза в сутки, тайлед по 2 дозы (4 мг) 2–4 раза в сутки);
- моноклональные антитела (омализумаб п/к 1 раз в нед.);
- антагонисты лейкотриенов (АЛ) (зафирлукаст 20 мг 2 раза в сутки, монтелукаст 10 мг 1–2–4 раза в сутки);
- пролонгированные теофиллины (теопэк, теодур по 1 таб. 2 раза в сутки).

Легенie обострений БА. Под обострением БА (приступы БА, или острая БА) понимают эпизоды нарастающей одышки, кашля, свистящих хрипов, чувства стеснения в груди или любого сочетания перечисленных симптомов. При всех степенях тяжести БА может развиваться астматический статус (*status asthmaticus*) – тяжелое и опасное для жизни состояние – затянувшийся приступ экспираторного удушья, не купирующийся обычными противоастматическими ЛС в течение нескольких часов.

Различают анафилактическую (стремительное развитие) и метаболическую (постепенное развитие) формы астматического статуса. Характерны: значительная степень obstructивных нарушений вплоть до полного отсутствия бронхиальной проводимости; непродуктивный кашель; выраженные проявления гипоксии; нарастающая резистентность к бронхорасширяющим средствам; в ряде случаев – признаки передозировки БАДД и метилксантинов.

Первоочередными терапевтическими мерами в отношении обострений БА являются повторные ингаляции быстродействующих бронхолитиков короткого действия, раннее назначение системных ГКС, кислородотерапии. Большинство пациентов с тяжелыми обострениями БА нуждаются в госпитализации в отделения интенсивной терапии. При тяжелых состояниях (астматический статус) показана оксигенация. При угрозе острой дыхательной недостаточности – интубация.

Целью легения БА является достижение и поддержание клинического контроля над заболеванием. Лекарственные средства для лечения БА подразделяют на контролирующие (базисные) и препараты неотложной помощи (для облегчения симптомов). К контролирующим препаратам относятся: ингаляционные и системные ГКС, антилейкотриеновые препараты (зафирлукаст, монтелукаст), пролонгированные ингаляционные β_2 -адреномиметики в комбинации с ИГКС, теофиллины с замедленным высвобождением, кромоны и анти-IgE-препараты (омализумаб). При этом ИГКС являются наиболее эффективными контролирующими ЛС.

Рекомендуется «ступенчатый» подход к медикаментозному лечению БА, который заключается в увеличении или уменьшении объема терапии в зависимости от достигаемого эффекта, контроля симптомов заболевания (табл. 36). Через 3 мес.

лечения, после достижения клинко-функциональной ремиссии объем терапии может быть на ступень уменьшен, при недостаточном контроле — объем терапии увеличивается на ступень. Так, пациентам с персистирующей БА, ранее не получавшим противовоспалительную терапию, следует начинать лечение с объема терапии, соответствующего 2 ступени или, если симптомы значительно выражены — со ступени 3. В ходе лечения необходимо непрерывно проводить оценку и коррекцию терапии у каждого конкретного пациента для контроля над заболеванием.

Таблица 36

Ступени терапии, направленной на достижение контроля БА
(GINA, 2006)

Ступень 1	Ступень 2	Ступень 3	Ступень 4	Ступень 5
Препарат неотложной помощи «по потребности» — ингаляционные β_2 -адреномиметики быстрого действия				
Альтернативные ЛС — ингаляционные антихолинергические препараты				
Лечебные мероприятия не проводятся	Плюс 1 препарат для контроля БА	Плюс 1 или 2 препарата для контроля БА	Плюс 2 или более препаратов для контроля БА	Плюс 3 препарата для контроля БА плюс дополнительные варианты применения препаратов для контроля БА
Лечебные мероприятия не проводятся	ИГКС в низкой дозе	ИГКС в низкой дозе (200–500 мкг/сут в перерасчете на будесонид дипропионат) плюс БАДД	ИГКС в средней или высокой дозе (500–1000 мкг/сут в перерасчете на будесонид дипропионат) плюс БАДД	ИГКС в высокой дозе (свыше 1000 мкг будесонида дипропионата или эквивалент) плюс БАДД плюс системные ГКС плюс теофиллин замедленного высвобождения
Альтернативные ЛС или схемы для контроля БА				
Лечебные мероприятия не проводятся	АЛ или кромоны	ИГКС в низкой дозе плюс АЛ или теофиллин замедленного высвобождения	ИГКС в средней или высокой дозе плюс БАДД плюс АЛ или теофиллин замедленного высвобождения	ИГКС в высокой дозе плюс системные ГКС плюс БАДД плюс антитела к иммуноглобулину Е

Режим гибкого дозирования перспективен в отношении контроля над БА. В РФ зарегистрирован метод SMART (Symbicort Maintenance and Reliever Therapy — симбикорт для длительной терапии и терапии обострений). При первых симптомах ухудшения состояния доза симбикорта (будесонид с добавлением формотерола) увеличивается до 4 и более ингаляций в сутки, что позволяет эффективно контролировать обострение на начальном этапе. В то же время при стабильном состоянии больного доза препарата уменьшается вплоть до минимально эффек-

тивной. Гибкое дозирование в наибольшей степени обеспечивает больному БА соответствие объема получаемой терапии клинической ситуации, так как позволяет обеспечить «нужную дозу препарата в нужное время».

Требования к результатам лечения:

- купирование обострения БА;
- достижение и поддержание контроля над симптомами;
- предупреждение и предотвращение нежелательных эффектов противоастматических препаратов;
- предотвращение связанной с БА инвалидности и смертности;
- реабилитация и обучение пациентов.

Военно-врачебная экспертиза. Медицинское освидетельствование проводится по статье 52 расписания болезней в зависимости от тяжести заболевания по клиническим признакам и степени контроля над заболеванием. Заключение о категории годности к военной службе выносится при впервые выявленных признаках бронхиальной астмы только после обследования в стационарных условиях. Если бронхиальная астма подтверждена медицинскими документами, заключение о категории годности к военной службе военнослужащих, проходящих военную службу по контракту, может быть вынесено без обследования в стационарных условиях по представленным документам и результатам обследования.

Медико-социальная экспертиза. Неблагоприятный клинико-трудовой прогноз; тяжелое, осложненное течение, резистентность к лечению, наличие сопутствующих заболеваний; наличие противопоказаний в условиях и характере труда, невозможность устоять по профессии без снижения квалификации или существенного уменьшения объема производственной деятельности.

Критерии инвалидности. Форма и тяжесть течения БА, выраженность осложнений, в том числе и обусловленных терапией (например, постоянным приемом кортикостероидов); эффективность лечения; тяжесть сопутствующих заболеваний; трудовая направленность (образование, профессия и т. д.), особенно противопоказанные условия труда и виды работ и (или) виды трудовой деятельности, внезапное прекращение которых в связи с приступами удушья может нанести вред больному (работа на высоте) и окружающим (авиадиспетчер, водитель и др.).

2.5. Интерстициальные заболевания легких

Код по МКБ-10:

J 80 – J 84 – другие респираторные болезни, поражающие главным образом интерстициальную ткань;

D 86 – саркоидоз.

Интерстициальные заболевания легких (ИЗЛ) – преимущественно хронические заболевания легочной ткани, проявляющиеся воспалением и нарушением структуры альвеолярных стенок (альвеолит), эндотелия легочных капилляров, перивазальных и перилимфатических тканей.

ИЗЛ, ранее обозначавшиеся как «диссеминированные заболевания легких», – это гетерогенная группа болезней, объединяемых на основании характерного рентгенологического синдрома легочной диссеминации, проявляющегося распространенными изменениями в обоих легких узелкового, сетчатого или смешанного характера. Заболевания характеризуются рестриктивными нарушениями функции внешнего дыхания, прогрессирующей дыхательной недостаточностью, рентгенологическими признаками двусторонней диссеминации.

Патологический процесс при большинстве ИЗЛ начинается с продуктивного альвеолита с достаточно стереотипными изменениями легочного интерстиция в виде воспалительной инфильтрации различной степени выраженности. В последующем формируется фиброзное ремоделирование легких, темпы прогрессирования которого при различных нозологических формах могут варьировать, и развивается картина «сотового легкого». Большинство ИЗЛ приводят к пневмофиброзу/пневмосклерозу. Нозологическая диагностика ИЗЛ затруднена и требует комплексного обследования больного, поскольку заболевания, отличаясь полиморфизмом проявлений на разных стадиях развития, имеют много сходных клинических и рентгенологических признаков. Диагноз ИЗЛ устанавливают на основании рентгенологического исследования и данных гистологического исследования биоптата легкого. В ряде случаев (в стадии фиброза) нозологический диагноз не может быть поставлен даже при выполнении биопсии. Большое диагностическое значение имеет оценка динамики патологического процесса.

Классификация диссеминированных процессов в легких
(по Ильковичу М. М., Кокосову А. Н., 1984)

1. Альвеолиты:
 - 1.1. Идиопатический фиброзирующий альвеолит.
 - 1.2. Экзогенный аллергический альвеолит.
 - 1.3. Токсический фиброзирующий альвеолит.
2. Гранулематозы:
 - 2.1. Саркоидоз легких.
 - 2.2. Гематогенно-диссеминированный туберкулез легких.
 - 2.3. Гистиоцитоз.
 - 2.4. Пневмоконииозы (силикоз, силикатозы, бериллиоз и др.).
 - 2.5. Пневмомикозы (актиномикоз, кандидоз, криптококкоз легких и др.).
3. Диссеминации опухолевой природы:
 - 3.1. Бронхиолоальвеолярный рак.
 - 3.2. Карциноматоз легких.
 - 3.3. Раковый лимфангит.
4. Редкие формы диссеминированных процессов в легких:
 - 4.1. Идиопатический гемосидероз легких.
 - 4.2. Синдром Гудпасчера.
 - 4.3. Альвеолярный протеиноз.
 - 4.4. Лейомиоматоз легких.
 - 4.5. Первичный амилоидоз легких.
5. Интерстициальные фиброзы легких при поражениях других органов и систем:
 - 5.1. Васкулиты и/или интерстициальные пневмониты при диффузных болезнях соединительной ткани.
 - 5.2. Кардиогенный пневмосклероз при недостаточности кровообращения.
 - 5.3. Интерстициальный фиброз при хроническом активном гепатите.
 - 5.4. Интерстициальный фиброз при лучевых поражениях.
 - 5.5. Интерстициальный фиброз как исход «шокового легкого».

2.5.1. Идиопатический фиброзирующий альвеолит

Идиопатический фиброзирующий альвеолит (ИФА) — диссеминированное заболевание легких, характеризующееся воспалением и фиброзом легочного интерстиция и воздухоносных пространств, дезорганизацией структурно-

функциональных единиц паренхимы, приводящей к развитию рестриктивных изменений легких, нарушению газообмена, прогрессирующей дыхательной недостаточности. Заболевание впервые описали Hamman и Rich в 1935 г.

Распространенность ИФА составляет в среднем 6–10 человек на 100 000 жителей. Заболевание развивается чаще всего в возрасте от 40 до 70 лет, причем у мужчин в 1,7–1,9 раза чаще по сравнению с женщинами.

Этиология ИФА окончательно не установлена. В настоящее время обсуждаются следующие возможные этиологические факторы.

Вирусная инфекция — так называемые латентные, «медленные» вирусы, в первую очередь вирус гепатита С и вирус иммунодефицита человека. Предполагается также возможная роль аденовирусов, вируса Эпштейна — Барр. Существует точка зрения о двойственной роли вирусов в развитии ИФА — вирусы являются первичными триггерами развития повреждения легочной ткани, и, кроме того, происходит репликация вируса в уже поврежденной ткани, что, естественно, способствует прогрессированию заболевания. Установлено также, что вирусы взаимодействуют с генами, регулирующими клеточный рост, и таким образом стимулируют продукцию коллагена. Вирусы способны также усиливать уже существующее хроническое воспаление.

Экологические и профессиональные факторы — имеются данные о связи ИФА с длительным профессиональным контактом с металлической и древесной пылью, латунью, свинцом, сталью, некоторыми видами неорганической пыли — асбестовой, силикатной. Названные профессиональные факторы вызывают пневмокониоз, а применительно к ИФА могут рассматриваться как пусковые (триггерные) факторы. Не исключается этиологическая роль агрессивных экологических факторов.

Генетическая предрасположенность — роль этого фактора подтверждается наличием семейных форм заболевания.

Основными патологическими процессами, происходящими при ИФА, являются диффузное воспаление интерстициальной ткани легких и последующее развитие интенсивного распространенного фиброзного процесса. В настоящее время известны следующие основные патогенетические факторы ИФА.

Развитие персистирующих аутоиммунных процессов в легочном интерстиции. Под влиянием неизвестного этиологического фактора на клеточных мембранах альвеол и интерстициальной ткани легких происходит экспрессия антигенов. К аутоантигенам вырабатываются антитела. У 80 % больных ИФА в крови выявляются аутоантитела к протеину легочной ткани и коллагенам I, II, III и IV типов.

Образование иммунных комплексов в легких. Развивается иммуновоспалительный процесс в легочном интерстиции, приобретающий персистирующее течение.

Пролиферация и активация альвеолярных макрофагов. Альвеолярные макрофаги активируются иммунными комплексами. Они активно участвуют в развитии воспалительного процесса в интерстициальной ткани легких, продуцируя ИЛ-1 и хемоаттрактанты для нейтрофильных лейкоцитов, вызывая их скопление и повышение активности, а также выделяя лейкотриен В₄, обладающий выраженным провоспалительным эффектом; способствуют росту и пролиферации фибробластов и других мезенхимальных клеток, развитию фиброза в интерстициальной ткани легких.

Активация и пролиферация фибробластов под влиянием факторов роста. Активированные фибробласты интенсивно синтезируют коллаген матрикса, эластин, ингибитор протеолитических ферментов и, таким образом, вызывают развитие фиброза.

Активация и пролиферация лимфоцитов. Лимфоциты принимают участие в патогенезе следующим образом: развивается дисбаланс в соотношении Т-хелперов и Т-супрессоров с отчетливым снижением активности последних. В результате активируются Т-лимфоциты-хелперы и В-лимфоциты и, следовательно, создаются благоприятные условия для продукции аутоантител и развития аутоиммунных реакций; значительно активируются цитотоксические Т-лимфоциты; они образуются из покоящихся Т-клеток-предшественников под действием интерлейкина-2, вырабатываемого Т-хелперами, и дифференцировочного фактора Т-клеток. Активированные цитотоксические Т-лимфоциты непосредственно взаимодействуют с аутоантигенами в интерстициальной ткани, поддерживают воспалительный процесс и стимулируют развитие фиброза. Продуцируемый Т-лимфоцитами гамма-интерферон активирует также макрофаги. Наряду с этим лимфоциты вырабатывают большое количество лимфокинов, которые способствуют пролиферации фибробластов и активируют способность альвеолярных макрофагов синтезировать коллаген.

Нарушения в системе «протеолитическая активность — антипротеолиз». Для ИФА характерна высокая активность протеолитических ферментов. В результате дисбаланса в системе протеазы-антипротеазы создаются условия для расщепления коллагена и для развития фиброза в интерстициальной ткани легких. Активация перекисного окисления липидов (ПОЛ) характерна для ИФА. Это способствует выходу протеолитических ферментов, стимулирует развитие фиброза и снижение активности антиоксидантной системы.

В результате действия вышеназванных патогенетических факторов развивается повреждение и воспаление эпителиальных и эндотелиальных клеток легочной паренхимы с последующей пролиферацией фибробластов и развитием фиброза.

Клиническая картина. Заболевают обычно люди среднего возраста. Клиническими признаками служат прогрессирующая одышка, чувство неполноты вдоха, непродуктивный кашель, похудание, небольшая температура, звучная крепитация — «треск целлофана». Внелегочные проявления: остеоартропатии, артралгии, цианоз при дыхательной недостаточности, иногда синдром Рейно, пальцы в виде «барабаных палочек», ногти в виде «часовых стекол». Лабораторные изменения также неспецифичны: увеличение СОЭ, лейкоцитоз. Рентгенологически выявляются диссеминация и фиброз, преимущественно в нижних отделах легких, постепенно формируется «сотовое легкое» (грубый фиброз с участками эмфиземы). Плевральная реакция и увеличение внутригрудных лимфоузлов отсутствуют.

На поздних стадиях заболевания в клинической картине возможно появление признаков присоединившейся инфекции — развитие бронхита, абсцедирующей пневмонии, инфильтративного туберкулеза. Часто наблюдается рецидивирующий спонтанный пневмоторакс.

Болезнь заканчивается развитием тяжелой дыхательной недостаточности и вторичной легочной гипертензии. Прогноз тяжелый. Средняя продолжительность жизни зависит от течения болезни: при остром течении — 0,5–2 года от начала клинических проявлений, при хроническом — в среднем 6 лет. Возможно интермиттирующее течение — рецидивирующее, болезнь в этом случае протекает волнообразно, это разновидность хронического течения.

Диагностические критерии. В международном консенсусе по ИФА (2000 г.) сформулированы основные диагностические критерии. К «большим» диагностическим критериям относятся:

— исключение ИЗЛ известной этиологии (токсической, профессиональной) и синдрома при диффузных болезнях соединительной ткани;

— рестриктивные и диффузионные нарушения функции внешнего дыхания, отсутствие обструктивных изменений;

— характерная КТ-картина (двусторонние ретикулярные изменения с минимальными изменениями по типу «матового стекла»);

— чрезбронхиальная биопсия и бронхоальвеолярный лаваж не обнаруживают признаки других заболеваний.

К «малым» диагностическим критериям относятся:

— возраст старше 50 лет;

— инспираторная одышка;

— длительность заболевания более 3 месяцев;

— двусторонние крепитирующие хрипы.

Наличие четырех больших диагностических признаков и трех из четырех «малых» позволяет установить диагноз ИФА без гистологической верификации.

2.5.2. Саркоидоз

Саркоидоз (болезнь Бенье — Бека — Шауманна) — системный и относительно доброкачественный гранулематоз неизвестной этиологии, в основе которого лежит поражение ретикуло-эндотелиальной системы с образованием в легких эпителиоидно-клеточных гранул без казеоза и перифокального воспаления, в дальнейшем рассасывающихся или трансформирующихся в соединительную ткань.

Характерным гистологическим субстратом болезни являются эпителиоидно-клеточные неказеозные гранулемы, которые могут поражать почти все ткани и органы, а особенно — легкие, печень, селезенку, лимфоузлы. В последующем возможно рассасывание этих узелков или развитие гиалиновой соединительной ткани.

Заболеваемость саркоидозом в России растет и составляет 3,0 на 100 тыс. населения. Вновь выявленные случаи чаще регистрируются в возрасте 20—50 лет с пиком в 30—39 лет, две трети пациентов — женщины. Распространенность саркоидоза в разных странах и разных этнических группах колеблется от 5 до 100 на 100 тыс. населения.

Этиология и патогенез. Придается значение генетическим факторам, нарушениям реактивности и системы иммунитета. Воздействие антигена (этиологического фактора) вызывает появление альвеолита, что приводит к возникновению гранул, которые могут рассасываться или подвергаться фиброзированию. Вещества, стимулирующие фиброзообразование, выделяются моноцитами и альвеолярными макрофагами. Большую роль в развитии заболевания (возможно, и в избыточном фиброзообразовании) играют повышение образования в легочной ткани ангиотензин-превращающего фермента, а также нарушение обмена кальция (гиперкальциемия, гиперкальциурия). Подавление продукции фиброзостимулирующих факторов обусловлено гуморальными факторами, выделяемыми Т-лимфоцитами (ИЛ-2), моноцитами (хемотаксический фактор) и стимулированными мононуклеарными клетками. Таким образом, течение болезни, образование фиброза или рассасывание образовавшихся гранул зависит от влияния регуляторных систем: моноцитов и альвеолярных макрофагов, с одной стороны, и Т-лимфоцитов, моноцитов и стимулированных мононуклеарных клеток — с другой. Возможно, в этиологии и патогенезе заболевания играют роль L-формы микобактерий туберкулеза.

Классификация саркоидоза (ATS/ERS, 2000)

I стадия: двусторонняя прикорневая лимфоаденопатия;

II стадия: двусторонняя прикорневая лимфоаденопатия, изменения в легочной перенхиме;

III стадия: изменения в легочной перенхиме без двусторонней прикорневой лимфоаденопатии;

IV стадия: фиброзные изменения в легочной ткани, включая формирование «сотового легкого».

Клиническая картина. Чаще всего при саркоидозе поражаются легкие (80—90 %). Процесс начинается с бронхопульмональных лимфоузлов и затем переходит на легочную ткань. Часто саркоидоз протекает малосимптомно, начинается постепенно. Характерно несоответствие незначительных клинических проявлений болезни выраженности рентгенологических изменений. Возможно острое начало с лихорадкой, артралгиями, узловатой эритемой (синдром Лефгрена). В 70 % отмечается поражение 1—2 органов, в 30 % генерализация процесса: подкожные узелки, иридоциклит, конъюнктивит, гепатолиенальный синдром, интерстициальный нефрит, слияние отдельных очагов в легких. В хронической стадии формируется «сотовое» легкое. Изменения локализуются в нижних и средних отделах легких, без поражения верхушек, часто вовлекается плевра. Диагноз ставится на основании комплекса клинико-рентгенологических данных, гистологического исследования биоптатов кожи, лимфоузлов, слизистой бронхов, легочной ткани.

2.5.3. Другие интерстициальные заболевания легких

Экзогенный аллергический альвеолит — аллергическое диффузное поражение альвеол и интерстициальной ткани легких, развивающееся под влиянием интенсивной и продолжительной ингаляции антигенов органической и неорганической пыли.

Токсический альвеолит — возникает вследствие токсического воздействия ряда химических веществ, в первую очередь, некоторых групп лекарственных препаратов: цитостатиков, нитрофуранов, ганглиоблокаторов, кризанола, кордарона, анаприлина. Патоморфологические изменения неспецифичны, аналогичные изменения могут наблюдаться при развитии шокового легкого, отравлениях химическими веществами, лучевых поражениях. Своевременная отмена препарата способствует обратному развитию изменений в легких.

Гистиоцитоз X (гранулематоз с белыми отростчатыми эпидермоцитами — клетками Лангерганса, эозинофильная гранулема). Заболевание развивается в возрасте 20—40 лет, 90 % из заболевших курят или курили в прошлом. Часто осложняется пневмотораксом, адекватная терапия отсутствует.

Идиопатический легочный гемосидероз характеризуется периодическими кровоизлияниями в область базальной мембраны легких. При этом из разрушенных эритроцитов высвобождается железо, которое захватывается макрофагами и откладывается в них в виде гемосидерина. Идиопатический гемосидероз легких сопровождается кровохарканьем вследствие рецидивирующих внутриальвеолярных кровоизлияний, приводящих к распространенному пневмофиброзу и дыхательной недостаточности. Заболевание протекает с железодефицитной анемией.

Синдром Гудпасгера. Отмечают рецидивирующие легочные кровотечения, анемию и почечную недостаточность. Чаще болеют взрослые мужчины. В крови выявляются антитела к базальной клеточной мембране.

Пневмокониозы. Это заболевания легких от воздействия промышленной пыли. Проявляются хроническим диффузным пневмонитом с развитием фиброза легких. Важен профессиональный анамнез, так как заболевание занимает ведущее место среди профессиональных заболеваний.

Системные васкулиты с поражением органов дыхания. Гранулематозные поражения легких встречаются при некоторых васкулитах, таких как гранулематоз Вегенера, синдром Черджа — Стросса. Микроскопический полиангиит проявляется некротизирующим альвеолитом.

Обследование. *Лабораторные исследования включают:*

- общий анализ крови: умеренное увелечение СОЭ, эозинофилия отмечается у больных экзогенным аллергическим альвеолитом;
- общий анализ мокроты: нейтрофильные лейкоциты, иногда эозинофилы;
- биохимический анализ крови: возможно увеличение уровня сиаловых кислот, фибриногена;
- иммунологические исследования: титры ЦИК и содержание иммуноглобулинов в сыворотке крови могут быть повышены.

Инструментальные исследования. ЭКГ показывает признаки перегрузки правого предсердия.

При ИФА рентгенологически выявляются диссеминация и фиброз преимущественно в нижних отделах легких, постепенно формируется «сотовое легкое» (грубый фиброз с участками эмфиземы). Плевральная реакция и увеличение внутригрудных лимфоузлов отсутствуют. Часто наблюдается рецидивирующий спонтанный пневмоторакс. Для саркоидоза характерным является расширение и удлинение корней легких за счет увеличения лимфатических узлов, которое часто бывает двусторонним.

Исследование функции внешнего дыхания: диффузионная способность легких часто снижена, типична рестриктивная модель со сниженной ЖЕЛ и максимальной вентиляции легких. В более поздних стадиях за счет фиброза и вторичной инфекции может присоединиться бронхоспастический компонент со снижением скорости выдоха.

Дополнительные инструментальные исследования:

- бронхоскопия с исследованием БАЛ;
- туберкулиновая проба (проба Манту с 2 ТЕ);
- бодиплетизмография;
- КТ органов грудной полости (КТ высокого разрешения);
- биопсия легких (трансбронхиальная, трансторакальная, открытая биопсия при торакотомии, медиастинотомии или медиастиноскопии, видеоторакоскопическая);
- цитологическое и гистологическое исследование биопсийного материала;
- УЗИ печени, селезенки, почек.

Консультации специалистов по показаниям: пульмонолога, фтизиатра, торакального хирурга, аллерголога, онколога, офтальмолога.

В ходе обследования необходимо исключить: пневмонию, БА, ХОБЛ, туберкулез, облитерирующий бронхиолит, опухоли.

Примеры формулировки диагноза:

1. Идиопатический фиброзирующий альвеолит, стадия формирования «сотового легкого». Дыхательная недостаточность II ст. Хроническое компенсированное легочное сердце.

2. Саркоидоз легких и внутригрудных лимфатических узлов, стадия II, хроническое течение легкой степени, ремиссия. Дыхательная недостаточность I ст.

Характеристика легочных мероприятий. При ИФА используются комбинации ГКС с цитостатиками — азатиоприном или циклофосфамидом. В фазе отека и развития альвеолита назначается 1–1,5 мг/кг/сут преднизолона до 12 недель, затем постепенно на протяжении 6–8 мес. дозу понижают до поддерживающей (0,5 мг/кг/сут). При переходе патологического процесса в стадию интерстициального фиброза показано назначение D-пенициллина в сочетании с преднизолоном. Эффективность иммунодепрессантов повышается при применении гемосорбции, плазмафереза, способствующих удалению ЦИК. Альдактон уменьшает альвеолярный и интерстициальный отеки, обладает иммуносупрессорным действием, при ИФА рекомендуется в дозе 25–75 мг/сут в течение 10–12 мес. Применяются антиоксиданты — витамин Е, ангиопротекторы (небольшие дозы гепарина 10–14 дней в стационаре, трентал, препараты никотиновой кислоты). Трансплантация легких на сегодняшний день является наиболее значимым достижением в области терапии ИФА. Годичная выживаемость составляет около 64 %.

При саркоидозе используют небольшие дозы ГКС (преднизолон 20–30 мг/сут) в течение нескольких месяцев, иммунодепрессанты: метотрексат, циклоспорин А, азатиоприн, далагил, НПВС, пентоксифиллин, витамин Е. Показаны плазмаферез, лимфоцитозерез и экстракорпоральная модификация лимфоцитов. Иногда, несмотря на лечение, процесс прогрессирует, развиваются фиброз легких, легочно-сердечная недостаточность. Показанием к назначению противотуберкулезной терапии при саркоидозе являются: положительная (особенно, гиперергическая) туберкулиновая реакция; обнаружение микобактерий туберкулеза в мокроте, жидкости бронхоальвеолярного лаважа; признаки присоединившегося туберкулеза, особенно с четкими клинико-рентгенологическими признаками.

Военно-врачебная экспертиза. Освидетельствование проводится по статье 51 расписания болезней. Диагноз интерстициального заболевания легких должен быть подтвержден гистологически. При отказе больного от диагностической пункции диагноз устанавливается по совокупности клинических и лабораторных данных. Категория годности к военной службе военнослужащих, проходящих военную службу по призыву, определяется вне зависимости от степени дыхательной недостаточности. В отношении них выносится решение о категории годности к военной службе «Д» — не годен к военной службе; при саркоидозе I–II стадии — категория «В» — ограниченно годен к военной службе. Категория годности к военной службе военнослужащих, проходящих военную службу по контракту, определяется в зависимости от степени дыхательной недостаточности при выявлении у них саркоидоза I–II стадии, во всех остальных случаях выносится решение о категории годности «Д» — не годен к военной службе.

Медико-социальная экспертиза. Показания для направления больных: средней степени тяжести и тяжелое течение заболевания; декомпенсированное ХЛС и наличие в связи с этим ограничения жизнедеятельности; компенсированное ХЛС при работе в противопоказанных условиях труда (например, тяжелый физический труд, работа в неблагоприятных метеорологических условиях и т. д.).

Критерии инвалидности. Форма, тяжесть, стадия и характер течения заболевания, наличие системности поражения, клинико-рентгенологическая стадия, выраженность осложнений, эффективность лечения, тяжесть сопутствующих заболеваний, образование, профессия, квалификация, наличие противопоказаний в характере и условиях труда, реабилитационный потенциал и прогноз.

Контрольные вопросы к главе 2

1. Клинико-диагностические критерии хронического бронхита.
2. Принципы профилактики и лечения хронического бронхита.
3. ХОБЛ – современные представления.
4. Значение биомаркеров в патогенезе ХОБЛ.
5. Роль табакокурения в патогенезе ХОБЛ.
6. Патологические изменения, характерные для ХОБЛ.
7. Функциональная диагностика ХОБЛ.
8. Клинико-функциональная классификация ХОБЛ.
9. Клинические проявления обострения ХОБЛ.
10. Базисная терапия при ХОБЛ.
11. Лечение обострений ХОБЛ.
12. Муколитическая терапия при ХОБЛ.
13. Респираторная реабилитация больных ХОБЛ.
14. Вакцинопрофилактика у пациентов ХОБЛ.
15. Эпидемиология, факторы риска развития пневмоний.
16. Клинико-рентгенологические особенности внебольничных пневмоний.
17. Клинико-рентгенологические особенности нозокомиальных пневмоний.
18. Клинико-рентгенологические особенности аспирационной пневмонии.
19. Клинико-рентгенологические особенности пневмоний у лиц с тяжелыми дефектами иммунитета.
20. Факторы риска и частота развития внебольничных пневмоний у военнослужащих.
21. Стартовая антибактериальная терапия при внебольничной пневмонии.
22. Стартовая антибактериальная терапия при нозокомиальной пневмонии.
23. Антибактериальная терапия при тяжелой внебольничной пневмонии.
24. Антибактериальная терапия при тяжелой нозокомиальной пневмонии.
25. Патогенетическая и симптоматическая терапия при пневмониях.
26. Каково современное определение бронхиальной астмы?
27. Современная классификация бронхиальной астмы.
28. Назовите этиологические факторы бронхиальной астмы.
29. Опишите клинические варианты течения бронхиальной астмы.
30. Каковы определение и современная классификация астматического статуса?
31. Какие основные группы медикаментозных препаратов используются при лечении бронхиальной астмы?
32. Какие рекомендованы ступени терапии, направленные на достижение контроля бронхиальной астмы?
33. В чем смысл режима гибкого дозирования при терапии бронхиальной астмы?
34. Неотложная помощь при приступе бронхиальной астмы.
35. Основные направления лечения астматического статуса
36. Каково современное определение интерстициальных заболеваний легких?
37. Современная классификация интерстициальных заболеваний легких.
38. Минимальный объем лабораторных и инструментальных исследований у больных с интерстициальными заболеваниями легких.
39. Назовите этиологические факторы идиопатического фиброзирующего альвеолита.
40. Опишите клинические варианты течения идиопатического фиброзирующего альвеолита.

41. Каковы диагностические критерии идиопатического фиброзирующего альвеолита?
42. Особенности терапии ГКС при идиопатическом фиброзирующем альвеолите.
43. Каковы определение и современная классификация саркоидоза?
44. Особенности дифференциальной диагностики саркоидоза.
45. Какие основные группы медикаментозных препаратов используются при лечении саркоидоза?
46. Особенности назначения иммунодепрессантов и экстракорпоральных методов при лечении интерстициальных заболеваний легких.
47. Перечислите основные причины формирования острого и хронического легочного сердца.
48. Дайте характеристику клиническим синдромам и типичным лабораторно-инструментальным изменениям при тромбоэмболии легочной артерии.
49. Раскройте диагностические возможности электрокардиографии, эхокардиографии, рентгенографии грудной клетки, исследования газового состава крови и пульсоксиметрии в верификации первичной легочной гипертензии.
50. Сформулируйте алгоритм оказания неотложной помощи у пациента с массивной тромбоэмболией легочной артерии.
51. Назовите и раскройте механизмы действия лекарственных средств, используемых в клинической практике для уменьшения легочной гипертензии.

Рекомендуемая литература к главе 2

- Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы : пер. с англ. / под ред. А. Г. Чучалина. — М. : Атмосфера, 2002. — 160 с.
- Диагностика, лечение и профилактика госпитальных пневмоний в военно-медицинских учреждениях МО РФ : методические указания. — М., 2011. — 57 с.
- Дыхательная недостаточность и хроническая обструктивная болезнь легких / под ред. В. А. Игнатъева и А. Н. Кокосова. — СПб. : Мед Масс Медиа, 2006. — 248 с.
- Игнатъев В. А., Петрова И. В.* Неотложная помощь при обострении бронхиальной астмы. — СПб., 2008. — 27 с.
- Илькович М. М.* Диссеминированные заболевания легких. — М. : Гэотар-Медиа, 2011. — 480 с.
- Мухин Н. А.* Интерстициальные болезни легких. — М. : Гэотар-Медиа, 2007. — 348 с.
- Саркоидоз : руководство для врачей / под. ред А. А. Визеля. — М. : Атмосфера, 2010. — 416 с.
- Чугалин А. Г.* Клинические рекомендации. Пульмонология. — М. : Гэотар-Медиа, 2011. — 416 с.

Глава 3 БОЛЕЗНИ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ

3.1. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь

Код по МКБ-10:

К 20 — эзофагит;

К 21 — гастроэзофагеальный рефлюкс;

К 22 — другие болезни пищевода.

Под гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) принято подразумевать сочетание характерных симптомов (изжоги, отрыжки, особенно при изменении положения тела), боли за грудиной, в том числе при проглатывании пищи, и/или признаков воспаления слизистой оболочки дистальной части пищевода вследствие повторяющегося заброса в пищевод желудочного и/или дуоденального содержимого.

Выделяют две формы: «эндоскопически позитивная ГЭРБ» и «эндоскопически негативная ГЭРБ». ГЭРБ может протекать под клинической маской другой патологии (боль в грудной клетке, хронический кашель, приступы удушья, пародонтоз, патология ЛОР-органов и т. д.).

Большое значение имеет эндоскопическое (хромозендоскопия) и гистологическое выявление пищевода Барретта (метаплазия слизистой оболочки пищевода по желудочному или кишечному типу), повышающего риск развития аденокарциномы пищевода.

ГЭРБ — одно из самых распространенных гастроэнтерологических заболеваний. Периодические симптомы этого заболевания отмечаются у трети взрослого населения, у 7—8 % — ежедневно. Истинная частота ГЭРБ, вероятно, существенно выше статистической, поскольку менее трети больных обращается к врачу. По результатам эндоскопического исследования, около 40 % пациентов имеют эзофагит, но у большинства больных ГЭРБ протекает без эндоскопических проявлений.

Этиология. Основными причинами ГЭРБ являются: спонтанное расслабление и снижение базального тонуса нижнего пищеводного сфинктера, повышение внутрибрюшного и внутрижелудочного давления, снижение клиренса пищевода, агрессивное влияние рефлюксного содержимого под действием соляной кислоты, пепсина и желчных кислот, снижение резистентности слизистой оболочки пищевода. Спонтанное расслабление нижнего пищеводного сфинктера может быть следствием первичного дефекта мускулатуры сфинктера, грыжи пищеводного отверстия диафрагмы. К недостаточности кардии могут приводить курение, злоупотребление алкоголем, беременность, некоторые лекарственные препараты (блокаторы кальциевых каналов, нитропрепараты), ожирение, врожденные анатомические нарушения в области нижнего пищеводного сфинктера, оперативные вмешательства. Повышение внутрибрюшного и внутрижелудочного давления может быть следствием переедания, нарушений моторики желудка, пилороспазма, пилородуоденального стеноза, желудочной гиперсекреции при язвенной болезни. Способствующими факторами повышения внутрибрюшного давления являются запоры, метеоризм, ношение тугих поясов, беременность.

Патогенез. Основа патогенеза ГЭРБ — повреждение слизистой оболочки пищевода содержимым желудка при частом и длительном гастроэзофагеальном реф-

люксе содержимого кислотного кармана. Помимо присутствия агрессивного фактора, большое значение в развитии эзофагита принадлежит нарушениям защитных механизмов, таких как пищеводный клиренс и резистентность слизистой оболочки. Удлинение пищевода клиренса (т. е. времени очищения пищевода от попавшей в результате рефлюкса кислоты) возникает при нарушенной перистальтике пищевода, приводящей к задержке пищевых масс, а также при пониженном слюноотделении. Резистентность слизистой оболочки пищевода также страдает при недостаточном выделении секрета желез подслизистого слоя пищевода, содержащего муцин, простагландин, бикарбонаты. Возникающий рефлюкс-эзофагит приводит к нарушению целостности слизистой оболочки пищевода. Следствием дальнейшего агрессивного воздействия пепсина и соляной кислоты на слизистую пищевода может стать образование пептических язв с последующим рубцеванием и развитием стриктур пищевода (табл. 37). К наиболее опасным осложнениям ГЭРБ относится пищевод Барретта.

Таблица 37

Классификация эндоскопически позитивной ГЭРБ

(Лос-Анджелес, 1994)

Степень	Эндоскопическая картина
A	Дефект слизистой (один или более) размером < 5 мм
B	Дефекты слизистой размером > 5 мм, не выходящие за пределы двух складок слизистой оболочки пищевода
C	Дефекты слизистой, выходящие за пределы двух складок слизистой оболочки пищевода, но захватывающие < 75 % окружности
D	Дефекты слизистой, захватывающие 75 % и более окружности слизистой оболочки пищевода

Классификация эзофагита по степеням (по данным эндоскопического исследования). Для рефлюкс-эзофагита (РЭ) 1-й степени характерны: слабовыраженная гиперемия и рыхлость слизистой оболочки (СО) на уровне желудочно-пищеводного соединения (ЖПС), легкая сглаженность последнего, исчезновение блеска СО дистальных отделов пищевода.

При 2-й степени РЭ — выраженная гиперемия, отек, на верхушках складок выявляются эрозии.

О 3-й степени РЭ свидетельствуют сливающиеся эрозии, покрытые экссудатом или отторгающимися некротическими массами, которые не распространяются циркулярно; объем поражения СО дистального отдела пищевода не превышает 50 % всей пятисантиметровой зоны выше ЖПС.

Для РЭ 4-й степени характерны циркулярно расположенные сливающиеся эрозии или экссудативно-некротические повреждения (изъязвления), занимающие всю пятисантиметровую зону выше ЖПС.

При РЭ 5-й степени обнаруживаются глубокие изъязвления и эрозии СО в дистальном отделе пищевода, стриктуры и фиброз его стенок, «короткий пищевод», пищевод Барретта.

Гистологически РЭ характеризуется отеком и воспалительной инфильтрацией СО и подслизистого слоя, преимущественно плазмочитами и лимфоцитами, вакуольной дистрофией эпителия. Гистологические признаки эзофагита всегда свидетельствуют о патологии, даже если при эндоскопическом исследовании пищевода отсутствуют макроскопические изменения.

Клиническая картина. Наиболее частыми проявлениями ГЭРБ являются изжога, отрыжка, регургитация (срыгивание), дисфагия и одинофагия (боль при глотании и прохождении пищи по пищеводу). Под изжогой понимают чувство жжения в области мечевидного отростка и нижней трети грудины. Обычно возникает после еды, приема пряной, жирной пищи, алкоголя, кофе, меда, газированных напитков, шоколада. Способствующими факторами являются физическая нагрузка, лежачее положение, ношение тугих поясов, подъем тяжестей. Отрыжка кислым или горьким усиливается обычно после еды, газированных напитков. Срыгивание пищи, как правило, также усиливается после физической нагрузки. У некоторых пациентов ГЭРБ сопровождается т. н. парадоксальной дисфагией, при которой затруднение прохождения пищи по пищеводу, чувство «кола» или комка за грудиной возникает при употреблении жидкой пищи, пассаж по пищеводу плотной пищи практически не нарушен. Одинофагия часто локализуется за грудиной и может иррадиировать в шею, нижнюю челюсть, лопатку. В тяжелых случаях ГЭРБ возможно развитие аспирационной пневмонии в результате микроаспирации дыхательных путей содержимым пищевода. У таких больных возможно появление удушья, хронического кашля, фарингита, дисфонии, синусита. Существует особая форма бронхиальной астмы, основным патогенетическим механизмом которой является ГЭРБ.

Обследование. Обязательные лабораторные исследования:

- общий анализ крови;
- группа крови и резус-фактор;
- общий анализ мочи;
- железо сыворотки крови;
- анализ кала на скрытую кровь.

Обязательные инструментальные исследования:

- электрокардиография
- эзофагогастродуоденоскопия (до и после лечения).

По показаниям:

- суточное мониторирование рН верхних отделов пищеварительного тракта;
- УЗИ органов брюшной полости.

Консультации специалистов по показаниям: невролог, кардиолог и др.

Примеры формулировки диагноза:

1. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь в стадии обострения.
2. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь в стадии обострения. Рефлюкс-эзофагит 3-й степени. Аксиальная грыжа пищеводного отверстия диафрагмы.
3. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь в стадии обострения. Рефлюкс-эзофагит 5-й степени. Язвы пищевода.
4. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь вне обострения. Пищевод Барретта.

Дифференциальный диагноз. ГЭРБ в первую очередь следует дифференцировать с язвенной болезнью, хроническим гастритом. Для ГЭРБ характерны изжога, боли за грудиной, тесно связанные с изменением положения тела, отсутствие сезонности и периодичности симптомов. При наличии внепищеводных симптомов ГЭРБ дифференцируют с ИБС, бронхиальной астмой.

Характеристика легочных мероприятий. Рекомендации по изменению стиля жизни:

- спать на кровати с приподнятым не менее чем на 15–20 см головным концом;
- снизить массу тела, если имеется ожирение;

- не лежать после еды в течение 1,5–2 ч;
- ограничить прием жирной пищи;
- прекратить курение и прием алкоголя;
- избегать тесной одежды, тугих поясов и работ в наклонном положении;
- не рекомендуются физические упражнения, связанные с перенапряжением мышц брюшного пресса и с наклонами туловища вперед;
- по возможности ограничить прием препаратов, оказывающих отрицательный эффект на моторику пищевода и тонус нижнего пищеводного сфинктера (продолжительные нитраты, миогенные спазмолитики, антагонисты кальция, теофиллин); препараты, повреждающие слизистую оболочку пищевода (аспирин и др., НПВС)).

Диета с ограничением высококалорийных продуктов, исключить переедание, ночные «перекусывания». Питание дробное. Последний прием пищи не менее чем за 3–4 ч до сна.

При эпизодической изжоге (при эндоскопически негативной форме) лечение ограничивается приемом «по требованию» антацидов (маалокс, альмагель, фосфалюгель и др.) в количестве 1–2 доз при появлении изжоги. При отсутствии эффекта используется однократно мотилиум (в сублингвальной форме) или H₂-гистаминоблокатор (ранитидин 150 мг или фамотидин 20 мг).

При частой изжоге (при эндоскопически негативной форме) показан 10-дневный прием антацидов (маалокс, альмагель и другие аналоги по 1 дозе через 1 ч после еды и перед сном) и прокинетики — домперидон (мотилиум) или метоклопрамид (церукал) 10 мг 3 раза в день за полчаса до еды. При отсутствии эффекта на 6 нед. внутрь назначить H₂-гистаминоблокатор: ранитидин (зантак, гистак и другие аналоги) 150 мг 2 раза в день или фамотидин (квamatел, ульфамид и другие аналоги) по 20 мг 2 раза в день. Также можно использовать ИПП омепразол по 20 мг 2 раза в день или рабепразол (париет) в дозе 10 мг однократно.

При рефлюкс-эзофагите 1-й степени на 6 нед. назначается блокатор H₂-рецепторов гистамина: ранитидин 300 мг 2 раза в день или фамотидин 40 мг 2 раза в день (утро, вечер). При исчезновении симптомов суточную дозу препарата уменьшить в 2 раза, принимать однократно в 20 ч. При неэффективности H₂-гистаминоблокаторов назначаются ингибиторы протонной помпы (омепразол по 40 мг или рабепразол (париет) 20 мг, или лансопразол 30 мг) однократно в 15 ч.

При рефлюкс-эзофагите 2-й степени на 6–8 нед. назначается рабепразол (париет) 20 мг в день однократно или омепразол 20 мг 2 раза в день (лосек, ультоп, оmez, ромесек и другие аналоги), или лансопразол (лансофред, ланзап и другие аналоги) 30 мг 2 раза в день (утро, вечер с обязательным интервалом в 12 ч). При достижении ремиссии суточную дозу препарата уменьшают в 2 раза, принимают однократно в 15 ч до 8 нед. Параллельно с приемом ИПП назначается антацидный препарат (маалокс, альмагель, фосфалюгель и др.) по 15 мл через 1 ч после еды и перед сном (4 раза в день).

При рефлюкс-эзофагите 3-й и 4-й степени на 8 нед. внутрь назначается рабепразол 20 мг однократно или омепразол 20 мг 2 раза в день, или лансопразол 30 мг 2 раза в день и при наступлении ремиссии необходимо перейти на постоянный прием данных препаратов 1 раз в сутки. Одновременно (при рефрактерных формах) назначают внутрь сукральфат (вентер по 1 г 4 раза в день или сукрат гель 1 пакет 2 раза в день за 30 мин до еды) в течение 1 мес. Для повышения эффективности терапии назначают прокинетики домперидон (мотилиум) или метоклопрамид (церукал) 10 мг 3 раза в день за полчаса до еды в течение 3–4 нед.

При рефлюкс-эзофагите 5-й степени показано оперативное лечение.

При выявлении пищевода Барретта показано активное диспансерное наблюдение и, при необходимости, решение вопроса об эндоскопическом или хирургическом лечении больного.

Обследование и лечение большинства больных с ГЭРБ обычно проводится в амбулаторно-поликлинических условиях.

Требования к результатам лечения. Купирование клинических и эндоскопических проявлений болезни (полная ремиссия). При частичной ремиссии рекомендуется проанализировать дисциплинированность пациента и продолжить лекарственное лечение еще в течение 4 нед. в объеме, предусмотренном для 3–4-й степени тяжести рефлюкс-эзофагита.

Военно-врачебная экспертиза. Освидетельствование проводится по статье 57 расписания болезней. Категория годности к военной службе определяется в зависимости от степени тяжести заболевания, частоты рецидивирования и наличия осложнений. Все военнослужащие признаются не годными к военной службе при формировании стриктур или рубцовых сужений пищевода. Во всех остальных случаях категория годности к военной службе военнослужащих, проходящих военную службу по контракту, определяется индивидуально. В отношении военнослужащих, проходящих военную службу по призыву, выносится решение Б — годен к военной службе с незначительными ограничениями, только при рефлюкс-эзофагите I степени тяжести, II и III степени тяжести с редкими рецидивами, с несложным течением.

Медико-социальная экспертиза. Показания для направления больного: осложненное течение заболевания, развитие осложнений или операции, требующие длительного лечения при неясном прогнозе; необходимость коррекции трудовой деятельности при наличии противопоказаний в труде.

Критерии инвалидности. Последствия хирургического лечения, степень ограничения жизнедеятельности, наличие противопоказаний в труде.

3.2. Хронический гастрит

Код по МКБ-10:

K 29.3–29.9 — гастрит, дуоденит.

Хронический гастрит — это воспалительное заболевание слизистой оболочки желудка, существующее, как правило, более 12 мес., протекающее с периодами ремиссий и обострений, проявляющееся диспепсическим и болевым синдромами, секреторными и моторными нарушениями, дисрегенераторными изменениями слизистой оболочки желудка.

Хронический гастрит — понятие морфологическое, ибо при отсутствии морфологического обоснования речь, скорее всего, может идти о синдроме функциональной диспепсии или о синдромосходных клинических признаках иной патологии (например, заболеваний поджелудочной железы, гепатобилиарной системы и т. д.). Напротив, при выявлении у пациента признаков гастрита, верифицированных гистологическим методом, даже при отсутствии соответствующих жалоб и объективных критериев, у врача не должно оставаться сомнения в существовании патологии желудка.

Хронический гастрит является одним из самых распространенных заболеваний. Хроническим гастритом страдает 50–80 % взрослого населения, причем с возрастом заболеваемость растет (особенно атрофических форм). Не прослеживается половых различий.

Этиология. Причины, приводящие к развитию хронического гастрита, разнообразны. Этиологические факторы разделяются на экзогенные и эндогенные, а хронические гастриты — соответственно на первичные и вторичные (табл. 38).

К экзогенным причинам относятся длительные нарушения качества и режима питания, плохое пережевывание пищи при быстрой еде и дефектах жевательного аппарата, систематический прием некоторых лекарственных средств, употребление алкоголя, курение и некоторые профессиональные вредности. Хронический гастрит этого типа может быть следствием дуоденогастрального рефлюкса. Однако основной причиной развития хронического гастрита является воздействие на слизистую оболочку желудка инфекционного агента *Helicobacter pylori*.

Эндогенный гастрит развивается на фоне других различных заболеваний вследствие повреждающего действия на слизистую оболочку желудка ряда факторов (нейродистрофических, токсико-метаболических, аллергических и др.).

Патогенез. *H. pylori* тропен к поверхностному эпителию слизистой оболочки антрального отдела желудка. Микроорганизм располагается под слоем слизи, урезная активность позволяет ему разлагать мочевины, окружая себя аммиаком, тем самым обеспечивается защита от губительного воздействия HCl. Доказана способность *H. pylori* вызывать антральный гастрит в связи с выработкой им веществ с прямым цитотоксическим эффектом.

При экзогенном гастрите вначале нарушаются защитный слизистый барьер и апикальные мембраны покровного эпителия, что приводит к повреждению поверхностных слоев слизистой оболочки, в первую очередь пилорического отдела желудка. На этой стадии изменения имеют преимущественно воспалительный характер. В дальнейшем патологический процесс распространяется на более глубокие слои слизистой оболочки, к воспалительным изменениям присоединяются дисрегенераторные и дегенеративные нарушения с развитием атрофии железистого аппарата. По мере прогрессирования заболевания наблюдается тенденция к вовлечению в процесс проксимальных отделов желудка и нарастанию атрофии слизистой оболочки. Особенностью рефлюкс-гастрита является раннее поражение фундального отдела желудка из-за цитотоксического воздействия попавших в желудок при дуоденогастральном рефлюксе желчных кислот и лизолецитина. Процесс при этом в фундальном отделе желудка имеет очаговый характер.

При эндогенном гастрите в отличие от экзогенного в первую очередь страдает железистый аппарат фундального отдела желудка. В основе поражения желез лежит торможение клеточного обновления с нарушением дифференцировки эпителиоцитов. С начала болезни процесс имеет диффузный характер и направлен на развитие атрофии слизистой оболочки желудка. Наряду с атрофией наблюдаются дисрегенераторные явления в виде «пилоризации» фундальных желез и кишечной метаплазии. Хронический эндогенный гастрит прогрессирует значительно быстрее, чем экзогенный.

В настоящее время выделяют форму хронического атрофического фундального гастрита, в формировании которой участвуют аутоиммунные механизмы. Для него характерны выявление антител к париетальным клеткам и внутреннему фактору, а также высокий уровень сывороточного гастрина.

Таблица 38

Классификация хронического гастрита
(Модифицированная Сиднейская система, 1996)

Тип гастрита	Синонимы	Этиология
<i>Неатрофический</i>	Поверхностный, диффузный антральный, антральный типа В	<i>H. pylori</i> , другие факторы
<i>Атрофический:</i> Аутоиммунный	Диффузный тела желудка, гастрит типа А, ассоциированный с пернициозной анемией	Аутоиммунный
Мультифокальный		<i>H. pylori</i> , особенности питания, факторы среды
<i>Особые формы</i> Химический	Реактивный, рефлюкс-гастрит, гастрит типа С	Желчь, НПВП
Радиационный Лимфоцитарный	Вариоломорфный	Лучевые поражения Идиопатический, глютен
Неинфекционный гранулематозный		Болезнь Крона, саркоидоз, гранулематоз Вегенера
Эозинофильный	Аллергический	Пищевая аллергия, другие аллергены
Другие инфекционные		Бактерии (кроме <i>H. pylori</i>), вирусы, грибы, паразиты

Широкое распространение в свое время, как в нашей стране, так и за рубежом, получила классификация R. G. Strickland и J. R. Maskay (1973), согласно которой выделяли два основных типа хронического гастрита: гастрит типа А (аутоиммунный) и гастрит типа В. В последующем дополнительно были описаны смешанный гастрит (типа А и В, или пангастрит) и гастрит типа С (химико-токсический).

Клиническая картина. Хронический гастрит — прогрессирующее заболевание, протекающее с периодами обострений и ремиссий. Нередко обострения имеют сезонный характер (весной и осенью). Клиника хронического гастрита может проявляться болевым синдромом, симптомами желудочной и кишечной диспепсий, астено-невротическим синдромом, но может протекать бессимптомно.

Боль обычно локализуется в эпигастральной области и связана с приемом пищи (чаще возникает во время или вскоре после еды), имеет ноющий характер, иногда острый схваткообразный, без определенной иррадиации. У ряда больных болевой синдром напоминает язвенный (болевые ощущения возникают через 1,5–2 ч после приема пищи, натощак и ночью). У половины больных хроническим гастритом болевой синдром отсутствует. Бессимптомное течение особенно характерно для вторичных форм заболевания.

Диспепсические явления — частый признак хронического гастрита. Для гастрита с повышенной секрецией характерны изжога, отрыжка кислым, рвота кислым желудочным содержимым, приносящая облегчение больному, запоры. При гастрите с секреторной недостаточностью чаще наблюдаются тошнота, отрыж-

ка воздухом, снижение аппетита, снижение массы тела, кишечные расстройства (вздутие живота, стул с наклоном к поносам).

Общее состояние больного при хроническом гастрите в большинстве случаев не страдает. Однако при атрофическом гастрите с выраженной секреторной недостаточностью могут наблюдаться быстрая утомляемость, снижение работоспособности, адинамия, гипотония и прогрессирующее снижение массы тела, что связано с нарушением пищеварения и всасывания вследствие сопутствующего энтерита.

У больного хроническим гастритом нередко встречаются симптомы поражения желчных путей, печени, поджелудочной железы, кишечника. Однако значительно чаще заболевания этих органов являются первичными, а хронический гастрит — их следствием.

Разнообразные клинические симптомы, встречающиеся при хроническом гастрите, не являются специфическими, они позволяют лишь заподозрить данное заболевание и провести соответствующее обследование.

Обследование. *Обязательные лабораторные исследования:*

- общий анализ крови;
- общий анализ мочи;
- анализ кала на скрытую кровь;
- определение в крови общего белка и белковых фракций;
- гистологическое исследование биоптатов СО желудка;
- определение *H. pylori*.

Обязательные инструментальные исследования:

- эзофагогастродуоденоскопия с прицельной биопсией СО желудка;
- электрокардиография;
- УЗИ органов брюшной полости;
- интрагастральная рН-метрия.

Дополнительные исследования и консультации специалистов проводятся в зависимости от проявлений основной болезни и предполагаемых сопутствующих заболеваний.

Примеры формулировки диагноза:

1. Хронический неатрофический гастрит, ассоциированный с хеликобактерной инфекцией, с повышенной кислотообразующей функцией желудка, фаза обострения.

2. Хронический эрозивный гастрит, ассоциированный с хеликобактерной инфекцией, фаза обострения. Желудочное кровотечение (дата).

3. Хронический атрофический гастрит, не ассоциированный с хеликобактерной инфекцией, с пониженной кислотообразующей функцией желудка, фаза ремиссии. V_{12} -дефицитная анемия легкой степени тяжести. Одиночный полип средней трети малой кривизны тела желудка.

Дифференциальный диагноз. Важное значение в диагностике хронического гастрита имеет исключение других заболеваний (функциональная диспепсия, язвенная болезнь, доброкачественные и злокачественные новообразования желудка и др.).

Дифференциальная диагностика хронического гастрита проводится с язвенной болезнью. Разграничение этих заболеваний основывается на результатах рентгенологического и эндоскопического исследований, последний метод более информативен. Хронический гастрит и функциональную диспепсию достоверно можно разграничить только по материалам гастробиопсии. При хроническом гастрите выявляют активный воспалительный процесс в слизистой оболочке желудка (по наличию полиморфноядерных нейтрофилов) и признаки хронизации про-

цесса (по степени лимфоплазмоцитарной инфильтрации). Однако гастробиопсию с этой целью практически не проводят. В зарубежной литературе при отсутствии морфологической верификации гастрита и при исключении других заболеваний, вызывающих схожую клиническую картину, используется термин «неязвенная диспепсия».

Дифференциальная диагностика хронического гастрита и рака желудка представляет наиболее ответственную задачу. Трудности возникают при подслизистом росте опухоли и отсутствии жалоб. Решающее значение в правильной диагностике имеет комплексное рентгенологическое и эндоскопическое исследование с прицельной биопсией из наиболее измененных участков слизистой оболочки. В неясных случаях используется динамическое наблюдение за больным в течение 2–4 нед. с повторным проведением всех исследований.

Характеристика легебных меропрятий. Лечение, как правило, проводится «по требованию» амбулаторно, то есть при появлении симптомов заболевания в амбулаторно-поликлинических условиях с участием самого больного (рациональный режим образа жизни и питания). При эндогенных гастритах во главу угла ставится лечение основного заболевания. Госпитализация больных показана при необходимости проведения обследования по поводу выраженного, длительно не купируемого обострения и проведения дифференциальной диагностики с другими заболеваниями.

Начать лечение хронического гастрита целесообразно с нормализации образа жизни больного, режима труда и отдыха. Больному хроническим гастритом необходимо свести к минимуму отрицательные психоэмоциональные нагрузки, бросить курить. При обострении заболевания в диете, с целью устранения механических и раздражающих воздействий, исключаются плохо переносимые продукты (жирное, жареное мясо, копчености, соленья, маринады, пряности, острые приправы, наваристые супы, кислые щи, борщи, бульоны, уха, алкоголь, газированные напитки, цитрусовые, кофе, мед, крепкий чай и др.). Лучше ограничивать прием белокочанной капусты, редьки, редиса, зеленого лука. Для нормализации секреторной и моторной функций желудка прием пищи должен быть 5–6-разовым, небольшими порциями. Соотношение белков, жиров, углеводов, витаминов должно быть физиологическим, соответствующим возрасту и характеру трудовой деятельности. В период ремиссии диета должна расширяться с учетом индивидуальной толерантности больного к тем или иным продуктам.

Лечение фармпрепаратами назначают в зависимости от этиологического фактора и патогенеза хронического гастрита. Вследствие этого в основе лечения хронического гастрита, ассоциированного с инфекцией *H. pylori*, лежит антихеликобактерная (эрадикационная) терапия. Согласно рекомендации Европейской ассоциации гастроэнтерологов — Маастрихт 4 (2010 г.) эрадикации подлежат случаи *H. pylori*-ассоциированного хронического гастрита, в том числе атрофического гастрита. При этом используемая комбинация первой линии лечения (тройная терапия) включает ингибитор протонной помпы (омепразол, рабепразол, эзомепразол) в дозе 40 мг в сутки (по 20 мг утром и вечером за 30 мин до еды) в сочетании с двумя антибиотиками. Чаще всего используют амоксициллин (1000 мг 2 раза в день) и кларитромицин (500 мг 2 раза в день). Однако следует учитывать резистентность популяции региона к кларитромицину. При резистентности более 20 % популяции к кларитромицину в качестве схемы лечения первой линии целесообразно использовать квадротерапию. Квадротерапия включает ИПП в стандартной дозе (20 мг 2 раза в сутки), препарат висмута (де-нол) по 120 мг 4 раза в день или 240 мг 2 раза в день, метронидазол по 500 мг 3 раза в день и тетрациклин по 500 мг 4 раза в день. При не-

эффективности терапии первой линии применяют терапию второй линии, которая может быть в виде квадротерапии или в виде тройной терапии (ИПП по 20 мг 2 раза в сутки, амоксициллин по 1000 мг 2 раза в день, левофлоксацин по 250 мг 2 раза в день). В случае неэффективности терапии второй линии необходимо определять чувствительность *H. pylori* к антибиотикам. Рекомендуемая длительность эрадикационной терапии составляет 10–14 дней. Необходимо отметить, что некоторые пре- и пробиотики могут улучшить результаты эрадикации и уменьшить побочные реакции (штаммы лактобацилл, энтерококки).

Контроль эрадикации инфекции проводят не ранее 4 нед. после окончания лечения. Рекомендуемые тесты диагностики эффективности эрадикационной терапии включают определение антигенов *H. pylori* в кале методом моноклональных антител или дыхательный тест с меченой углеродом мочевиной. Использовать серологические тесты запрещено. У больных с пониженной кислотообразующей функцией в схеме эрадикации вместо ИПП должны использоваться препараты висмута (де-нол). Применение антихеликобактерных средств при хроническом неатрофическом гастрите может привести к полному выздоровлению после эрадикации *H. pylori*.

Применение других препаратов носит симптоматический характер и не предотвращает прогрессирования хронического гастрита. При повышенной кислотообразующей функции целесообразно продолжить прием антисекреторных средств: ИПП в стандартной дозе, блокаторов H₂-гистаминовых рецепторов (ранитидин по 150 мг 2 раза в день или фамотидин по 20 мг 2 раза в день) в течение 4–6 нед. При выраженном болевом синдроме применяют селективные М-холиноблокаторы. Гастроцепин назначают внутрь по 25–50 мг за 30 мин до еды 2 раза в день в течение 2–3 нед., бускопан применяют по 10 мг 3 раза в день. Для коррекции нарушений моторно-эвакуаторной функции желудка и двенадцатиперстной кишки применяют прокинетики; домперидон (мотилиум) по 10 мг или метоклопрамид (церукал) по 10 мг 3 раза в день за 30 мин до еды и на ночь. Сроки применения прокинетиков не должны превышать 3–4 нед. Для защиты слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки применяют невсасывающиеся антациды (маалокс, гелюсил, фосфалюгель, альмагель и др.) по 15 мл через 1 ч после еды и перед сном. Основной курс продолжается в течение 4–6 нед., далее прием антацида «по требованию». При метеоризме целесообразно назначение альмагеля-нео, метеоспазмила по 1 капсуле за 20–30 мин до еды 2–3 раза в день.

Специфического лечения для хронического аутоиммунного гастрита нет. При аутоиммунном атрофическом гастрите с ахлоргидрией показана заместительная терапия: внутрь натуральный желудочный сок (15 мл в ½ стакана воды), принимать небольшими глотками во время еды, или панзинорм 1–2 таб. 3 раза в день с едой. Заместительную терапию соляной кислотой и препаратами пепсина (ацидин-пепсин, пепсидил) назначают только после затухания острого воспалительного процесса. При сопутствующей В₁₂-дефицитной анемии – внутримышечно ежедневно 1 мл 0,1 % оксикобаламина (1000 мкг) в течение 6 дней, далее в течение месяца 1 раз в неделю, в последующем пожизненно 1 раз в 2 мес. Вместо оксикобаламина можно использовать цианкобаламин. Спустя 3–6 мес. при наличии дефицита железа на 1,5–2 мес. назначают препарат железа (сорбифер дуролес, активферрин-композитум по 1 капсуле в день).

Лечение химического гастрита направлено на нормализацию моторики желудочно-кишечного тракта и защиту слизистой оболочки от действия желчи и ее компонентов. При химическом гастрите назначают препараты, нормализующие нарушенную моторику – прокинетики: домперидон (мотилиум) по 10 мг

или метоклопрамид (церукал) по 10 мг 3 раза в день за 30 мин до еды и на ночь. Для защиты слизистой оболочки используют антациды (маалокс, гелюсил, фосфалюгель, альмагель и др.) по 15 мл через 1 ч после еды и перед сном, сукральфат (вентер) по 0,5–1,0 г за 30–60 мин до еды. Применяют также урсофальк или урсосан (по 250–500 мг на ночь) с целью уменьшения раздражающего действия на слизистую оболочку желчи и ее компонентов. Длительность применения препаратов составляет 6–8 нед. Лечение гастрита, индуцированного применением НПВП, направлено, в первую очередь, на восстановление продукции защитных простагландинов. По возможности НПВП нужно отменить, однако это не всегда осуществимо по медицинским показаниям. Рекомендуется замена неселективных НПВП на селективные. Препаратом выбора для лечения данной патологии является мизопростол, применяется по 0,2 мг внутрь 3 раза в день во время еды. При наличии инфекции *H. pylori*, необходимо проведение эрадикационной терапии. Схемы эрадикации такие же, как при хроническом хеликобактерном гастрите.

Требования к результатам легения. Отсутствие симптомов, эндоскопических и гистологических признаков активности воспаления и инфекционного агента (полная ремиссия). Прекращение боли и диспептических расстройств, уменьшение гистологических признаков активности процесса без эрадикации *H. pylori* (неполная ремиссия).

Военно-врачебная экспертиза. Освидетельствование проводится по статье 59 расписания болезней. Категория годности к военной службе определяется в зависимости от наличия нарушений секреторной, кислотообразующей функций, от частоты обострений, необходимости в повторных, длительных (более 2 мес.) госпитализациях, наличия обусловленного хроническим гастритом нарушения питания со снижением ИМТ до 18,5–19,0 и менее. Решение о категории годности к военной службе в отношении военнослужащих, проходящих военную службу по контракту, принимается индивидуально.

Военнослужащему, проходящему военную службу по призыву, может быть присвоена категория годности «В» — признан ограниченно годным к военной службе при хроническом гастрите с диагностированным нарушением секреторной и кислотообразующей функций, частом обострении (2 раза в год и более), требующем длительных повторных госпитализаций и снижением в связи с заболеванием массы тела (ИМТ меньше 19,0). Во всех остальных случаях в отношении военнослужащего, проходящего военную службу по призыву, выносится категория «Б» — годен к военной службе с незначительными ограничениями.

Медико-социальная экспертиза. Заболевание только в исключительных случаях может стать причиной инвалидности: дистрофические нарушения с дефицитом массы тела $\geq 20\%$, развитие анемии, гипопротеинемии, вторичных иммунодефицитных состояний.

3.3. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки

Код по МКБ-10:

К 25 — язва желудка;

К 26 — язва двенадцатиперстной кишки;

К 27 — пептическая язва неуточненной локализации.

Язвенная болезнь — хроническое рецидивирующее заболевание, характеризующееся чередованием периодов обострения и ремиссии, основное проявление которого — образование дефекта (язвы) в стенке желудка и (или) двенадцатиперстной кишки.

Среди взрослого населения частота встречаемости язвенной болезни составляет 7–10 %, причем дуоденальные язвы встречаются в 3–4 раза чаще, чем желудочные, особенно у лиц молодого возраста. При локализации язвы в двенадцатиперстной кишке соотношение мужчин и женщин составляет 4 : 1, а при локализации в желудке — 2 : 1.

Этиология. Язвенная болезнь — полиэтиологическое заболевание. Важнейшим фактором в развитии заболевания является инфицирование слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки бактерией *H. pylori*. Эти микроорганизмы выявляются у 95 % больных с язвой двенадцатиперстной кишки и у 80–85 % пациентов с язвой желудка. Причастность *H. pylori* к заболеванию доказывает и тот факт, что после проведения эрадикационной терапии рецидивы заболевания отмечаются лишь у 10–15 %. Несомненна роль наследственной предрасположенности: язвенная болезнь в 5–10 раз чаще встречается у близких родственников, чем в остальной популяции. Наличие 0 (I) группы крови увеличивает риск развития язвы на треть по сравнению с лицами, имеющими другие группы крови. Длительный прием лекарственных препаратов, в первую очередь НПВС (аспирина, диклофенака) и глюкокортикоидов, может спровоцировать развитие язв желудка и двенадцатиперстной кишки. Таким факторам, как алиментарный, нервно-психический, употребление алкоголя и курение, в настоящее время отводится существенно менее значимая роль: они скорее оказывают способствующее влияние на формирование язвы либо провоцируют обострение язвенной болезни.

Патогенез. В основе патогенеза язвенной болезни лежит нарушение равновесия между факторами кислотно-пептической агрессии желудочного содержимого и защитными факторами слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. К защитным факторам слизистой оболочки относятся: защитный слизистый барьер, антродуоденальный кислотный тормоз, высокая регенераторная способность эпителия, секреция простагландинов и бикарбонатов, активный регионарный кровоток. К факторам агрессии слизистой относят в первую очередь повышение выработки соляной кислоты, пепсина и пепсиногена, задержку или ускорение эвакуации кислого содержимого из желудка, а также дуоденогастральный рефлюкс. Патогенное воздействие *H. pylori* включает в себя различные механизмы, такие как выделение токсических ферментов с прямым цитотоксическим действием, стимуляция воспалительной реакции слизистой, усиленное образование париетальных клеток и повышение секреции соляной кислоты. В патогенезе язв, связанных с приемом аспирина и других НПВС, основным фактором служит подавление ими синтеза простагландинов и нарушение образования слизи. Ульцерогенный эффект глюкокортикоидов выражается в нарушении микроциркуляции, снижении регенераторной функции слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, а также стимуляции секреции соляной кислоты и пепсина.

**Классификация язвенных поражений желудка
и двенадцатиперстной кишки**
(Григорьев П. Я., Гребенев А. Л., Шептулин А. А., 1997)

По этиологии:

- язвенная болезнь, ассоциированная с *H. pylori*;
- язвенная болезнь, не ассоциированная с *H. pylori*;
- симптоматические язвы.

По локализации:

1. Язвы желудка: а) медиогастральная язва (тела желудка); б) антрального отдела; в) пилорического канала; г) кардиального и субкардиального отделов желудка.

2. Язвы двенадцатиперстной кишки: а) луковицы двенадцатиперстной кишки; б) постбульбарного отдела (внелуковичные язвы).

3. Сочетание язвы желудка и двенадцатиперстной кишки.

По размеру (диаметру) язв:

1. Язвы желудка: а) малые (до 0,5 см); б) средние (0,6–1,9 см); в) большие (2,0–3,0 см); г) гигантские (>3,0 см).

2. Язвы двенадцатиперстной кишки: а) малые (до 0,5 см); б) средние (0,6–0,9 см); в) большие (1,0–1,9 см); г) гигантские (2,0 см и больше).

По стадии заболевания:

– стадия обострения;

– стадия рубцевания;

– стадия ремиссии.

По характеру течения: а) впервые выявленная язвенная болезнь; б) рецидивирующее течение; в) с редкими обострениями (1 раз в 2–3 года и реже); г) с ежегодными обострениями; д) с частыми обострениями (2 раза в год и чаще).

По клиническому течению: а) типичное течение; б) атипичное течение (с атипичным болевым синдромом, безболевые, бессимптомные).

По уровню желудочной секреции: а) с повышенной секрецией; б) с нормальной секрецией; в) с пониженной секрецией.

По нарушению моторно-эвакуаторной функции: а) гиперкинетическая дисфункция; б) гипокинетическая дисфункция; в) дуоденогастральный рефлюкс.

По наличию осложнений: а) кровотечение; б) перфорация; в) пенетрация; г) стеноз привратника; д) малигнизация; е) перигастрит и перидуоденит.

Клиническая картина. Наиболее типичной особенностью клинической картины язвенной болезни является сезонное (весной и осенью) усиление болей и диспепсических расстройств. Продолжительность обострений в среднем от 3 до 8 нед., ремиссии длятся от нескольких месяцев до нескольких лет.

Основным проявлением язвенной болезни является болевой абдоминальный синдром. Наиболее частая локализация боли – подложечная область (при язвах тела желудка) или пилородуоденальная зона (при язвах луковицы двенадцатиперстной кишки и пилорического канала). Возможна иррадиация в левую половину грудной клетки и левую лопатку (при язвах субкардиального отдела) или правое подреберье (при локализации язвы в постбульбарном отделе). Как правило, боли при обострении язвенной болезни связаны с приемом пищи. При язвах антрального отдела желудка, пилорического канала и луковицы двенадцатиперстной кишки возникают т. н. «голодные» (тошачковые), поздние (через 2–3 ч после приема пищи) и ночные боли. При язвах тела желудка характерны ранние боли, возникающие через 30–60 мин после еды и купирующиеся через несколько часов, по мере эвакуации желудочного содержимого. Боли при язвах кардиального и субкардиального отделов желудка беспокоят сразу после еды или спустя 10–15 мин. Болевой синдром в большинстве случаев купируется антацидами, секретолитиками, спазмолитиками или приемом пищи. Появление некупируемой, острой и интенсивной боли часто связано с распространением язвенного дефекта в глубокие слои стенки желудка.

Изжога – частый, но неспецифический симптом язвенной болезни, подчас она

может являться признаком сопутствующего заболевания, например, рефлюкс-эзофагита.

Другими частыми симптомами язвенной болезни являются отрыжка кислым, как следствие нарушений моторики желудка и нижнего пищеводного сфинктера, а также тошнота и рвота, приносящая облегчение.

Характерным проявлением язвенной болезни является вынужденное положение больного на спине или боку, в отдельных случаях — прижимая руками болезненную область живота и сгибая в коленях ноги. При выраженном болевом синдроме больные часто лежат на животе, подкладывая подушку, или подтягивают под себя согнутые в коленях ноги.

При общем осмотре возможны проявления вегетативной дисфункции, такие как влажные холодные ладони, стойкий дермографизм, склонность к брадикардии и гипотонии. В редких случаях т. н. «немых язв» симптомы язвенной болезни могут отсутствовать вовсе, и заболевание манифестируется тяжелыми осложнениями — желудочно-кишечным кровотечением, перфорацией или пенетрацией язвы, формированием рубцового стеноза привратника.

Обследование. *Обязательные лабораторные исследования:*

- общий анализ крови;
- общий анализ мочи;
- определение группы крови и резус фактора;
- железо сыворотки крови;
- анализ кала на скрытую кровь;
- определение *H. pylori*;
- гистологическое исследование биоптатов из периульцерозной зоны при желудочных язвах (минимум 6 биоптатов).

Обязательные инструментальные исследования:

- УЗИ органов брюшной полости;
- интрагастральная рН-метрия;
- эзофагогастродуоденоскопия (повторная при язве желудка через 8 нед., дуоденальной язве через 4 нед.).

По показаниям дополнительные исследования и консультации специалистов проводятся в зависимости от проявлений основной болезни и предполагаемых сопутствующих заболеваний.

Примеры формулировки диагноза:

1. Язвенная болезнь, впервые выявленная язва луковицы двенадцатиперстной кишки, осложненная кровотечением (дата), операция (характер вмешательства, дата).
2. Язвенная болезнь, ассоциированная с хеликобактерной инфекцией, часто рецидивирующее течение, фаза обострения. Язва пилорического канала. Пилороспазм.
3. Язвенная болезнь, редко рецидивирующее течение, фаза обострения. Длительно рубцующаяся язва малой кривизны желудка.
4. Ревматоидный артрит, подострое течение, III степень активности, поражение межфаланговых лучезапястных, локтевых, коленных, голеностопных суставов, нарушение функции суставов II степени. Симптоматическая язва средней трети тела желудка (медикаментозная).

Дифференциальный диагноз. Язвенную болезнь необходимо дифференцировать с хроническим гастритом, грыжей пищеводного отверстия диафрагмы, симптоматическими гастродуоденальными язвами, связанными с приемом лекарственных препаратов, язвами при синдроме Золлингера — Эллисона, малигнизацией язвы и первично-язвенной формой рака желудка.

Для хронического гастрита не характерны интенсивные, «голодные» и ночные боли. Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы часто сопровождается изжогой, усиливающейся при наклонах и в горизонтальном положении, тошнотой, отрыжкой кислым. Боли в эпигастрии возможны, но они тесно связаны с физической нагрузкой и изменением положения тела.

Симптоматические гастродуоденальные язвы (особенно медикаментозные) обычно развиваются стремительно, могут манифестировать желудочно-кишечным кровотечением, прободением язвы. Течение таких язв лишено характерной сезонности, клиническая картина обострения стертая, с нетипичными для язвенной болезни проявлениями.

При синдроме Золлингера — Эллисона язвы отличаются крайне упорным, тягелым течением, множественной локализацией (включая иногда и тонкую кишку), диарейным синдромом. У таких пациентов отмечается очень высокий уровень базальной кислотной продукции, в крови повышено содержание гастрина. При ультразвуковом исследовании и компьютерной томографии поджелудочной железы выявляется гастринома диаметром не менее 1 см. При рентгенологическом и эндоскопическом исследовании в случае озлокачествления форма язвенного дефекта неправильная, края неровные, стенка желудка в месте поражения ригидная. Решающее значение при дифференциальной диагностике доброкачественной язвы с малигнизированной, а также с первично-язвенной формой рака желудка остается за эндоскопическим исследованием, включающим прицельную биопсию и гистологическое исследование.

Характеристика лечебных мероприятий. Диета с исключением острых блюд, приправ, маринадов, алкоголя, газированных напитков, кофе, кислых продуктов. Питание 4–5 раз в сутки.

Два направления терапии:

- эрадикация *H. pylori*, обеспечивающая стойкую ремиссию заболевания;
- снижение желудочной кислотной продукции, способствующей эрадикации и быстрому рубцеванию язв.

Эрадикационная терапия проводится согласно рекомендаций Европейской ассоциации гастроэнтерологов — Маастрихт 4 (2010 г.).

Эрадикационная терапия включает:

I. Терапия первой линии.

Трехкомпонентная терапия (ингибитор протонной помпы 2 раза в день + кларитромицин 500 мг 2 раза в день + амоксициллин 1000 мг 2 раза в день), курс 10–14 дней. Возможной альтернативой является квадротерапия (четырёхкомпонентная) с препаратом висмута. В регионах с высокой резистентностью *H. pylori* к кларитромицину (более 20 %), целесообразно сразу начинать лечение с квадротерапии или последовательной терапии (ингибитор протонной помпы 2 раза в день + тинидазол 500 мг 2 раза в день после еды + кларитромицин [кларид, клабакс, фромелид] 500 мг 2 раза в день в течение 5 дней, затем ингибитор протонной помпы 2 раза в день + амоксициллин по 1000 мг 2 раза в день после еды еще 5 дней).

II. Терапия второй линии (для повторного лечения при неэффективной терапии первой линии).

Квадротерапия (ингибитор протонной помпы 2 раза в день + тетрациклин 500 мг 4 раза в день + висмут субцитрат 120 мг 4 раза в день или 240 мг 2 раза в день + метронидазол 500 мг 3 раза в день) 10–14 дней. В регионах с высокой резистентностью *H. pylori* к кларитромицину необходимо применять трехкомпонентную терапию с левофлоксацином.

III. Терапия третьей линии.

При сохранении у пациента *H. pylori* после лечения препаратами второй линии подбор схемы лечения проводится только после определения чувствительности микроба к антибиотикам.

Варианты эрадикационных схем:

– рабепразол (париет) или омепразол (ультоп, оmez, ромесек и др.) 20 мг 2 раза в день или лансопразол (лансофед, ланзап и др.) 30 мг 2 раза в день + амоксициллин (флемоксин солютаб, хиконцил и др.) 1000 мг 2 раза в день + кларитромицин (клацид, клабакс, фромелид) 500 мг 2 раза в день или тинидазол 500 мг 2 раза в день;

– ингибитор протонной помпы 2 раза в день (в стандартной дозе) + азитромицин (сумамед) 1000 мг 1 раз в день 3 дня + амоксициллин (флемоксин солютаб, хиконцил и др.) 1000 мг 2 раза в день;

– омепразол (лосек, ультоп, оmez, ромесек и др.) 20 мг 2 раза в день + де-нол 120 мг 4 раза в день или 240 мг 2 раза в день + кларитромицин по 500 мг 2 раза в день + амоксициллин по 1000 мг 2 раза в день;

– омепразол (лосек, ультоп, оmez, ромесек и др.) 20 мг 2 раза в день + амоксициллин (флемоксин солютаб, хиконцил и др.) 1000 мг 2 раза в день + левофлоксацин по 250 мг 2 раза в день;

– ингибитор протонной помпы 2 раза в день + тинидазол 500 мг 2 раза в день после еды + кларитромицин (клацид, клабакс, фромелид) 500 мг 2 раза в день в течение 5 дней, затем ингибитор протонной помпы 2 раза в день + амоксициллин по 1000 мг 2 раза в день после еды еще 5 дней.

Во время приема антибиотиков целесообразно проводить профилактику дисбиоза кишечника (линекс по 2 капсулы 3 раза в день), принимать пре- и пробиотики.

После прекращения эрадикационной терапии продолжить лечение еще в течение 4 нед. при дуоденальной и 8 нед. при желудочной локализации язв однократным назначением того ингибитора желудочной секреции, который использовали в эрадикационной схеме. Не осложненная язвенная болезнь 12-перстной кишки без тяжелых сопутствующих заболеваний и при отсутствии клинических симптомов не требует продолжения лечения ингибиторами протонной помпы после курса эрадикации *H. pylori*.

Терапия неосложненной язвенной болезни с наличием дуоденальных язв в основном проводится в амбулаторно-поликлинических условиях.

Лекарственное легение гастродуоденальных язв, неассоциированных с H. pylori.

Лекарственные комбинации и схемы включают антисекреторный препарат в сочетании с антацидами или пленкообразующими препаратами (сукральфат, де-нол).

1. Фамотидин (фамосан, кватател и др.) по 20 мг 2 раза в день или 40 мг однократно и антацидный препарат (маалокс, гелюсил, альмагель и др.) по 1 дозе через 1 ч после еды и на ночь в течение 4–8 нед.

2. Омепразол (лосек, оmez, ромесек, ультоп и др.) 20 мг 1 раз в день и антацидный препарат. Вместо омепразола может быть использован рабепразол (париет) 20 мг в сутки или лансопразол 30 мг в сутки, или пантопразол 40 мг в сутки.

Сукральфат (вентер) 4 г в сутки назначается одновременно с антисекреторными препаратами в течение 4 нед., далее в половинной дозе в течение месяца, де-нол по 120 мг 4 раза в день или по 240 мг 2 раза в день за 40 мин до еды 4–8 нед.

Требования к результатам легения. Купирование клинических и эндоскопических проявлений болезни (полная ремиссия) с отрицательным тестом на

H. pylori (предпочтительнее определение антигенов *H. pylori* в кале с использованием моноклональных антител или урезанный дыхательный тест), который проводится не раньше 4 нед. после окончания лечения язвы. Использование серологических методов в качестве эрадикации *H. pylori* не рекомендуется.

При частичной ремиссии, для которой характерно наличие незарубцевавшей язвы, рекомендуется проанализировать дисциплинированность пациента в отношении режима лечения и продолжить лекарственное лечение с внесением в него соответствующих корректив. Если язва зарубцевалась, но при этом сохраняются активный гастродуоденит и инфицированность слизистой оболочки *H. pylori*, то это также означает отсутствие полной ремиссии. Такие больные нуждаются в лечении, включая эрадикационную терапию.

Военно-врачебная экспертиза. Освидетельствование проводится по статье 58 расписания болезней. Условием применения данной статьи является наличие подтвержденной язвенной болезни обязательным эндоскопическим и (или) рентгенологическим исследованием в условиях гипотонии. В фазе ремиссии достоверным признаком перенесенной язвы луковицы двенадцатиперстной кишки является наличие постязвенного рубца, выявленного при фиброгастродуоденоскопии, и (или) наличие грубой (задержка контрастного вещества в желудке более 2 ч) рубцовой деформации луковицы, выявляемой при дуоденографии в условиях гипотонии. Достоверным признаком перенесенной язвы желудка является наличие постязвенного рубца при фиброгастроскопии. Все военнослужащие признаются не годными к военной службе при осложненном течении язвенной болезни, после выполнения хирургических пособий. Военнослужащие, проходящие военную службу по призыву, при выявлении у них язвенной болезни с неосложненным течением признаются ограниченно годными к военной службе, в отношении военнослужащих, проходящих военную службу по контракту, в таких случаях экспертное заключение выносится индивидуально.

Медико-социальная экспертиза. Показания для направления больного. Завершенное лечение и необходимость значительной коррекции трудовой деятельности при абсолютных противопоказаниях для работы в своей профессии; тяжелые осложнения или последствия операции с длительной утратой трудоспособности; неэффективность лечения (в том числе и реконструктивного), выраженные нарушения функции пищеварения.

Критерии инвалидности: наличие осложнений на фоне сопутствующих заболеваний ЖКТ или сахарного диабета, отдаленные последствия оперативного лечения, развитие тяжелых ранних осложнений; степень ограничения жизнедеятельности и нуждаемость в постороннем уходе.

3.4. Воспалительные заболевания кишечника

Код по МКБ-10:

К 51.0–51.9 – язвенный колит;

К 50 – болезнь Крона.

«Воспалительные заболевания кишечника» — это собирательное понятие, включающее различные заболевания, в том числе и такие, как язвенный колит и болезнь Крона. Этиология данных заболеваний до сих пор не известна, а их естественное течение и ответ на лечение не предсказуемы. Однако они имеют много общего в патогенезе, клинической картине, вопросах лечения. Следует от-

личать данные заболевания от других воспалительных заболеваний кишечника с хорошо известной этиологией, например инфекционной, ишемической или радиационной.

3.4.1. Язвенный колит

Язвенный колит представляет собой заболевание неизвестной этиологии, в патогенезе которого основным механизмом является иммуновоспалительное поражение слизистой оболочки толстой кишки, приводящее к развитию эрозий и язв, местных и системных осложнений.

Язвенный колит наиболее широко распространен в странах Европы и Северной Америки. В этих регионах ежегодная частота возникновения язвенного колита (первичная заболеваемость) колеблется от 3 до 9 случаев на 100 000 населения (в среднем 8–10 случаев на 100 000 жителей в год). Распространенность язвенного колита (численность больных) составляет 40–117 больных на 100 000 жителей. Наибольшее число случаев приходится на возраст 20 лет. Второй пик заболеваемости отмечается в возрасте старше 55 лет. Язвенный колит чаще встречается у некурящих.

Этиология язвенного колита и болезни Крона до настоящего времени не известна. К числу наиболее обсуждаемых относится роль пока не установленных экзогенных факторов окружающей среды. Обсуждается роль комменсальной микрофлоры и продуктов ее жизнедеятельности в качестве аутоантигенов на фоне потери толерантности к веществам нормальной кишечной флоры. Однако в целом роль инфекции пока не доказана. Срыву регуляторных механизмов может способствовать генетическая, в том числе и этническая предрасположенность. Например, язвенный колит более распространен среди евреев, чем среди не евреев. Болезнь Крона часто выявляется у однойцевых близнецов и у родных братьев. Наличие генетической предрасположенности создает условия для формирования язвенного колита и болезни Крона как аутоиммунного заболевания.

Патогенез. Язвенный колит и болезнь Крона могут быть обусловлены различными этиологическими факторами, однако при воздействии на организм человека они запускают одни и те же универсальные патогенетические механизмы аутоиммунного воспаления. В связи с этим в данном разделе представляется общий алгоритм формирования данных заболеваний. Различные антигены тканевого, бактериального, алиментарного или иного происхождения стимулируют систему клеточного и гуморального иммунитета. На фоне активации Т- и В-лимфоцитов, избыточной продукции иммуноглобулинов М и G образуются иммунные комплексы, активирующие систему комплемента. Следствием этого является хемотаксис нейтрофилов и фагоцитов с последующим выделением многочисленных медиаторов воспаления, которые и вызывают деструкцию эпителиальных клеток. Дефицит Т-супрессоров приводит к усилению аутоиммунной реакции.

Среди медиаторов воспаления, прежде всего, следует выделить цитокины IL-1 β , IF- γ , IL-2, IL-4, IL-15, которые влияют на рост, движение, дифференциацию и эффекторные функции многочисленных клеточных типов, вовлеченных в патологический процесс при язвенном колите и болезни Крона. Провоспалительные цитокины способствуют усилению интенсивности реакций свободнорадикального и перекисного окисления, в результате чего ускоряется апоптоз — механизм программированной клеточной смерти. В результате клеточного и тканевого повреждения через дефекты слизистой оболочки в более глубокие и тканевые структуры кишечника проникают разнообразные пищевые и бактериальные агенты, которые усиливают каскад воспалительных и иммунных реакций.

Важную роль в провокации рецидива заболевания играют особенности личности больного и психогенные влияния. Отличительной особенностью нервно-психического статуса больного язвенным колитом и болезнью Крона является наличие выраженной эмоциональной нестабильности.

Следует отметить, что воспалительно-деструктивные изменения при язвенном колите располагаются в пределах слизистой оболочки толстой кишки, и образующиеся изъязвления проникают лишь до подслизистого, реже до мышечного слоя. Воспаление слизистой оболочки является равномерным, сплошным, непрерывным. Помимо язвенных поражений характерно наличие псевдополипов (воспалительных полипов), которые представляют собой островки слизистой оболочки, сохранившейся при ее разрушении, или же конгломерат, образовавшийся вследствие избыточной регенерации железистого эпителия.

Существенным отличием болезни Крона от язвенного колита является распространение воспалительного гранулематозного инфильтрата на все слои кишечной стенки (трансмуральный характер воспаления). Другим своеобразным отличительным признаком воспаления при болезни Крона является неравномерный, очаговый характер поражения.

Классификация язвенного колита (Батайнис Ю. В., 1986, с дополнениями)

Язвенный колит обычно разделяют на *острые* (молниеносные) и *хронические* формы.

По течению язвенный колит может быть рецидивирующим и непрерывно рецидивирующим.

По тяжести течения выделяют легкие, средней тяжести и тяжелые формы.

По локализации различают дистальные (проктит, проктосигмоидит), левосторонние и тотальные (субтотальные) варианты язвенного колита.

Осложнения разделяют на кишечные и внекишечные.

Кишечные: кровотечение, перфорация язвы, токсическая дилатация толстой кишки, стриктуры, псевдополипоз, малигнизация (рак толстой кишки).

Внекишечные: поражение печени и желчных протоков (хронический гепатит, первичный склерозирующий холангит), артриты, поражение почек (чаще по варианту тубулоинтерстициального нефрита), анемии (как железодефицитного, так и постгеморрагического генеза), инфекционные осложнения, синдром Лайела.

В практической деятельности наиболее удобной классификацией язвенного колита является классификация Трулав и Виттс (табл. 39), которая служит для оценки тяжести атаки заболевания.

Таблица 39

Классификация язвенного колита по степени тяжести (Трулав, Виттс, 1957)

Симптомы	Степень тяжести		
	легкая	среднетяжелая	тяжелая
Частота стула в сутки	< 4	4–6	> 6
Примесь крови в стуле	Незначительная	Умеренная	Значительная
Лихорадка	Отсутствует	Субфебрильная	Фебрильная

Окончание табл. 39

Симптомы	Степень тяжести		
	легкая	среднетяжелая	тяжелая
Тахикардия	Отсутствует	90–100 уд./мин	> 100 уд./мин
Уровень гемоглобина	> 110 г/л	90–100 г/л	< 90 г/л
СОЭ	< 30 мм/ч	30–35 мм/ч	> 35 мм/ч
Лейкоцитоз	Незначительный	Умеренный	Лейкоцитоз со сдвигом формулы

Клиническая картина. Основными клиническими проявлениями язвенного колита являются местные симптомы: диарея со слизью, кишечные кровотечения, чередование поносов с запорами, боль в животе, тенезмы. В числе внекишечных проявлений токсемии следует отметить лихорадку, снижение массы тела, тошноту, рвоту, слабость, интоксикацию, анемию и др. Интенсивность симптомов при язвенном колите коррелирует с протяженностью патологического процесса по кишке и тяжестью воспалительных изменений.

Тяжелый язвенный панколит протекает с профузной диареей, примесью значительного количества крови в каловых массах. Иногда кровь с калом выделяется в виде сгустков, акту дефекации предшествует схваткообразная боль в животе, сильно выражены симптомы интоксикации (лихорадка, уменьшение массы тела, выраженная общая слабость). При этом варианте язвенного колита чаще всего развиваются жизнеугрожающие осложнения — токсический мегаколон, перфорация толстой кишки, анемия вследствие массивного кишечного кровотечения. Особенно неблагоприятное течение наблюдается у больных с молниеносной формой язвенного колита.

Стул при среднетяжелом течении отмечается до 5–6 раз в сутки. В кале постоянно определяется примесь крови, боль в животе носит схваткообразный характер, температура тела достигает субфебрильных значений, отмечается быстрая утомляемость. У ряда больных наблюдаются внекишечные симптомы — артрит, сакроилеит, узловатая эритема, эписклерит, увеит, конъюнктивит и др. Атаки язвенного колита средней тяжести в большинстве случаев успешно поддаются консервативной терапии современными противовоспалительными средствами, в первую очередь кортикостероидами. Тяжелые и среднетяжелые обострения язвенного колита чаще встречаются при тотальном или левостороннем поражении толстой кишки.

Легкое течение заболевания чаще встречается у больных проктитом и проктосигмоидитом. Оно проявляется незначительным учащением стула с незначительной примесью крови в кале. Лихорадка, анемия, симптомы интоксикации могут отсутствовать, трудоспособность сохраняется. В клинической картине часто манифестируют не диарея, а запор и ложные позывы к дефекации с выделением свежей крови, слизи и гноя, тенезмы. Это объясняется стазом в проксимальных сегментах толстой кишки. Пациенты могут длительное время не замечать примеси крови в кале. Такой латентный период, с момента возникновения первых клинических проявлений до установления диагноза, может составлять несколько лет.

Эндоскопически при легкой степени активности воспаления в кишке отмечаются отек и гипиремия слизистой оболочки, отсутствие сосудистого рисунка, легкая контактная кровоточивость, мелкоточечные геморрагии. При средней степени активности помимо отека и гиперемии отмечаются зернистость, контактная

и спонтанная кровоточивость, наличие эрозий, сливных геморрагий, фибринозного налета на стенках. При высокой активности появляются множественные сливающиеся эрозии и язвы на фоне описанных выше изменений в слизистой оболочке. В просвете кишки гной и кровь. Кроме того определяются псевдополипы и кровоточащие грануляции. Гистологически в слизистой оболочке толстой кишки на фоне равномерного воспаления определяются крипт-абсцессы.

При исследовании с бариевой клизмой рентгенологически выявляются: отсутствие гаустр, сглаженность контуров, изъязвления, отек, зубчатость, двойной контур, псевдополипоз, перестройка по продольному типу складок слизистой оболочки, наличие свободной слизи. Из-за отека слизистой и подслизистой оболочек увеличивается расстояние между задней стенкой прямой кишки и передней поверхностью крестца. При острой токсической дилатации толстой кишки отмечается увеличение диаметра кишки в ее самом широком месте от 8–10 см до 14 см и выше.

Военно-врачебная экспертиза и медико-социальная экспертиза — см. три подразд. 3.4.2.

3.4.2. Болезнь Крона

Болезнь Крона — это хроническое гранулематозное воспаление стенки кишки с тенденцией к формированию свищей и стриктур.

Первичная заболеваемость болезнью Крона составляет 2–4 человека на 100 000 населения в год, распространенность — 30–50 случаев на 100 000 населения. Пик заболеваемости приходится на возраст 20–30 лет. Степень тяжести болезни Крона определяется с помощью индекса Беста (табл. 40).

Этиология и патогенез см. в разделе «Язвенный колит».

Классификация

(Монреальская классификация болезни Крона, 2005)

1. Возраст установления диагноза:

- A 1 — до 16 лет;
- A 2 — между 17 и 40 годами;
- A 3 — старше 40 лет.

2. Локализация:

- L1 — подвздошная кишка;
- L2 — толстая кишка;
- L3 — подвздошная и толстая кишки;
- L4 — изолированное поражение верхних отделов ЖКТ.

3. Характер поражения:

- V1 — без стриктур и пенетрации;
- V2 — стенозирующее;
- V3 — пенетрирующее;
- P — добавляется к V1–V3 при наличии перианального поражения.

Таблица 40

Определение степени тяжести болезни Крона с помощью индекса Беста (Best W. R., 1976)

№ п/п	Критерии (оценка в баллах)	Коэффициент значимости
1	Количество дефекаций в течение последней недели	×2
2	Интенсивность болей в животе (от 0 до 3 баллов) на протяжении недели	×5

Окончание табл. 40

№ п/п	Критерии (оценка в баллах)	Коэффициент значимости
3	Самочувствие в течение недели (от 0 до 4 баллов)	×7
4	Дефицит массы тела (1 — фактическая масса тела/идеальная масса тела) × 100	×1
5	Число осложнений из перечисленного: артралгии или артриты, увеит, узловая эритема или гангренозная пиодермия, афтозный стоматит, анальная трещина, свищи или абсцессы (наличие симптома — 1, отсутствие — 0)	×20
6	Показатель гематокрита минус 47 для мужчин, показатель гематокрита минус 42 для женщин	×6
7	Напряжение мышц живота (0 — нет, 2 — сомнительное, 5 — есть)	×10
8	Прием лоперамида (других опиатов) для купирования диареи (0 — нет, 1 балл — да)	×30

Примечание. Суммарный индекс активности Беста определяется путем сложения результатов значений пунктов 1—8. Данные показатели выводятся на основании результатов обследования и умножаются на коэффициент значимости. Методика подсчета п. 1—3 основана на фиксации ежедневных данных на протяжении недели, затем они суммируются и результат умножается на коэффициент. В п. 4 и 6 учитываются результаты со знаком (+) и (-). В п. 5 каждый из существующих симптомов умножается на коэффициент, а результаты суммируются.

Оценка значений индекса Беста при болезни Крона: величина индекса активности при сумме баллов менее 150 — заболевание расценивают как неактивное (клиническая ремиссия), от 150 до 220 баллов — с низкой активностью (легкое течение), 220—450 баллов — с умеренной активностью (средне-тяжелое), более 450 баллов — с высокой активностью (тяжелое течение).

Клиническая картина. В отличие от язвенного колита, при болезни Крона может поражаться весь ЖКТ, от полости рта до ануса, но чаще всего поражается терминальный отдел подвздошной кишки (терминальный илеит) и восходящий отдел толстой кишки. При болезни Крона выделяют местные и общие симптомы, а также внекишечные проявления заболевания. К основным местным симптомам относятся боль в животе, диарея, кровотечение. К общим симптомам относятся лихорадка, общая слабость, уменьшение массы тела.

В связи с тем, что наиболее часто поражается илеоцекальный отдел, клиническая картина острых илеитов имеет большое сходство с острым аппендицитом. У многих больных вместо боли может появляться ощущение дискомфорта, тяжести в животе, вздутия. Диарея при болезни Крона обычно бывает менее тяжелой, чем при язвенном колите. При поражении только тонкой кишки частота стула колеблется от 2 до 5 раз в день, а в случаях энтероколитов — от 3 до 10 раз. Консистенция кала чаще кашицеобразная, чем жидкая.

Кишечные кровотечения при болезни Крона встречаются гораздо реже, чем при язвенном колите. Чаще источником кровотечений при болезни Крона являются глубокие щелевидные язвы-трещины стенки толстой кишки. Массивные кишечные кровотечения отмечаются у 1—2 % больных.

Местные осложнения при болезни Крона обусловлены гранулематозным трансмуральным характером поражения стенки кишки и протекают в форме анальных и перианальных поражений (свищи прямой кишки, абсцессы в параректальной клетчатке, анальные трещины), стриктур различных отделов кишечника, инфильт-

тратов и абсцессов в брюшной полости, наружных и внутренних свищей. При локализации воспаления в кишечнике возможно формирование токсической дилатации толстой кишки, перфорации, кишечного кровотечения. Перфорация в свободную брюшную полость более характерна для язвенного колита, чем для болезни Крона. Симптомы острого живота на фоне гормональной терапии смазаны. Свободный газ в брюшной полости на обзорной рентгенограмме определяется не всегда. Инфильтраты и абсцессы в брюшной полости чаще наблюдаются при преимущественной локализации процесса в правой подвздошной области. Развитие тонко- или толстокишечной непроходимости — характерный признак болезни Крона.

Лихорадка обычно связана с наличием гнойных процессов (свищи, инфильтраты, абсцессы) или системными осложнениями токсико-аллергического характера. Уменьшение массы тела, общая слабость, также как и при язвенном колите, обусловлены недостаточным поступлением питательных веществ из-за отсутствия аппетита и боли в животе, нарушением процесса их всасывания и усилением катаболизма. Возможно появление таких нарушений обмена веществ, как анемия, стеаторея, гипопротеинемия, авитаминоз, гипокальциемия, гипомагниемия и дефицит других микроэлементов.

Эндоскопическая картина характеризуется наличием афтозных язв на фоне неизменной слизистой оболочки. В дальнейшем язвы увеличиваются, принимают щелевидную форму. Чередование островков сохранившейся слизистой оболочки с глубокими продольными и поперечными язвами-трещинами создает картину «булыжной мостовой». Гистологическое исследование позволяет выявить трансмуральную лейкоцитарную инфильтрацию, лимфоидную гиперплазию, фибрирование всех стенок кишки, трещины.

Рентгенологическая диагностика строится на наличии прерывистого характера поражения кишечника, вовлечения в процесс тонкой и толстой кишок, образовании глубоких язв-трещин, внутренних свищей, ретроперитонеальных абсцессов с формированием свищей и слепых синусов в случаях вовлечения в процесс тонкой кишки. Ведущим рентгенологическим симптомом болезни Крона является сужение пораженного участка кишки. Иногда на контуре кишки имеются острые конические спикүлоподобные выступы, которые являются отражением поперечно расположенных и глубоко проникающих в стенку кишки щелевидных изъязвлений — фиссур. У некоторых больных последние могут пенетрировать через серозный покров и образовывать внутрибрюшные свищи.

При формулировке диагноза воспалительного заболевания кишечника отмечается анатомическая локализация и распространенность изменений. Констатируются осложнения (чаще всего свищи — т. н. фистульная форма болезни Крона или язвы, нередко — перфоративные). Оцениваются общее состояние больного, фаза течения (обострение, ремиссия), активность заболевания. Процесс может быть как острым, так и хроническим, рецидивирующим. В острых случаях начало заболевания нередко диагностируется как «острый живот», «острый аппендицит», «перитонит» и т. д., а окончательный диагноз ставится в процессе операции и после гистологического исследования резецированного материала.

Примеры формулировки диагноза:

1. Болезнь Крона, хроническая форма в фазе обострения. Гранулематозный колит с преимущественным поражением слепой кишки. Наружный свищ в области проекции слепой кишки (дата). Артрит правого плечевого сустава (дата). Операция (какая, дата).

2. Язвенный колит, хроническая рецидивирующая форма в фазе обострения,

средней степени тяжести, дистальная форма (проктосигмоидит). Анемия легкой степени тяжести. Артрит левого коленного сустава.

Обследование больных язвенным колитом и болезнью Крона проводится по общему плану.

Обязательные лабораторные исследования:

— общий анализ крови (при отклонении от нормы исследования повторять 1 раз в 10 дней);

- калий, натрий, кальций крови;
- группа крови;
- резус-фактор;
- копрограмма, кал на скрытую кровь;
- фекальный кальпротектин;
- гистологическое исследование биоптата;
- посев кала на бактериальную флору;
- общий анализ мочи;
- С-реактивный белок;
- АСТ, АЛТ;
- ЩФ, ГГТП;
- сывороточное железо.

Дополнительные лабораторные исследования:

- коагулограмма;
- гематокритное число;
- ретикулоциты;
- сывороточные иммуноглобулины;
- исследования на ВИЧ;
- кровь на маркеры гепатитов В и С.

Обязательные инструментальные исследования:

— фиброколоноскопия с биопсией слизистой оболочки.

Дополнительные исследования в зависимости от тяжести течения основной болезни, ее осложнений и сопутствующих заболеваний:

- УЗИ органов брюшной полости;
- КТ, МРТ органов брюшной полости;
- ирригоскопия;
- рентгенография брюшной полости.

Консультации специалистов: хирурга, гинеколога.

Дифференциальный диагноз. Важную роль играют эндоскопическое и гистологическое исследования, оценка активности патологического процесса. Исключение кишечных инфекций проводится с учетом результатов исследования кишечной микрофлоры.

Следует учитывать, что воспалительно-деструктивные изменения при язвенном колите носят сплошной характер, располагаются в пределах слизистой оболочки только толстой кишки и проникают лишь до подслизистого, реже до мышечного слоя. Болезнь же Крона может поражать весь ЖКТ (чаще — терминальный отдел подвздошной кишки и восходящий отдел толстой кишки). При этом характер поражения является неравномерным, очаговым. Отличием болезни Крона от язвенного колита является трансмуральный, гранулематозный характер распространения воспалительного инфильтрата на все слои кишечной стенки. Основными клиническими проявлениями язвенного колита являются диарея со слизью, кровью, чередование поносов с запорами, боль в животе, тенезмы. Яз-

венный колит может поражать разные отделы толстой кишки, но прямая кишка поражается в 100 % случаев. Поэтому, если при эндоскопическом и морфологическом обследовании прямая кишка остается интактной, диагноз язвенный колит с большой долей вероятности может быть исключен.

В связи с трансмуральным, гранулематозным характером поражения стенки кишки при болезни Крона ведущим является болевой синдром. Могут выявляться наружные и внутренние свищи различной локализации, в том числе анальные и перианальные, чего не бывает при язвенном колите. Развитие тонко- или толстокишечной непроходимости — характерный признак болезни Крона. Образование инфильтратов и абсцессов в брюшной полости также чаще отмечается при болезни Крона.

Характеристика легевных мероприятий. Лечение воспалительных заболеваний кишечника (язвенный колит и болезнь Крона) проводится одним набором лекарственных средств, отличаясь зачастую лишь длительностью медикаментозной терапии (табл. 41).

Таблица 41

**Основные группы препаратов,
применяемых при лечении язвенного колита и болезни Крона**

Клинико-фармакологическая группа	Препарат
Препараты 5-аминосалициловой кислоты	Сульфасалазин, месалазин (салофальк, пентаса, месакол)
Глюкокортикоиды	Системные — гидрокортизон, преднизолон, топические — будесонид (буденофальк)
Иммуносупрессанты	Азатиоприн, метотрексат, циклоспорин А
Антибиотики	Системного действия — метронидазол, ципрофлоксацин Невсасывающиеся — рифаксимин, рифамицин SVMMX
Пребиотики и пробиотики	Мукофальк, мутафлор, энтерол
Биологическая терапия — ингибиторы ФНО- α	Инфликсимаб (ремикейд), адалимумаб

Легкая форма (преимущественно проктит):

1. Суппозитории с месалазином 1,0–2,0 г в сутки в течение 14 дней, при хорошем терапевтическом эффекте продолжить до 6–8 нед.

2. При неэффективности лечения через 14 дней добавить суппозитории с преднизолоном 5–10 мг 1–2 раза в сутки.

3. При неэффективности лечения добавить сульфасалазин внутрь или месалазин (месакол, салофальк и др.) до 3 г в сутки. При достижении ремиссии — поддерживающая терапия месалазином в свечах 1–2 г 3 раза в неделю не менее 2-х лет.

4. При отсутствии эффекта от лечения — преднизолон внутрь 0,75 мг/кг в сутки плюс цитостатические препараты (азатиоприн 2 мг/кг или 6-меркаптопурин 1,5 мг/кг в сутки). При достижении ремиссии поддерживающая терапия проводится цитостатическими препаратами (азатиоприн 2 мг/кг в сутки) не менее 2-х лет.

Среднетяжелая форма (преимущественно проктосигмоидит):

1. Сульфасалазин внутрь или месалазин (месакол, салофальк) 4–5 г в сутки длительно в комбинации с месалазином в клизмах 2–4 г в сутки. При достижении ремиссии — поддерживающая терапия таблетками месалазина 1,5 г в сутки плюс месалазин в клизмах 2 г 2 раза в неделю не менее 2-х лет.

2. При отсутствии эффекта от лечения — преднизолон внутрь 1,0 мг/кг в сутки плюс цитостатические препараты (азатиоприн 2 мг/кг или 6-меркаптопурин 1,5 мг/кг в сутки). При достижении ремиссии поддерживающая терапия проводится цитостатическими препаратами (азатиоприн 2 мг/кг в сутки или 6-меркаптопурин 1,5 мг/кг в сутки) не менее 2-х лет.

3. При отсутствии эффекта от лечения в течение 8–12 нед. — инфликсимаб (ремикейд) по 5 мг/кг массы тела на 0-й, 2-й, 6-й неделе плюс азатиоприн 2 мг/кг в сутки.

4. Микроклизмы с гидрокортизоном (125 мг) 1–2 раза в сутки или суппозитории с месалазином 2,0–4,0 г в сутки.

5. При наличии сопутствующего синдрома избыточного бактериального роста показан курс антибиотикотерапии: рифаксимин 400 мг в сутки, или метронидазол 1,0 г в сутки, или ципрофлоксацин 1,0 г в сутки внутрь в течение 7–10 дней.

Тяжелая форма:

1. Преднизолон 2,0 мг/кг в сутки внутривенно в течение 7 дней, затем при хорошем эффекте перейти на пероральный прием преднизолона в дозе 1,0 мг/кг в сутки с последующим снижением дозы по 5 мг в неделю до полной отмены.

2. Клизмы с месалазином 2–4 г в сутки или гидрокортизоном 125 мг в сутки.

3. При снижении дозы стероидов до 30–40 мг добавить месалазин внутрь (месакол, салофальк и др.) до 3 г в сутки. При достижении ремиссии — поддерживающая терапия месалазином в таблетках 3–4 г в сутки не менее 2-х лет.

4. При наличии сопутствующего синдрома избыточного бактериального роста показан курс антибиотикотерапии: метронидазол плюс фторхинолоны (ципрофлоксацин, офлоксацин) внутривенно в течение 10–14 дней или цефалоспорины внутривенно 7–10 дней.

5. В случае отсутствия выраженного клинического эффекта в течение 7 дней от начала парентерального введения ГКС следует назначать циклоспорин А внутривенно в дозе 4 мг/кг или инфликсимаб (ремикейд) по 5 мг/кг массы тела на 0-й, 2-й, 6-й неделе. При достижении ремиссии поддерживающая терапия проводится азатиоприном в дозе 2 мг/кг в сутки не менее 2-х лет.

6. Парентеральное питание и другие реанимационные мероприятия в соответствующем отделении (гемотрансфузии, введение жидкостей, электролитов и т. д.).

7. Спустя 7 дней при отсутствии ответа на лечение стероидами определяются показания к неотложной операции (колэктомия).

Требования к результатам лечения. Полная клинико-эндоскопическая ремиссия с нормализацией гемоглобина, эритроцитов и других лабораторных показателей.

Больные подлежат диспансерному наблюдению с обязательным ежегодным посещением врача и проведением ректороманоскопии с прицельной биопсией слизистой оболочки прямой кишки с целью уточнения диагноза и выявления дисплазии.

Колонофиброскопия с множественной прицельной биопсией проводится при тотальном колите, существующем свыше 10 лет. Исследование крови и функциональные пробы печени проводятся ежегодно.

Военно-врачебная экспертиза. Освидетельствование проводится по пунктам «а» и «б» статьи 57 расписания болезней. Все военнослужащие при выявлении у них неспецифического язвенного колита или болезни Крона в тяжелой форме признаются не годными к военной службе. При верификации других форм

неспецифических язвенных колитов и болезни Крона, вне зависимости от частоты обострений и степени нарушения функции пищеварения в отношении военнослужащих, проходящих военную службу по призыву, выносится решение о категории годности «В» — ограниченно годен к военной службе; в отношении военнослужащих, проходящих военную службу по контракту, определение категории годности к военной службе производится индивидуально.

Медико-социальная экспертиза. Показания для направления больного: тяжелое течение заболевания; средней степени тяжести при отсутствии положительного эффекта лечения; при наличии противопоказанных условий труда (работа, связанная с вынужденным положением тела, напряжением брюшного пресса, невозможностью соблюдения режима питания, связанная с воздействием гастрогенных ядов — свинец, олово, мышьяк; выраженные нервно-психические расстройства; наличие кишечной стомы.

Критерии инвалидности. Выраженность клинических проявлений и осложнений, форма и стадия заболевания, эффективность лечения и хирургического вмешательства, степень нарушения функции системы пищеварения, других органов и систем, тяжесть сопутствующих заболеваний, образование, профессия, квалификация, наличие противопоказаний в характере и условиях труда, трудовая направленность.

3.5. Синдром раздраженного кишечника

Код по МКБ-10:

K 58 — СРК с диареей;

K 58.9 — СРК без диареи;

K 59.0 — СРК с запором.

Синдром раздраженного кишечника (СРК) — это группа функциональных заболеваний кишечника, проявляющихся периодически повторяющейся абдоминальной болью или дискомфортом на протяжении не менее 3 дней в месяц в течение последних 3 месяцев при первом их появлении не менее полугода назад, сопровождающихся по меньшей мере двумя из трех признаков: улучшение после дефекации, начало ассоциировано с изменением частоты либо формы стула.

СРК страдает 10—20 % взрослого населения. С возрастом заболеваемость растет на 1 % в год, при этом пик заболеваемости приходится на молодой трудоспособный возраст — 30—40 лет. Соотношение мужчин и женщин, больных СРК, в этот период составляет около 2 : 1, к 50 годам гендерные различия нивелируются.

Этиология. СРК является полиэтиологическим заболеванием, в возникновении которого важную роль играют психосоциальные факторы (стрессовые ситуации, психологический статус, устойчивость к психотравмирующим факторам, уровень социальной поддержки), генетические факторы, состояние окружающей среды, погрешности питания. Существенное значение имеют перенесенные пациентом острые и хронические заболевания ЖКТ.

Патогенез. Основными звеньями патогенеза СРК являются висцеральная гиперчувствительность и гиперальгезия, сопровождающие моторно-эвакуаторные нарушения функции кишечника; при этом обычные по силе раздражители вызывают неадекватно сильную реакцию со стороны ЖКТ в виде усиления двигательной активности и появления ощущения боли. Данные феномены связаны как со снижением порога восприятия боли на уровне рецепторного звена афферентной системы или спинальных ганглиев, так и с нарушением процессов нисходящего подавления боли.

Наблюдается повышение возбудимости центральной и вегетативной (с преобладанием парасимпатической активности) нервной систем, а также периферических рецепторов кишечной стенки за счет нарушения баланса нейротрансмиттеров и регуляторных пептидов (гастрин, холецистокинин, мотилин, энкефалины, ВИП, соматостатин, глюкагон, мелатонин и пр.). Снижению порога чувствительности спинальных центров и рецепторного аппарата кишечника могут способствовать патологические рефлексы, развивающиеся на фоне сопутствующих заболеваний органов брюшной полости и малого таза (желчевыводящих путей, яичников, матки, двенадцатиперстной, прямой кишки и пр.). У 50–70 % больных СРК имеются указания на перенесенные в прошлом острые кишечные инфекции, которые могут сопровождаться повреждением интрамурального нервного сплетения кишечника. Кроме того, в развитии СРК велико значение качественных и количественных изменений со стороны кишечной микрофлоры, характеризующихся как избыточным бактериальным ростом в кишечнике, так и снижением титра компонентов индигенной микробиоты.

Классификация СРК (Ивашкин В. Т., 2008)

1. СРК с запорами (твердый или фрагментированный стул ≥ 25 %, жидкий или водянистый стул < 25 % всех актов дефекации).

2. СРК с диареей (жидкий или водянистый стул ≥ 25 %, твердый или фрагментированный стул < 25 % всех актов дефекации).

3. Смешанная форма СРК (твердый или фрагментированный стул ≥ 25 %, жидкий или водянистый стул ≥ 25 % всех актов дефекации).

4. Неклассифицируемая форма СРК (недостаточное изменение консистенции стула для установления диагноза СРК с запором, СРК с диареей или смешанной формы СРК).

Клиническая картина. Для СРК характерно наличие периодически повторяющейся абдоминальной боли или дискомфорта, которые сочетаются с симптомами нарушения функции кишечника, перечисленными ниже:

1. Частота стула реже 3 раз в неделю (запор) или чаще 3 раз в день (диарея).

2. Твердая, жидкая, водянистая или кашицеобразная консистенция кала.

3. Некоторые особенности самого акта дефекации:

– затруднение дефекации, сопровождающееся чрезмерным натуживанием;

– внезапные императивные позывы на дефекацию;

– ощущение неполного опорожнения кишечника после дефекации.

4. Выделение слизи при дефекации.

5. Ощущение вздутия, распирания в животе.

Боли в животе обнаруживаются у 85–90 % больных СРК. Характер болей разнообразен: тупые, ноющие, острые, колющие, схваткообразные. Они локализуются внизу живота, в подвздошных областях, часто — в проекции сигмовидной, слепой кишок, они появляются или усиливаются после еды, эмоционального или физического напряжения и уменьшаются после отхождения газов или дефекации. Типичной особенностью болей в животе при СРК является их отсутствие в ночное время.

Характерным признаком СРК является метеоризм. Большинство больных жалуются на ощущение вздутия, переполнения, урчания или «переливания» в животе, а также частое отхождение газов, отрыжку воздухом. Данные симптомы появляются или усиливаются чаще после еды, особенно молочных продуктов, растительной клетчатки, сладких блюд и пр.

Запоры при СРК часто обусловлены замедлением транзита каловых масс по ободочной кишке вследствие усиления непропульсивных хаотичных сокращений циркулярных мышц. Кал обычно твердый, фрагментированный («овечий»). Больным зачастую приходится долго тужиться, чтобы отошла небольшая порция кала. После дефекации долго сохраняется ощущение неполного опорожнения кишечника.

Для диареи при СРК характерен сравнительно небольшой объем испражнений. Частота стула обычно не превышает 2–4 раз в сутки. В кале часто присутствует слизь, однако примесей крови не бывает, если у больного отсутствуют сопутствующие заболевания (геморрой, трещина заднего прохода и пр.). Позывы на дефекацию обычно носят императивный характер, провоцируются приемом пищи, стрессовыми ситуациями («медвежья болезнь»). Ночная диарея нехарактерна для СРК.

У значительной части больных СРК обнаруживаются выраженные вегетативные нарушения. Пациенты предъявляют множественные разнообразные полисистемные жалобы на головные боли, ощущение сердцебиения, перебои и боли в области сердца, «ком» в горле, озноб, парестезии, похолодание конечностей, частое мочеиспускание. Больные часто ипохондричны, испытывают канцерофобию, обращаются к врачам различных специальностей с многочисленными жалобами, предъявляют результаты многочисленных лабораторно-инструментальных исследований. При этом признаков прогрессирования заболевания в течение многих лет, как правило, не отмечается.

Обследование. Следует помнить, что СРК является диагнозом исключения и может быть установлен только после получения убедительных лабораторно-инструментальных доказательств отсутствия синдромосходных органических заболеваний.

Обязательные лабораторные исследования:

- общий анализ крови;
- общий анализ мочи;
- общий билирубин крови;
- АЛТ, АСТ, ЩФ, ГГТП;
- копрограмма;
- анализ кала на дисбиоз;
- С-реактивный белок;
- анализ кала на скрытую кровь.

Обязательные инструментальные исследования:

- ректороманоскопия;
- ирригоскопия;
- УЗИ органов брюшной полости и малого таза;
- электрокардиография;
- эзофагогастродуоденоскопия;
- колоноскопия с биопсией (по показаниям).

Консультации специалистов по показаниям: колопроктолог, гинеколог, уролог, невропатолог и др.

В ходе обследования необходимо исключить органическую патологию кишечника (опухоли, язвенный колит, болезнь Крона, полипоз, дивертикулез, туберкулез и др.).

Примеры формулировки диагноза:

1. Синдром раздраженного кишечника с запорами.

2. Синдром раздраженного кишечника с диареей.
3. Синдром раздраженного кишечника, смешанный вариант.

Дифференциальный диагноз. Принципиальное значение в диагностике СРК имеет исключение других синдромосходных заболеваний (воспалительные заболевания, опухоли кишечника, синдром мальабсорбции [постгастрэктомический, панкреатический, энтеральный], кишечные инфекции [бактериальные, амебные], проктоанальная патология [диссинергия мышц тазового дна], эндокринные заболевания [гипертиреоз], гинекологические заболевания [эндометриоз]), ятрогенных реакций (прием внутрь слабительных средств, препаратов железа, антибиотиков, желчных кислот), реакций на изменение пищевого рациона, целиакии.

Дифференциальная диагностика СРК, воспалительных и неопластических заболеваний кишечника осуществляется на основании особенностей клинической картины, результатов лабораторно-функциональных исследований. Для СРК не характерно наличие симптомов тревоги: дебют в возрасте старше 50 лет, прогрессирующее течение, анорексия, прогрессирующая потеря массы тела, ночная боль, аномалии при физикальном исследовании, стойкая диарея с дегидратацией, кровь в стуле, не связанная с геморроем и трещинами ануса, анемия, лихорадка, лейкоцитоз, ускорение СОЭ, стеаторея, семейный анамнез рака кишечника, колита, спру. Результаты рентгенологического и эндоскопического исследований толстой кишки с биопсией имеют экспертное значение.

Достаточно часто приходится проводить дифференциальную диагностику СРК и хронического панкреатита. Для последнего характерны особенности клинической картины (боли в эпимезогастрии с иррадиацией в спину, лопатки — «опоясывающая» боль, отсутствие уменьшения выраженности симптомов после дефекации), наличие органической патологии желчевыводящей системы (желчнокаменная болезнь, хронический холецистит), присутствие в анамнезе указаний на употребление острой, жирной, жареной, маринованной пищи, спиртных напитков в значительных количествах, физикальные данные (болезненность в проекции поджелудочной железы при пальпации), результаты лабораторно-инструментальных исследований (повышение уровня панкреатической амилазы и липазы сыворотки крови, проявления копрологического синдрома панкреатогенной диспепсии, изменение экскреции панкреатической эластазы 1 в кале, данные УЗИ, свидетельствующие о воспалительном поражении поджелудочной железы и пр.).

Легебные мероприятия при СРК включают:

1. Диету с исключением непереносимых продуктов и напитков. Исключить: продукты, богатые эфирными маслами (чеснок, редька, зеленый лук), тугоплавкие жиры, цельное молоко. При запорах в пищевом рационе должны содержаться в достаточном количестве пищевые волокна, овощи (свекла, морковь) и фрукты (сливы, груши, яблоки), показано обильное питье (1,5–2 л жидкости в сутки).

2. Психотерапию и психотропные препараты, которые назначаются с участием психотерапевта.

Препараты, нормализующие моторную функцию кишечника, — спазмолитики (метеоспазмил по 1 капсуле 3 раза в день, дюспаталин по 200 мг 2 раза в день, дицетел по 50–100 мг 3 раза в день за 20–30 мин до еды, бускопан, спазмомен и др.) в течение 2–3 нед.

При преобладании запора — слабительные (дюфалак по 20–60 мл 1 раз в сутки, мукофальк по 1 ч. ложке гранул 3–6 раз в день, запивая большим количеством жидкости, форлак по 2–4 пакетика в сутки).

При диарее — антациды (альмагель по 1 мерной ложке через 1 ч после еды, фосфалюгель, смекта по 1 пакетик 3 раза в день после еды) и антидиарейные препараты, замедляющие перистальтику кишечника (лоперамид от 2 до 4 мг на прием [16 мг в сутки] до прекращения поноса).

При избыточном бактериальном росте в кишечнике — 2–3 семидневных курса кишечных антисептиков широкого спектра действия (интетрикс по 2 капсулы 3 раза в день, фуразолидон по 0,1 г 3 раза в день, эрсефурил по 0,2 г 4 раза в день и др.) с последующим использованием про-, пре-, сим-, син- и метабиотиков (бифиформ по 1 капсуле 2–3 раза в день, линекс по 2 капсулы 3 раза в день, хилак-форте по 30–60 капель 3 раза в день и др.).

Требования к результатам лечения:

1. Купирование болевого и диспептического синдромов, нормализация стула и лабораторных показателей (ремиссия).
2. Улучшение самочувствия без существенной положительной динамики объемных данных (частичная ремиссия).

При отсутствии эффекта лечения необходимо продолжить терапию и наблюдение в амбулаторно-поликлинических условиях.

Военно-врачебная экспертиза. После стационарного лечения по поводу синдрома раздраженного кишечника военнослужащие могут быть признаны по статье 61 временно не годными к военной службе с предоставлением освобождения.

Медико-социальная экспертиза. Возможно направление больного на МСЭ при превышении ориентировочных сроков временной нетрудоспособности с учетом условий труда.

3.6. Билиарная патология

Код по МКБ-10:

К 82.8 — дискинезия желчного пузыря и пузыря протока;

К 83.4 — спазм сфинктера Одди.

Функциональные расстройства билиарного тракта включают все заболевания, связанные с нарушением моторно-эвакуаторной способности билиарного тракта, независимо от этиологии.

III Римский консенсус 2006 года внес изменения в терминологию данной патологии. Дисфункция желчного пузыря обозначается как «функциональные расстройства желчного пузыря». Дисфункция сфинктера Одди билиарного типа трактуется как «функциональное билиарное расстройство сфинктера Одди». Дисфункция сфинктера Одди панкреатического типа трактуется как «функциональное панкреатическое расстройство сфинктера Одди». Функциональными расстройствами билиарного тракта страдают от 30 до 50 % популяции.

Этиопатогенез. С патогенетической точки зрения можно разделить все функциональные расстройства билиарного тракта на первичные и вторичные.

К первичным билиарным дисфункциям относятся заболевания, в основе которых лежат функциональные нарушения желчевыделительной системы, вызванные расстройством нейрогуморальных регуляторных механизмов, в результате которых нарушается отток желчи и/или панкреатического секрета в двенадцатиперстную кишку при отсутствии органических препятствий. Вторичные дис-

функции билиарного тракта сочетаются с органическими изменениями желчного пузыря, сфинктера Одди или возникают при различных заболеваниях органов брюшной полости.

Выделяют несколько вариантов нарушений моторной деятельности желчного пузыря и сфинктерного аппарата билиарного тракта: гипотоническую, гипертоническую и гипокинетическую. Гипотоническая дискинезия обусловлена слабым сокращением желчного пузыря при нормальном или спастическом состоянии сфинктерного аппарата. Гипокинетическая дискинезия характеризуется слабым сокращением желчного пузыря в сочетании со слабостью сфинктеров. Гипертоническая (гиперкинетическая) дискинезия характеризуется сильным сокращением желчного пузыря с недостаточным или нормальным состоянием сфинктерного аппарата.

Классификация. Функциональные расстройства желчного пузыря по функциональному состоянию: гипермоторные, гипомоторные.

Функциональное расстройство сфинктера Одди.

Категория I. Пациенты (большинство) с болевым синдромом по билиарному типу (локализация в эпигастрии или правом подреберье с иррадиацией в спину и правую лопатку). Данный тип в свою очередь имеет подтипы:

1. Билиарный тип 1 — приступ болей, сочетающийся со следующими признаками:

— увеличение активности трансаминаз (АЛТ, АСТ), повышение активности ЩФ и/или конъюгированного билирубина в 2 раза и более при 2-кратном исследовании;

— расширение общего желчного протока более 8 мм.

2. Билиарный тип 2 — приступ болей, сочетающийся с одним или двумя перечисленными выше признаками.

3. Билиарный тип 3 — только приступ болей «билиарного» типа.

Категория II. Пациенты с болевым синдромом, напоминающим приступ острого панкреатита. Панкреатический тип — боль в левом подреберье с иррадиацией в спину, уменьшающаяся при наклоне вперед. У пациентов болевой синдром может протекать по нескольким подтипам:

— характерным является наличие типичного для панкреатита болевого синдрома, сопровождающегося значительным повышением активности сывороточной амилазы и/или липазы сыворотки крови выше верхней границы нормы в 1,5—2 раза. Характерно также расширение панкреатического протока в головке поджелудочной железы более чем на 6 мм, а в теле более чем на 5 мм. Время опорожнения протока поджелудочной железы должно быть увеличено более чем на 9 мин в положении больного лежа на спине;

— учитывает болевой синдром панкреатического характера и позитивные данные одного или двух пунктов из типа «а»;

— учитывает только болевой синдром, характерный для панкреатита.

Клиническая картина. Диагностические критерии функциональных расстройств желчного пузыря и сфинктера Одди (Римские критерии III, 2006).

Основные критерии включают эпизоды болей, локализованных в эпигастрии и/или в правом верхнем квадранте живота, и все перечисленные ниже симптомы:

— эпизоды болей длительностью 30 мин и более;

— рецидивирующие симптомы с различными интервалами (не ежедневно);

— боли, достигающие постоянного уровня;

— боли умеренные или сильные, достаточные для нарушения повседневной активности или приводящие в отделение неотложной помощи;

— боли, не уменьшающиеся после стула;

— боли, не уменьшающиеся при перемене положения;

— боли, не уменьшающиеся при приеме антацидов;

— исключение других структурных заболеваний, которые могли бы объяснить симптомы.

Подтверждающие критерии: боли могут сочетаться с 1 или более из следующих симптомов:

— боли ассоциированы с тошнотой или рвотой;

— боли иррадиируют в спину и/или правую подлопаточную область;

— боли будят в середине ночи.

Обследование. *Обязательные лабораторные исследования:*

— холестерин крови;

— амилаза крови;

— сахар крови;

— группа крови и Rh-фактор;

— копрограмма;

— общий анализ крови;

— общий анализ мочи;

— билирубин и его фракции;

— АСТ, АЛТ;

— ЩФ, ГГТП;

— общий белок и белковые фракции;

— С-реактивный белок.

Обязательные инструментальные исследования:

— УЗИ печени, желчного пузыря, общего желчного протока, поджелудочной железы;

— эзофагогастродуоденоскопия;

— рентгеновское исследование грудной клетки;

— динамическая сцинтиграфия печени и билиарного тракта;

— динамическая ультразвуковая холецистография (для подбора терапии может быть использована неоднократно со стандартизированным завтраком).

Дополнительные исследования проводятся в зависимости от предполагаемого диагноза и осложнений.

Консультации специалистов: хирурга.

Дифференциальная диагностика. Решающим методом диагностики функциональных расстройств билиарного тракта является динамическая ультразвуковая холецистография со стандартным завтраком. Изменения параметров функционирования желчного пузыря и желчевыводящих путей позволяют не только диагностировать функциональное расстройство, но и определять форму, степень нарушения и проводить индивидуальный выбор метода и схемы лечения.

Дифференциальную диагностику проводят с заболеваниями, сопровождающимися болевым абдоминальным синдромом и диспепсическими явлениями (хронический гастрит, язвенная болезнь желудка и/или двенадцатиперстной кишки, хронический панкреатит, хронический бескаменный и/или калькулезный холецистит и др.).

Характеристика легбных мероприятий. Основная цель лечения больных дисфункциональными расстройствами билиарного тракта состоит в восстановле-

нии нормального тока желчи и секрета поджелудочной железы по билиарным и панкреатическим протокам. В связи с этим в задачи лечения входят:

- восстановление, а при невозможности — восполнение продукции желчи.
- У больных после холецистэктомии практически всегда развивается дисфункция сфинктера Одди, так как из нормального функционирования билиарной системы исключается желчный пузырь, и в связи с этим же наблюдается невосполнимая потеря желчных кислот с развитием хронической билиарной недостаточности, которая обуславливает и нарушение пищеварения, и клинические проявления дисфункциональных расстройств;
- повышение сократительной функции желчного пузыря (при гипомоторном варианте дисфункции);
 - снижение сократительной функции желчного пузыря (при гипермоторном варианте дисфункции);
 - восстановление тонуса сфинктеров билиарного тракта;
 - восстановление давления в двенадцатиперстной кишке (от этого зависит адекватный градиент давления в билиарном тракте).

Общим принципом диеты является режим питания с частыми приемами небольшого количества пищи (5–6-разовое питание — т. н. «дробное питание»), что способствует нормализации давления в двенадцатиперстной кишке и регулирует опорожнение желчного пузыря и протоковой системы. Из рациона исключаются алкогольные напитки, газированная вода, копченые, жирные и жареные блюда, приправы, так как они могут вызвать спазм сфинктера.

Из лекарственных препаратов, влияющих на моторную функцию ЖКТ, можно использовать:

- миотропные спазмолитики (дюспаталин, одестон по 1 таблетке 2–3 раза в день за 20–30 мин до еды в течение 20–30 дней);
- препараты желчных кислот (Урсофальк, Урдокса по 10–15 мг/кг в сутки на ночь в течение 1–1,5 мес.);
- холеретики (аллохол, плоды шиповника, хофитол, фламин, холагогум, кукурузные рыльца и др.);
- холекинетики (магния сульфат, корни барбариса обыкновенного, яичные желтки, минеральные воды со средней и высокой степенью минерализации (Донат Mg, Заяческа Горка и др.)).

3.6.1. Хронический холецистит

Код по МКБ-10:

K 81 — холецистит.

Хронический холецистит — хроническое воспалительное заболевание желчного пузыря с нарушением его моторной и концентрационной функций.

Одно из самых распространенных заболеваний, поражает до 15–20 % популяции. Чаще встречается у женщин 35–50 лет (в 4–5 раз чаще, чем у мужчин).

Этиология. Бактериальная флора (кишечная палочка, стрептококки, стафилококки и др.), в редких случаях — анаэробы, глистная инвазия (аскариды); грибковое поражение (актиномикоз), вирусы гепатита; встречаются холециститы токсической и аллергической природы.

Патогенез. Проникновение микробной флоры в желчный пузырь происходит энтерогенным, гематогенным или лимфогенным путем. Предрасполагающим фактором возникновения холецистита является застой желчи в желчном пузыре,

к которому могут приводить перегибы желчного пузыря, сдавление желчевыводящих протоков, дисфункциональные нарушения желчного пузыря и сфинктера Одди, нарушения тонуса и двигательной функции желчных путей под влиянием различных эмоциональных стрессов, эндокринных и вегетативных расстройств, рефлексов из патологически измененных органов пищеварительной системы.

Классификация хронического бескаменного холецистита
(Фомина И. Г. [и др.], 2008)

1. По функциональному состоянию желчного пузыря и желчевыводящих путей: а) дисфункция желчного пузыря по гипомоторному типу; б) дисфункция желчного пузыря по гипермоторному типу; в) дисфункция сфинктера Одди.

2. По степени тяжести: а) легкое течение (обострения 1–2 раза в год); б) средней тяжести (обострения 3 раза и более в год); в) тяжелое течение (обострения 1–2 раза в месяц).

3. По фазе процесса: а) обострение; б) ремиссия.

4. Основные клинические синдромы: а) болевой; б) диспепсический; в) кардиалгический (холецистокардиальный); г) предменструального напряжения; д) солярный; е) правосторонний реактивный (ирритативный); ж) вегетативной дистонии; з) невротический — неврозоподобный; и) аллергический.

5. Осложнения: а) реактивный панкреатит; б) реактивный гепатит; в) перихолецистит; г) хронический дуоденит и перидуоденит; д) хронический дуоденальный стаз; е) прочие.

Примеры формулировки диагноза:

1. Хронический бескаменный холецистит, катаральный, колибациллярный, часто рецидивирующий, обострение.

2. Хронический бескаменный холецистит, редко рецидивирующий, лямблиозный, обострение. Перихолецистит, деформация желчного пузыря.

3. Хронический холецистит, часто рецидивирующий, гнойный, стрептококковый, обострение. Поддиафрагмальный абсцесс с прорывом в плевральную полость справа. Операция (какая, дата).

4. Хронический бескаменный холецистит с преобладанием воспалительных явлений, фаза обострения, упорное, часто рецидивирующее течение, гиперфункция сфинктера Одди. Реактивный панкреатит.

Дифференциальную диагностику проводят с заболеваниями, сопровождающимися болевым абдоминальным синдромом и диспепсическими явлениями (хронический гастрит, язвенная болезнь желудка и/или двенадцатиперстной кишки, хронический панкреатит, дисфункциональные расстройства билиарного тракта и др.).

Клинические проявления хронического холецистита зависят от степени воспалительных изменений в стенке желчного пузыря, наличия конкрементов («билиарного сладжа»), от выраженности дисфункциональных расстройств и наличия паразитарных инвазий (лямблиоз, описторхоз, аскаридоз и др.).

Основным диагностическим методом исследования при заболеваниях желчного пузыря является ультрасонографический и его модификации (динамическая ультразвуковая холецистография), значительно реже используются радиоизотопный и рентгенологический.

Обследовании. Обязательные лабораторные исследования:

- общеклинический анализ крови;
- общий анализ мочи;

- холестерин крови;
- амилаза крови;
- сахар крови;
- группа крови и Rh-фактор;
- копрограмма;
- билирубин и его фракции;
- АСТ, АЛТ;
- ЩФ, ГГТП;
- общий белок и белковые фракции;
- С-реактивный белок.

Обязательные инструментальные исследования:

- УЗИ печени, желчного пузыря, поджелудочной железы;
- эзофагогастродуоденоскопия;
- рентгеновское исследование грудной клетки;
- динамическая ультразвуковая холецистография.

Дополнительные исследования проводятся в зависимости от предполагаемого диагноза и осложнений.

Консультации специалистов: хирурга.

Характеристика легочных мероприятий. Лекарственная терапия — варианты антибактериального лечения с использованием одного из них при обострении хронического холецистита.

1. Ципрофлоксацин внутрь по 500–750 мг 2 раза в день в течение 10 дней.

2. Доксициклин внутрь или в/в капельно. В 1-й день назначают 200 мг/сут, в последующие дни по 100–200 мг/сут в зависимости от тяжести заболевания. Продолжительность приема препарата до 2-х недель.

3. Эритромицин внутрь. Первая доза 400–600 мг, затем 200–400 мг каждые 6 ч. Курс лечения в зависимости от тяжести инфекции 7–14 дней. Препарат принимают за 1 ч до еды или через 2–3 ч после еды.

4. Септрин (бактрим, бисептол, сульфатон) по 480–960 мг 2 раза в сутки с интервалом 12 ч. Курс лечения 10 дней.

5. Цефалоспорины для приема внутрь, например, цефуоксим аксетил (зиннат) по 250–500 мг 2 раза в сутки после еды. Курс лечения 10–14 дней.

Симптоматическая лекарственная терапия (используется по показаниям).

1. Домперидон (мотилиум) 10 мг 3–4 раза в день или дебридат (тримебутин) 100–200 мг 3–4 раза в день, или метеоспазмил по 1 капс. 3 раза в день. Продолжительность курса — не менее 2-х недель.

2. Хофитол по 2–3 табл. 3 раза в день перед едой или аллохол по 2 табл. 3–4 раза в день после еды, или другие препараты, усиливающие холерез и холекинез. Продолжительность курса не менее 3–4 нед.

3. Креон или панцитрат, или другой полиферментный препарат, принимаемый в течение 3-х недель перед едой (за 10–15 мин) по 10 000 ЕД в течение 2–3 нед.

4. Маалокс или фосфалюгель, или ремагель, или протаб, или другой антацидный препарат, принимаемый по одной дозе через час после еды и на ночь (15 мл).

Требования к результатам лечения. Ремиссия заболевания состоит в устранении симптомных проявлений заболевания с восстановлением функции желчного пузыря и двенадцатиперстной кишки.

Военно-врачебная экспертиза и медико-социальная экспертиза — смотри подразд. 3.6.2.

3.6.2. Желчнокаменная болезнь

Код по МКБ-10:

K 80.0–80.8 – желчнокаменная болезнь.

Желчнокаменная болезнь – заболевание гепатобилиарной системы, основным и важнейшим признаком которого является формирование камней в полости желчного пузыря (холециститиаз), в общем желчном протоке (холедохолитиаз) или во внутривнутрипеченочных желчных протоках (внутрипеченочный холелитиаз).

ЖКБ встречается с частотой от 10–15 % до 30 % у населения среднего и пожилого возраста в экономически развитых странах. Чаще болеют женщины (в 3–5 раз чаще мужчин).

Этиология. Предрасполагающие факторы:

– возраст: с увеличением возраста увеличивается частота возникновения ЖКБ;

– беременность;

– применение пероральных контрацептивов;

– ожирение;

– сахарный диабет;

– I и IV типы гиперлипидемий;

– муковисцидоз;

– внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы;

– применение некоторых гиполипидемических средств типа клофибрата;

– лечение соматостатином;

– высококалорийная диета;

– быстрая потеря в весе;

– наследственная предрасположенность.

Патогенез. Патогенетическая триада формирования конкрементов желчного пузыря:

1. Функциональные расстройства желчного пузыря и сфинктера Одди.

2. Дисфункция слизистой оболочки желчного пузыря.

3. Повышение синтеза холестерина.

Классификация

(Ивашкин В. Т. [и др.], 2008)

1. По клиническому течению: а) латентная форма (каменосительство); б) первично-хронический холецистит; в) желчная колика; г) хронический рецидивирующий холецистит.

2. Желчные камни:

– по локализации: а) в желчном пузыре; б) в общем желчном протоке; в) в печеночных протоках.

– по количеству камней: а) одиночные; б) множественные.

– по составу: а) холестериновые; б) пигментные; в) смешанные.

Клиническая картина. Выявление конкрементов желчного пузыря очень часто является находкой при скрининговом ультразвуковом исследовании брюшной полости и не сопровождается клиническими проявлениями («бессимптомное камненосительство»).

Типичные клинические признаки хронического калькулезного холецистита включают в себя проявления болевого абдоминального синдрома и явлений диспепсии.

Примеры формулировки диагноза:

1. ЖКБ, желчная колика (дата купирования). Множественные камни желчного пузыря. Обострение хронического калькулезного холецистита.

2. ЖКБ, латентное течение (каменосительство).

Дифференциальный диагноз. Решающим методом в диагностике ЖКБ является ультразвуковое исследование органов брюшной полости. В редких случаях, особенно для диагностики холедохолитиаза, проводят компьютерное исследование или магнитно-резонансную томографию билипанкреатической области.

Дифференциальную диагностику проводят с заболеваниями, сопровождающимися болевым абдоминальным синдромом и диспепсическими явлениями (хронический гастрит, язвенная болезнь желудка и/или двенадцатиперстной кишки, хронический бескаменный холецистит, хронический панкреатит, функциональные расстройства билиарного тракта и др.). В ряде случаев клинические проявления калькулезного холецистита могут дебютировать приступом желчной колики с выраженными (вплоть до нестерпимых) болями в области правого подреберья после употребления обильной жирной, жареной пищи, езды по неровной дороге и занятий спортом, тошнотой, рвотой. В случае развития механической желтухи выявляется иктеричность склер, слизистой мягкого нёба, обесцвечивания кала.

Показания к хирургическому лечению ЖКБ:

— наличие конкрементов в желчном пузыре, занимающих более половины его объема;

— течение заболевания с частыми приступами желчной колики;

— отключенный желчный пузырь;

— сочетание с холедохолитиазом;

— осложненная ЖКБ (холецистит, холангит, синдром Мирицци, эмпиема желчного пузыря, билиарный панкреатит, перфорация, пенетрация, свищи).

Постхолецистэктомический синдром (ПХЭС) включает группу заболеваний, в основном гепатобилиарнопанкреатической системы, возникающих или усиливающихся после холецистэктомии или иной расширенной операции на желчных путях, которые были произведены преимущественно по поводу желчнокаменной болезни:

— истинное новообразование камней в поврежденном общем желчном протоке;

— ложный рецидив камнеобразования, или «забытые» камни желчного протока;

— стенозирующий дуоденальный папиллит;

— ограниченный хронический неспецифический перитонит подпеченочного пространства;

— хронический билиарный панкреатит;

— гепатогенные гастродуоденальные язвы;

— рубцовые сужения общего желчного протока;

— синдром длинной культы пузырного протока.

Необходимо отметить, что термин ПХЭС без дополнительного указания характера заболевания клинически некорректен.

Обследовании. Обязательные лабораторные исследования:

— общий анализ крови;

— общий анализ мочи;

— холестерин крови;

— амилаза крови;

- сахар крови;
- копрограмма;
- группа крови;
- резус-фактор;
- бактериологическое исследование дуоденального содержимого;
- общий билирубин и его фракции;
- АСТ, АЛТ, ЩФ, ГГТП;
- общий белок и белковые фракции;
- С-реактивный белок.

Обязательные инструментальные исследования:

- рентгенография брюшной полости;
- рентгеновское исследование грудной клетки;
- УЗИ печени, желчного пузыря, поджелудочной железы и селезенки;
- эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (по показаниям);
- электрокардиография.

Дополнительные исследования проводятся в зависимости от предполагаемого диагноза и осложнений.

Консультации специалистов: хирурга.

Характеристика легебных мероприятий. В зависимости от диагностируемого заболевания используются следующие схемы лечения.

Острый калькулезный холецистит. Медикаментозное лечение включает варианты антибактериальной терапии (чаще используется один):

1. Ципрофлоксацин (индивидуальный режим) обычно внутрь по 500 мг 2 раза в сутки (в отдельных случаях разовая доза может составлять 750 мг, а кратность применения – 3–4 раза в сутки).

Продолжительность лечения – от 10 дней до 4-х недель. По показаниям терапия может быть начата с в/в введения 200 мг 2 раза в сутки (предпочтительнее капельно).

2. Доксициклин внутрь или в/в (капельно) назначают в 1-й день лечения 200 мг/сут, в последующие дни – по 100–200 мг/сут в зависимости от тяжести клинического течения заболевания. Кратность приема (или в/в инфузии) – 1–2 раза/сут. Продолжительность лечения – от 10 дней до 4-х недель.

3. Цефалоспорины, например, фортум или кефзол, или клафоран в/м по 2,0 г каждые 12 ч или по 1,0 г каждые 8 ч. Курс лечения в среднем 7 дней.

4. Септрин внутрь по 960 мг 2 раза в сутки с интервалом 12 ч (или в/в капельно) из расчета 20 мг/кг триметоприма и 100 мг/кг сульфаметоксазола в сутки, кратность введения – 2 раза, продолжительность лечения 2 нед.

Сроки лечения антибактериальными средствами включают и послеоперационный период.

Выбор антибактериального препарата определяется многими факторами. Важно не использовать препараты, обладающие гепатотоксическим действием. При гнойном процессе препаратом выбора является меронем (500 мг в/в капельно через каждые 8 ч).

Симптоматические средства, также как и антибактериальные, назначаются в предоперационном периоде для полноценной подготовки к операции: домперидон (мотилиум) 10 мг 3–4 раза в день или дебридат (тримебутин) – 100–200 мг 3–4 раза в день, или метеоспазмил по 1 капс. 3 раза в день.

Дозы, схемы и лекарственные средства с симптоматическим эффектом определяются многими факторами с учетом индивидуального подхода к их назначению.

При невозможности приема препарата внутрь препарат с симптоматическим эффектом назначается парентерально. Например, папаверина гидрохлорид или но-шпа 2 мл 2 % раствора в/м 3—4 раза в сутки. Иногда при выраженном болевом синдроме используют в инъекциях баралгин (5 мл).

Хронический калькулезный холецистит вне обострения. Одним из возможных терапевтических методов лечения ЖКБ и хронического калькулезного холецистита является консервативная литолитическая терапия препаратами желчных кислот.

Непременным условием проведения терапии является выполнение следующего алгоритма:

- камни должны быть холестериновые (рентгенонегативные);
- размер конкрементов не должен превышать 15—20 мм;
- проходимость желчных протоков должна быть сохранена;
- функция желчного пузыря должна быть сохранена.

Назначаются препараты урсодеоксихолевой кислоты (урсофальк, урдокса) в дозе 15—17 мг/кг массы тела ежедневно на ночь в течение не менее 6—9 мес.

К недостаткам данного метода можно отнести невысокую эффективность полного растворения камней (до 30 %), длительность терапии, возможность кальцифицирования холестериновых конкрементов и возможность повторного рецидивирования камнеобразования.

Требования к результатам лечения: купирование симптомов болезни в послеоперационном периоде, устранение нарушений холекинеза и активного воспаления в билиарном тракте (ремиссия).

Военно-врачебная экспертиза. Освидетельствование проводится по статье 59 расписания болезней. Категория годности к военной службе определяется в зависимости от частоты обострений заболевания, требующих стационарного лечения. Решение о категории годности к военной службе в отношении военнослужащих, проходящих военную службу по контракту, выносится индивидуально. Военнослужащие, проходящие военную службу по призыву, при выявлении у них желчекаменной болезни признаются ограниченно годными к военной службе.

Медико-социальная экспертиза. Показания для направления больного: средней степени тяжести заболевание и постхолецистэктомический синдром при необходимости рационального трудоустройства; тяжелая форма течения и осложнений после операции с выраженным и резко выраженным нарушением жизнедеятельности; незавершенная адаптация и компенсация после сложных, реконструктивных, восстановительных операций на желчных путях и печени.

Критерии инвалидности. Умеренное, выраженное или резко выраженное ограничение жизнедеятельности, трудовой деятельности в неблагоприятных условиях; нуждаемость в постоянном постороннем уходе.

3.7. Целиакия (глютенэнтеропатия)

Код по МКБ-10:

К 90—К 93 — другие болезни органов пищеварения.

Целиакия — хроническое прогрессирующее заболевание, характеризующееся непереносимостью белка (глютена) злаков, нарушением кишечного всасывания, обусловленным атрофией слизистой оболочки тонкой кишки.

Распространенность целиакии колеблется в широких пределах и составляет по данным различных исследователей от 1 : 500 до 1 : 3000 со средним значением 1 : 1000.

Этиопатогенез. Установлена связь заболевания с приемом в пищу глютена (глиадина) — белка злаков пшеницы, ржи и овса. Несомненна генетическая природа заболевания (более 95 % пациентов имеют одну из двух изоформ HLA DQ2 или HLA DQ8). Однако механизм патологического взаимодействия глиадина со слизистой оболочкой до конца не ясен. Существует несколько теорий развития заболевания:

1. Присутствие генетически детерминированного дефекта дипептидаз энтероцита, в результате которого нерасщепленный глиадин повреждает слизистую оболочку.
2. Формирование аутоиммунного ответа на сенсибилизацию к глиадину.
3. Врожденный дефект рецепторного аппарата эпителиоцитов с формированием аномального связывания глиадина.
4. Некоторые аденовирусы, воздействуя на мембранные структуры энтероцитов, повышают их чувствительность к глиадину.

Классификация. Клинические варианты:

1. Типичная (кишечная) форма.
2. Латентная (субклиническая) форма.
3. Атипичная (стертая) форма.
4. Торпидная форма (рефрактерная к лечению).

Клиническая картина заболевания включает:

- синдром мальабсорбции;
- внекишечные симптомы (прогрессирующая потеря массы тела; гипоонкотические отеки; железодефицитная анемия, рефрактерная к лечению пероральными препаратами железа; снижение либидо; нарушение фосфорно-кальциевого обмена и др.).

Обследование.

Лабораторные исследования:

- общий анализ крови;
- общий анализ мочи;
- копрограмма;
- общий билирубин и фракции, холестерин крови, АСТ, АЛТ, ГГТП, глюкоза крови, кальций крови, амилаза крови, витамин В₁₂, альбумин;
- антиэндомизийные антитела (АЭМА);
- антитела к тканевой транслугтаминазе;
- антиглиадиновые антитела (АГА) классов А и G.

Инструментальные исследования:

- УЗИ органов брюшной полости (комплексное);
- эзофагогастроуденоскопия.

Примеры формулировки диагноза:

1. Целиакия взрослого (типичная форма) с субтотальной атрофией слизистой оболочки тонкой кишки, с тотальным поражением тонкой кишки. Синдром мальабсорбции средней тяжести. Фаза обострения.

2. Целиакия у ребенка 6 лет (латентная форма). Фаза компенсации на фоне аглутеновой диеты. Надпочечниковая недостаточность, вторичный панкреатит.

Дифференциальный диагноз. Проводится с заболеваниями, протекающими с синдромом мальабсорбции (хронические заболевания поджелудочной железы, заболевания печени и желчевыводящей системы, болезнь Крона, синдром

избыточного бактериального роста [СИБР], кишечной формой муковисцидоза, дисахаридазной недостаточностью, аномалиями ЖКТ, кишечными инфекциями) и симптомами белковой, витаминной, минеральной, эндокринной недостаточности, СРК.

Среди клинических вариантов следует выделять истинную целиакию и синдром целиакии, который может развиваться при самых разнообразных заболеваниях кишечника (аномалии развития, инфекции, продолжительный прием антибиотиков и др.). Клиническая картина целиакии очень часто развивается в детском возрасте и совпадает с введением в пищевой рацион ребенка прикормов, содержащих мучные изделия. Поэтому заболевают чаще дети в возрасте 6–12 мес. Однако примерно у 15 % больных целиакия развивается в зрелом возрасте. При целиакии, особенно при длительном ее течении, имеет место нарушенное всасывание дисахаров, жиров, витаминов, железа, кальция, нарушается транспорт цистина, обмен триптофана, т. е. речь идет об универсальной мальабсорбции.

Течение целиакии волнообразное, нередко присоединяется вторичная инфекция, в ряде случаев решающая судьбу больного.

Характеристика легевных мероприятий. Основным методом лечения является пожизненная диета с полным исключением продуктов, содержащих глютен (ячмень, овес, пшеница, рожь, хлеб белый и черный, макаронные изделия, торты, мороженое, сыры, колбасы, пиво, пшеничная водка и т. д.).

Проводится симптоматическая коррекция внекишечных проявлений целиакии.

Военно-врачебная экспертиза. Освидетельствование проводится по пунктам «а» или «б» статьи 57 расписания болезней. При развитии энтерита тяжелой формы, с внекишечными манифестациями все военнослужащие признаются не годными к военной службе. В соответствии с пунктом «б» при верификации других форм заболевания в отношении военнослужащих, проходящих военную службу по призыву, выносится решение о категории годности «В» — ограниченно годен к военной службе. Категория годности к военной службе военнослужащих, проходящих военную службу по контракту, определяется индивидуально.

Медико-социальная экспертиза и критерии инвалидности. Глубокое нарушение обменных процессов; осложненное течение; необходимость медицинской реабилитации; у детей — отставание в физическом и психическом развитии.

При ранней диагностике и правильном лечении прогноз благоприятный, больные социально адаптированы.

3.8. Болезнь Уиппла (интестинальная липодистрофия)

Код по МКБ-10:

К 90—К 93 — другие болезни органов пищеварения.

Болезнь Уиппла (интестинальная липодистрофия) — системное заболевание тонкой кишки, вызванное *Tropheryma whippelii* и сопровождающееся нарушением Т-клеточного иммунитета и повреждением макрофагов, неспособных переваривать бактерии или бактериальные антигены.

Заболевание встречается менее чем в 0,1 % популяции. Чаще страдают мужчины.

Этиопатогенез. Заболевание вызывают некоторые штаммы грамположительной бактерии *Tropheryma whippelii* с формированием несостоятельного им-

мунного ответа, в результате чего гликозаминогликаны закупоривают мелкие лимфатические сосуды с последующим развитием воспалительной реакции.

Клиническая картина. Выделяют 3 стадии заболевания:

- внекишечные симптомы (лихорадка, полиартрит, гиперпигментация кожных покровов, артериальная гипотензия, узловатая эритема, увеит и др.);
- синдром мальабсорбции и нарастающие симптомы белковой, витаминной, минеральной, эндокринной недостаточности;
- появление признаков системного характера поражения.

Обследование.

Лабораторные исследования:

- общий анализ крови;
- общий анализ мочи;
- копрограмма;
- общий билирубин и фракции, холестерин крови, АСТ, АЛТ, ГГТП, глюкоза крови, кальций крови, калий крови, железо крови, амилаза крови, витамин В₁₂, альбумин;

– ПЦР к *Tropheryta whipplei* в биоптатах слизистой оболочки тонкой кишки.

Инструментальные исследования:

- УЗИ органов брюшной полости (комплексное);
- эзофагогастродуоденоскопия;
- биопсия слизистой оболочки тонкой кишки с гистологическим исследованием.

Примеры формулировки диагноза:

1. Болезнь Уиппла, вторая стадия. Синдром нарушенного всасывания III степени с нарушением белкового обмена, витаминной недостаточностью.

2. Болезнь Уиппла, третья стадия. Синдром нарушенного всасывания III степени. Анасарка. Выраженный полиартралгический синдром.

Дифференциальный диагноз. Решающую роль в установлении диагноза болезни Уиппла играет морфологическое исследование слизистой оболочки двенадцатиперстной или тонкой кишки с характерной инфильтрацией макрофагами, цитоплазма которых заполнена мукополисахаридами и гликопротеинами (слизистая оболочка при этом имеет вид обилия желто-белых пятнышек).

Дифференциальная диагностика болезни Уиппла проводится с заболеваниями, протекающими с рецидивирующими артралгиями (ревматизм, реактивные артриты, ревматоидный артрит, диффузные заболевания соединительной ткани), синдромом мальабсорбции (хронические заболевания поджелудочной железы, заболевания печени и желчевыводящей системы, болезнь Крона, СИБР, кишечной формой муковисцидоза, дисахаридазной недостаточностью, аномалиями ЖКТ, кишечными инфекциями и т. д.) и симптомами белковой, витаминной, минеральной, эндокринной недостаточности.

Характеристика лечебных мероприятий. Основа лечения болезни Уиппла – антибактериальная терапия.

В настоящее время применяют ко-тримоксазол (бисептол) 2 раза в сутки из расчета 800 мг сульфамектоксазола + 160 мг триметоприма на прием в течение 10–14 дней.

При необходимости в план лечения включают мероприятия, направленные на ликвидацию последствий синдрома мальабсорбции (коррекция метаболических нарушений, водно-электролитного обмена, восполнение дефицита железа, минералов, витаминов и т. д.).

Военно-врачебная экспертиза. Освидетельствование проводится по пункту «а» статьи 57 расписания болезней. Все военнослужащие признаются не годными к военной службе.

Медико-социальная экспертиза. Показания для направления больного: средней тяжести, тяжелое, осложненное, непрерывно рецидивирующее течение с нарушением функции пищеварения и др.; наличие противопоказаний в условиях и характере труда и невозможности трудоустройства без снижения квалификации и существенного уменьшения объема производственной деятельности.

Критерии инвалидности. Выраженность клинических проявлений и осложнений, форма заболевания, эффективность лечения, степень нарушения функции системы пищеварения, других органов и систем, образование, профессия, квалификация, наличие противопоказаний в характере и условиях труда, трудовая направленность.

3.9. Хронический панкреатит

Код по МКБ-10:

K 86.0 — хронический панкреатит алкогольной этиологии;

K 86.1 — другие болезни поджелудочной железы (панкреатит хронический рецидивирующий).

Хронический панкреатит — хроническое воспалительно-дистрофическое заболевание поджелудочной железы продолжительностью более 6 мес., характеризующееся прогрессирующим течением с замещением ее экзокринной и эндокринной ткани фиброзной тканью с постепенным развитием внешнесекреторной (экскреторной) и внутрисекреторной (инкреторной) недостаточности.

Хронический панкреатит (ХП) является распространенным заболеванием и составляет 5—10 % всех заболеваний органов пищеварения. Чаще болеют мужчины.

Этиология. Хронический панкреатит — полиэтиологическое заболевание. Причиной ХП могут быть различные факторы, в течение длительного времени затрудняющие отток секрета поджелудочной железы. Прежде всего, это заболевания желчных путей (в первую очередь ЖКБ) и алкоголизм. Помимо злоупотребления алкоголем, играет роль сочетание алкоголя с обильным приемом пищи, богатой белками и жирами. В результате усиливается секреторная деятельность поджелудочной железы с обильным содержанием в секрете белка, который увеличивает вязкость секрета с образованием в выводных протоках преципитатов, затрудняющих отток. Кроме того, алкоголь вызывает дистрофию различных клеток поджелудочной железы и спазм сфинктера Одди, что приводит к повышению давления в панкреатическом протоке.

Другие этиологические факторы ХП: наличие общего протока в 12-перстной кишке для холедоха и главного панкреатического протока, а также изменения большого дуоденального соска (воспаление, стриктура, камни, дискинезии и т. п.), затрудняющие отток секрета. Причиной ХП также могут служить заболевания 12-перстной кишки (язва, дуоденит, дивертикул вблизи дуоденального соска, дуоденостаз), инфекции (брюшной и сыпной тиф, вирусный гепатит), гельминтозы и паразиты (лямблиоз, описторхоз, аскаридоз), хронические интоксикации (ртуть, свинец, фосфор, мышьяк), а также травмы, аллергия, склеротические поражения сосудов, нарушения кровообращения и некоторых видов обмена веществ (ожирение, голодание, диабет, гиперпаратиреоз) с поражением поджелудочной железы.

Патогенез. Ведущим механизмом развития ХП является задержка выделения секрета поджелудочной железы, сопровождающаяся внутриорганной активацией различных ферментных систем. В результате активации происходит повреждение (дистрофия, некроз) клеток органа с развитием воспаления и последующим разрастанием соединительной ткани, приводящими к склерозированию органа и внешнесекреторной и (или) внутрисекреторной недостаточности. По мере прогрессирования заболевания воспаление приобретает характер аутоиммунного.

В ряде случаев в патогенезе ХП существенную роль играют инфекция, воспаление и различные нарушения трофики органа и обмена веществ, вызывающие дистрофию, а затем атрофию ацинусов и замену эпителия соединительной тканью.

Иногда ХП развивается из острого панкреатита, особенно его рецидивирующих форм.

Классификация (Ивашкин В. Т. [и др.], 1990)

1. *По этиологии:* 1) алкогольный; 2) билиарно-зависимый; 3) дисметаболический; 4) инфекционный; 5) лекарственный; 6) идиопатический.

2. *По клинико-морфологическим проявлениям:* 1) интерстициально-отечный; 2) паренхиматозный; 3) фиброзно-склеротический (индуративный); 4) гиперпластический (псевдотуморозный); 5) кистозный.

3. *По клиническим проявлениям:* 1) болевой вариант; 2) гипосекреторный; 3) астеноневротический; 4) латентный; 5) сочетанный.

4. *По характеру клинического течения:* редко рецидивирующий; часто рецидивирующий; персистирующий.

5. *Осложнения:* 1) нарушение оттока желчи; 2) портальная гипертензия (подпеченочная форма); 3) воспалительные изменения, частично вызванные повреждающим действием панкреатических энзимов: абсцесс, киста, парапанкреатит, «ферментативный» холецистит, а также пневмония, выпотной плеврит, паранефрит и др.

Клиническая картина ХП весьма разнообразна и зависит от причины, формы заболевания, степени выраженности склерозирующих, внутри- и внешнесекреторных расстройств и сопутствующих заболеваний.

Ведущим клиническим проявлением ХП является болевой синдром. Интенсивность болей различна: от интенсивной при коротком анамнезе до умеренной — при длительном, когда происходит уменьшение количества паренхиматозной ткани. Боли возникают в связи с приемом пищи (особенно жареной, жирной, острой и обильной еды), по характеру — тупые, давящие, иногда острые, режущие, периодические или постоянные. Для ХП считается характерной локализация болей в эпигастрии и левом подреберье, а также опоясывающий их характер и иррадиация в левое плечо, подвздошную область, в спину, что, однако, отмечается не во всех случаях. При пальпации отмечается болезненность в различных точках в зависимости от преимущественной локализации воспалительного процесса: зоне Шоффара — при поражении головки, точке Кача — тела и точке Мейо — Робсона — хвоста поджелудочной железы. Выявляются левосторонний френikus-симптом и болезненность в зонах Захарьина — Геда (VIII—X сегменты слева).

Характерны стойкие диспептические расстройства в виде снижения аппетита, особенно к жирной и жареной пище, отрыжка, тошнота, периодическая рвота, не облегчающая болей, вздутие живота. Отмечаются также поносы с выделением большого количества пенистого, гнилостного, зловонного, «жирного» кала с остатками непереваренной пищи, поносы чередуются с запорами. Характерны

синдром трофологической недостаточности вплоть до кахексии, признаки полигиповитаминоза, астении, иногда V_{12} -дефицитной анемии. Отмечаются также субиктеричность (примерно в $1/4$ случаев), снижение толерантности к глюкозе вплоть до развития сахарного диабета в далеко зашедших случаях, признаки желчнокаменной болезни или другой патологии, вызвавшей ХП.

Длительное течение ХП связано с развитием ряда осложнений, причиной которых являются как токсические явления по отношению к другим органам в связи с «уклонением» панкреатических ферментов в кровь, так и морфологические изменения в самой поджелудочной железе.

Наиболее частые осложнения:

- плеврит;
- асцит;
- моно-, полиартрит;
- желудочно-кишечные кровотечения из варикозных вен при сдавлении воротной или селезеночной вен и эрозий слизистой оболочки;
- псевдокисты и обызвествления поджелудочной железы (преимущественно при алкогольном ХП);
- сахарный диабет;
- рак;
- подпеченочная желтуха за счет сдавления холедоха;
- реактивный гепатит.

Обследование. Обязательные лабораторные исследования:

- общий анализ крови;
- общий анализ мочи;
- копрограмма;
- АСТ, АЛТ, ЩФ, ГГТП;
- общий билирубин и фракции;
- амилаза и липаза крови;
- глюкоза крови, кальций крови, общий белок и фракции;
- панкреатическая эластаза I в кале.

Обязательные инструментальные исследования:

- ЭКГ;
- обзорный рентгеновский снимок брюшной полости;
- УЗИ органов брюшной полости;
- ЭГДС;
- эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (по строгим показаниям);

– УЗИ поджелудочной железы (прицельно).

Дополнительные исследования по показаниям:

- сахар крови после приема глюкозы (сахарная кривая);
- КТ (МРТ) поджелудочной железы;
- коагулограмма.

Консультации специалистов: хирурга, эндокринолога.

Примеры формулировки диагноза:

1. Хронический билиарнозависимый панкреатит, болевая часто рецидивирующая форма, фаза обострения. ЖКБ, микролиты желчевыводящих путей. Вторичный сахарный диабет, легкое течение, компенсированный.

2. Хронический алкогольный кальцифицирующий панкреатит, болевая форма с эндокринной недостаточностью, фаза обострения. Киста тела поджелудочной железы.

3. Хронический алкогольный псевдоопухольный панкреатит с явлениями преобладающей механической желтухи, с умеренным нарушением внешнесекреторной функции. Фаза обострения.

Дифференциальный диагноз. Ведущим синдромом, по которому проводится дифференциальный диагноз, является болевой синдром.

При язвенной болезни боли чаще локализованы в эпигастрии и проекции пилородуоденальной зоны, бывают натощак и в отличие от ХП проходят после еды и рвоты. В случае же пенетрации язвы в поджелудочную железу они приобретают типичную иррадиацию влево и в спину, становятся постоянными и более интенсивными. Наличие язвы подтверждается эндоскопией и рентгеноскопией.

Другие заболевания желудка (гастрит, гастродуоденит) обычно сопутствуют ХП и имеют менее выраженные боли. Для хронического холецистита характерны боли в правом подреберье с иррадиацией вправо и вверх после жирной и жареной пищи, положительные «пузырные» симптомы и наличие типичных данных холецистографии или ультразвукового исследования. При желчнокаменной болезни эти же симптомы сочетаются с приступами коликообразных болей в правом подреберье, что не исключает сопутствующего ХП.

Локализация болей в эпигастрии или левом подреберье может быть при стенокардии или инфаркте миокарда, исключить который помогают анамнез, данные ЭКГ, увеличение в крови АЛТ, АСТ, ЛДГ, МВ-фракции креатинфосфокиназы, положительный тропониновый тест.

Левосторонняя почечная колика сопровождается иррадиацией болей в пах, дизурическими расстройствами, наличием эритроцитов в моче и нахождением камней при урографии или сонографии.

При хроническом энтерите, энтероколите боли обычно локализуются в мезогастррии, они менее интенсивны, им сопутствуют диарея, непереносимость молока, имеются рентгенологические и эндоскопические признаки поражения кишечника. Помогает и тщательный расспрос, с помощью которого удастся установить нарушение диеты, перенесенные инфекции.

Наиболее ответственным является исключение рака поджелудочной железы. Для него характерны постепенное начало, чаще с прогрессирующим снижением аппетита задолго до появления других признаков заболевания, в том числе и болей, прогрессирующая кахексия, анемизация, лейкоцитоз, увеличение головки поджелудочной железы с развитием сахарного диабета, механической желтухи, признаков нарастающей деформации органа.

ХП в ряде случаев следует отграничивать от хронической абдоминальной ишемии, обусловленной чаще всего атеросклерозом мезентериальных сосудов, висцероптоза, реже — опухолью или воспалительным инфильтратом. Диагнозу помогает выслушивание систолического шума над брюшной аортой. В ряде случаев показана ангиография.

Характеристика легочных мероприятий:

1. Первые три дня при выраженном обострении — голод и по показаниям парентеральное питание.

2. При дуоденостазе — непрерывная аспирация кислого желудочного содержимого с помощью тонкого зонда. Внутривенное введение через каждые 12 часов 20—40 мг фамотидина (квamatел); внутрь — буферные антациды в виде геля (маалокс, ремагель, фосфалюгель) через каждые 2—3 ч; внутривенно — гемодез 300 мл в сутки, полиглюкин 400 мл в сутки, 5—10 % раствор глюкозы 500 мл в сутки.

3. При некупирующемся болевом синдроме — парентерально 2 мл 50 % р-ра анальгина с 2 мл 2 % раствора папаверина или 5 мл баралгина, или синтетический

аналог соматостатина — сандостатин (50—100 мкг 2 раза в день подкожно), или внутривенно капельно лидокаин (в 100 мл изотонического раствора хлорида натрия 400 мг препарата).

4. После купирования выраженного болевого синдрома обычно с 4-го дня лечения:

- дробное питание с ограничением животного жира;
- с каждым приемом пищи полиферментный препарат (креон, панцитрат (до 40 000—150 000 ЕД липазы в сутки), эрмиталь, пангрол);
- постепенная отмена анальгетиков, инфузионной терапии и парентерального введения препаратов, некоторые из них назначают внутрь:
- фамотидин 20 мг 2 раза в день или омепразол по 20 мг 2 раза в сутки;
- прокинетики (мотилиум 10 мг 3 раза в день за 20—30 мин. до еды и др.).

Требования к результатам легения. Возможно наступление полной клинической ремиссии или ремиссии с дефектом (наличие псевдокист, не полностью устраненная панкреатическая стеаторея и др.).

Военно-врачебная экспертиза. Освидетельствование проводится по статье 59 расписания болезней. Решение о категории годности к военной службе принимается в зависимости от тяжести клинических проявлений хронического панкреатита, частоты рецидивирования, наличия нарушения секреторной или инкреторной функций. Все военнослужащие признаются не годными к военной службе при рецидивирующем панкреатите тяжелого течения. Категория годности к военной службе военнослужащих, проходящих военную службу по контракту, при выявлении у них хронического панкреатита средней степени тяжести определяется индивидуально.

Медико-социальная экспертиза. Показания для направления больного: средней тяжести, тяжелое, осложненное (множественные и большие кисты ПЖ, повторные кровотечения, панкреатогенный СД) течение ХП. Тромбы глубоких вен и нарушение функции органов малого таза и статико-динамической функции нижних конечностей; частота рецидивирования более 2 раз в год продолжительностью более 2 недель; после оперативного лечения с выраженными нарушениями функции пищеварения с прогрессирующим снижением массы тела; наличие незакрывающихся наружных свищей.

Критерии инвалидности. Тяжелое осложненное течение с частым рецидивированием, эффективность лечения, оперативное лечение с наружными свищами; экзокринная и эндокринная недостаточность; ограничение жизнедеятельности; противопоказанные условия труда (тяжелый и средней степени тяжести физический труд, невозможность соблюдения режима питания и диеты; работа с панкреато- и гепатотропными ядами).

3.10. Хронические заболевания печени

Код по МКБ-10:

В 18.0 — хронический вирусный гепатит В с дельта-агентом;

В 18.1 — хронический вирусный гепатит В без дельта-агента;

В 18.2 — хронический вирусный гепатит С;

К 70.1 — алкогольный гепатит;

К 71 — токсическое поражение печени;

К 73.2 — хронический гепатит, не классифицированный в других рубриках;

К 74 — фиброз и цирроз печени;

К 74.5 — первичный билиарный цирроз печени неуточненный;

К 75 — другие воспалительные заболевания печени.

3.10.1. Хронические гепатиты

Хронический гепатит — это диффузный иммуно-воспалительный процесс в печени продолжительностью более 6 мес., преимущественно вирусной этиологии, морфологически характеризующийся деструкцией (некрозами), дистрофическими изменениями и фиброзом гепатоцитов без нарушения архитектоники органа в целом.

Хронический гепатит — одно из самых распространенных заболеваний, по данным ВОЗ, около 300 млн человек (5 %) в мире страдает данной патологией. Во многом это связано с широким распространением вирусов хронических гепатитов: более 350 млн жителей планеты являются носителями поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg) и около 500 млн — носителями вируса гепатита С (HCV). Аутоиммунным хроническим гепатитом чаще болеют женщины молодого возраста.

Этиология. В большинстве случаев (60–70 %) хронический гепатит развивается вследствие ранее перенесенного острого вирусного поражения печени, вызванного вирусами В, С, Д, передающихся парентеральным путем. Реже хронический гепатит могут вызывать другие факторы: хронические инфекции (лептоспироз, малярия, инфекционный мононуклеоз), токсические, химические воздействия (четырёххлористый углерод, мышьяк, ртуть, свинец, олово), лекарственные средства (анаболические стероиды, оральные контрацептивы, антибиотики и т. д.), злоупотребление алкоголем. В некоторых случаях причиной хронического гепатита являются болезни органов пищеварения (язвенный колит, хронические холецистит, энтерит и др.).

Патогенез. В патогенезе поражений печени ведущая роль принадлежит иммунному цитолизу гепатоцитов. Вирус гепатита В, попадая в гепатоцит, проходит 2 фазы развития: фазу репликации вируса и фазу интеграции с геномом гепатоцита. Наиболее часто в печеночной ткани первая фаза характеризует острый процесс, а вторая — его хроническую форму.

Как правило, вирусы гепатита не оказывают прямого цитопатогенного действия на гепатоциты, их повреждение связано с иммунопатологическими реакциями, развивающимися под действием вирусных антигенов и аутоантигенов. Ведущую роль в элиминации пораженных гепатоцитов играет клеточный иммунитет. Макрофаги с помощью цитокиновых реакций презентуют антигены Т-хелперам и Т-супрессорам, которые активируют В-лимфоциты вырабатывающие антитела.

Вторичный иммунодефицит, развивающийся на фоне поражения вирусом лимфоцитов, а также дисбаланса Т- и В-клеточного ответа, обуславливает неадекватную элиминацию пораженных гепатоцитов, персистенцию вируса и приводит к хроническому течению вирусной инфекции. Известно, что вирусные антигены приводят к изменению структуры клеточных мембран и образованию печеночно-специфического липопропротеида, обладающего антигенными свойствами, что способствует возникновению аутоиммунных реакций перекрестного типа.

В развитии алкогольных гепатитов ведущая роль принадлежит прямому повреждающему фактору этанола и его метаболитов на гепатоцит, что приводит к развитию в нем дистрофических изменений. Эти процессы приводят к накоплению триглицеридов, развитию стеатоза и стеатонекроза гепатоцитов, а также к извращению синтеза белка и появлению алкогольного гиалина, стимулирующего реакции гуморального иммунитета. При этом увеличение циркулирующих иммунных комплексов приводит к развитию цитотоксических реакций.

Классификация (Лос-Анджелес, 1994)

По этиологии и патогенезу:

- 1) Хронический вирусный гепатит В.
- 2) Хронический вирусный гепатит С.
- 3) Хронический вирусный гепатит D (дельта).
- 4) Хронический вирусный гепатит неопределенный (вирусы F, G).
- 5) Аутоиммунный гепатит: а) тип 1 (анти-SMA, анти-ANA позитивный); б) тип 2 (анти-LKM 1 позитивный); в) тип 3 (анти-SLA позитивный).
- 6) Лекарственно-индуцированный.
- 7) Криптогенный (неустановленной этиологии).

Примечание: анти-ANA – антиядерные антитела; анти-SMA – аутоантитела к гладкомышечным элементам печени (анти-F – активные и др.); анти-LKM 1 – аутоантитела к микросомам печени и почек; анти-SLA – антитела к солибилизованному печеночному антигену.

По клинико-биохимическим и гистологическим критериям:

1. По активности (определяется тяжестью некровоспалительного процесса в печени). В классификации предлагается полуколичественный анализ определения индекса гистологической активности – индекс Knodell. При его расчете суммируют выставленные баллы, характеризующие отдельные компоненты гистологической активности: а) минимальная (при величине индекса от 1 до 3 баллов); б) слабо выраженная (от 4 до 8 баллов); в) умеренно выраженная (от 9 до 12 баллов); г) выраженная (от 13 до 18 баллов).

2. Стадия хронического гепатита (определяется распространенностью фиброза и развитием цирроза печени): 0 – фиброз отсутствует; 1 – слабо выраженный перипортальный фиброз; 2 – умеренный фиброз с портопортальными септами; 3 – выраженный фиброз с портоцентральной септой.

3. Цирроз печени (степень тяжести и стадия цирроза определяются выраженностью портальной гипертензии и печеночно-клеточной недостаточности).

Неинвазивные методы оценки выраженности фиброза:

- фиброэластометрия (определение эластичности ткани печени);
- исследование сывороточных маркеров фиброгенеза (гиалуроновая кислота, проколлаген III-пептид, тканевые ингибиторы матриксных металлопротеаз и др.).

Косвенным показателем печеночного фиброза может служить индекс APRI – соотношение активности АСТ и количества тромбоцитов.

При вирусных гепатитах нужно установить фазу вирусной инфекции: а) репликации; б) интеграции.

В эту классификацию не включены врожденные заболевания печени (гемохроматоз, гепатоцеребральная дистрофия, дефицит антитрипсина), хронический холестатический гепатит, хронический реактивный гепатит, которые могут протекать в различных клинико-морфологических формах.

Клиническая картина. Характер клинической симптоматики при хронических гепатитах зависит от степени активности воспалительного процесса в печени и длительности течения заболевания.

Часто выявляется астеновегетативный синдром с жалобами на повышенную утомляемость и слабость; больные становятся раздражительными, эмоционально лабильными; часто наблюдаются головная боль, повышенная потливость и субфебрилитет.

Диспептический синдром при хроническом вирусном гепатите проявляется чувством тяжести в правом подреберье и эпигастральной области, метеоризмом, тошнотой и отрыжкой.

В начальной стадии заболевание, как правило, протекает без нарушений билирубинового обмена. Тем не менее, у отдельных больных может отмечаться субиктеричность или легкая иктеричность склер, что в тяжелых случаях хронического вирусного гепатита становится постоянным симптомом и характеризуется проявлением печеночной недостаточности.

У половины больных хроническим гепатитом отмечается геморрагический синдром, характеризующийся кожными кровоизлияниями в виде петехий, гематомами и носовыми кровотечениями. Эти геморрагические проявления обусловлены снижением синтеза большинства факторов свертывания крови, а также тромбоцитопенией. У большинства больных встречаются сосудистые проявления, к которым относятся телеангиэктазии (сосудистые звездочки) и пальмарная эритема.

Одним из основных симптомов является гепатомегалия, которая может быть единственным клиническим признаком хронического гепатита. Достаточно часто отмечаются равномерное увеличение правой и левой долей печени, болезненность печени при пальпации, особенно в период обострения заболевания. Консистенция печени варьируется от плотноэластической до плотной в зависимости от степени активности хронического вирусного гепатита и стадии процесса. У некоторых больных наблюдается отчетливый гепатолиенальный синдром.

Обследование. *Обязательные лабораторные исследования:*

- общий анализ крови;
- общий анализ мочи;
- группа крови и резус-фактор;
- копрограмма;
- анализ кала на скрытую кровь;
- холестерин, амилаза крови, сывороточное железо, церулоплазмин;
- гистологическое исследование биоптата печени;
- HBsAg, HBeAg, антитела к вирусу гепатита С и D;
- общий билирубин и фракции;
- ретикулоциты, тромбоциты;
- АЛТ, АСТ, ЩФ, ГГТП;
- общий белок и белковые фракции;
- иммуноглобулины крови.

Обязательные инструментальные исследования:

- УЗИ органов брюшной полости;
- эластометрия печени.

Дополнительные исследования:

- мочева кислота, медь, калий, натрий;
- антинуклеарные, антигладкомышечные, антимиохондриальные и другие аутоантитела;
- ДНК вируса гепатита В и РНК вируса гепатита С;
- альфа-фетопротеин;
- ферритин и церулоплазмин крови;
- токсические вещества в крови;
- медь в моче;
- коагулограмма;

- эзофагогастродуоденоскопия;
- чрезкожная биопсия печени;
- КТ;
- эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (исключительно по показаниям).

Примеры формулировки диагноза:

1. Хронический вирусный гепатит С с ведущим цитолитическим синдромом, фаза репликации вируса, фаза обострения.
2. Хронический лекарственный гепатит — действие тетрациклина, с ведущим холестатическим синдромом, фаза обострения.
3. Хронический аутоиммунный гепатит, тип 2, с преимущественным цитолитическим и мезенхимально-воспалительным синдромами, фаза обострения. Аутоиммунный тиреоидит, полиартралгия.

Дифференциальный диагноз. Для дифференциальной диагностики хронического гепатита необходимо исключение синдромосходной патологии: первичного рака печени, эхинококкоза и др.

Основным признаком первичного рака печени является быстрое прогрессирование заболевания с нарастанием анорексии, анемии, СОЭ, похуданием, болевым синдромом на фоне увеличенной, очень плотной, крупнобугристой печени, положительной реакцией на альфа-фетопротеин и наличием раковых клеток при биопсии. Эхинококкоз характеризуется крупноочаговым поражением печени, достигающим иногда 10—20 см и более в диаметре. Дифференцировать эхинококкоз позволяют наличие кисты с фиброзной капсулой, зоной воспаления и некроза гепатоцитов вокруг, положительные серологические реакции с эхинококковым антигеном, наличие контакта с животными в анамнезе, в тяжелых случаях поражение легких и головного мозга.

Характеристика легевных мероприятий.

Аутоиммунный гепатит:

1. Преднизолон 30 мг в сутки в течение месяца, далее ежемесячно суточную дозу уменьшают на 5 мг до уровня поддерживающей дозы (10 мг в сутки), которая остается на несколько лет.
2. Азатиоприн — первоначально 50 мг в сутки, поддерживающая доза (в течение нескольких лет) 25 мг в сутки.
3. Симптоматическое лечение — в основном включает полиферментные препараты поджелудочной железы — креон или панцитрат по 1 капсуле перед едой 3 раза в день в течение 2 нед. ежеквартально.

Другие виды терапии назначаются с учетом вариантов течения болезни.

Хронический вирусный гепатит В (вирус в фазе репликации: HBsAg, HBeAg, ДНК HBV):

1. α -Интерферонотерапия. Оптимальная схема — α -интерферон (интрон-А, веллферон, роферон и др. аналоги) внутримышечно 5 000 000 МЕ 3 раза в неделю в течение 6 мес. или 10 000 000 МЕ 3 раза в неделю в течение 3 мес.

2. Базисная терапия на 7—10 дней: внутривенно капельно гемодез 200—300 мл в течение 3 дней, перорально лактулозу 30—40 мл в сутки в течение месяца.

Дозы и схемы лечения зависят от активности процесса, уровня сывороточной ДНК HBV, препарата и многих других факторов. При отсутствии эффекта после перерыва можно продолжить лечение α -интерфероном в вышеуказанных дозах после предварительного лечения преднизолоном в течение 4 нед.

Хронический вирусный гепатит С (при наличии в сыворотке крови РНК HCV, повышении уровня аминотрансфераз более чем в 2 раза):

1. Внутримышечно α -интерферон (интрон-А, веллферон, роферон и другие аналоги) по 3 000 000 МЕ 3 раза в неделю на протяжении 2 мес., далее в зависимости от эффективности терапии: при нормализации или снижении уровня аминотрансфераз продолжить введение интерферона в первоначальной или более высокой дозе еще в течение 6 мес.; при отсутствии положительной динамики введение α -интерферона прекратить. Возможно комбинированное применение α -интерферона (по 3 000 000 МЕ 3 раза в неделю) и эссенциале (по 6 капсул в день) в течение 6 мес. Терапию продолжить приемом эссенциале по 6 капсул в день в течение последующих 6 мес.

2. В случае наличия в сыворотке крови анти-HCV и РНК HCV — базисная терапия на 7–10 дней: внутривенно капельно гемодез 200–300 мл в течение 3 дней, перорально лактулозу 30–40 мл в сутки в течение месяца.

Хронический вирусный гепатит дельта (D) (наличие в сыворотке крови HBsAg и РНК HDV):

1. Внутримышечно α -интерферон (интрон-А, веллферон, роферон и другие аналоги) по 5 000 000 МЕ 3 раза в неделю, при отсутствии эффекта доза увеличивается до 10 000 000 МЕ 3 раза в неделю продолжительностью до 12 мес.

2. Базисная терапия на 7–10 дней: внутривенно капельно гемодез 200–300 мл в течение 3 дней; внутрь лактулозу 30–40 мл в сутки в течение месяца.

В условиях стационара в основном проводится первичное обследование и интенсивное лечение, а все остальные виды терапии и контрольные исследования осуществляются в амбулаторно-поликлинических условиях.

Требования к результатам лечения. Обеспечение ремиссии болезни.

Первичная ремиссия — нормализация АСТ и АЛТ в ходе лечения, подтвержденная повторными исследованиями с интервалом в 1 мес.

Стабильная ремиссия — нормальный уровень АСТ и АЛТ удерживается в течение 6 месяцев после лечения.

Длительная ремиссия — нормальный уровень АСТ и АЛТ удерживается в течение 2 лет после лечения.

Отсутствие ремиссии — случаи, при которых положительная динамика в отношении АСТ и АЛТ отсутствует в ходе 3-месячного лечения.

Рецидив — повторное повышение уровня АСТ и АЛТ после наступления ремиссии.

Военно-врачебная экспертиза и медико-социальная экспертиза. Освидетельствование проводится по статье 59 расписания болезней. Условием применения данной статьи является наличие хронического гепатита, подтвержденного обследованием в условиях специализированного отделения, результатами пункционной биопсии. Стабильное поражение печени также может быть подтверждено (при невозможности проведения биопсии печени или при отказе от нее) клиническими, инструментальными данными и результатами диспансерного наблюдения в течение не менее 6 месяцев. Все военнослужащие при выявлении у них хронического прогрессирующего гепатита признаются не годными к военной службе. При выявлении хронического лобулярного и персистирующего гепатита военнослужащие, проходящие военную службу по призыву, признаются ограниченно годными к военной службе. Решение о категории годности к военной службе военнослужащих, проходящих военную службу по контракту, принимается индивидуально.

3.10.2. Цирроз печени

Код по МКБ-10:

К 70.3 – алкогольный цирроз печени;

К 71.7 – токсическое поражение печени с фиброзом и циррозом печени;

К 72.1 – хроническая печеночная недостаточность;

К 74 – фиброз и цирроз печени;

К 74.3 – первичный билиарный цирроз;

К 74.4 – вторичный билиарный цирроз;

К 74.5 – билиарный цирроз неуточненный;

К 74.6 – другой и неуточненный цирроз печени;

К 76.6 – портальная гипертензия.

Цирроз печени – полиэтиологический диффузный хронический процесс, характеризующийся прогрессирующим уменьшением массы функционирующих гепатоцитов, трансформацией нормальной структуры печени с образованием узлов – регенератов, нарушающих цитоструктуру и ангиоархитектонику органа.

Цирроз печени чаще всего является конечной стадией хронических заболеваний печени.

Ежегодно из-за этого заболевания во всем мире умирает около 300 тыс. человек. В некоторых развитых странах цирроз печени занимает 3–5-е место в структуре смертности мужчин.

Этиология. В большинстве случаев причиной развития циррозов печени являются хронические вирусные гепатиты (особенно вызванные вирусами гепатита В и С). В развитии циррозов играют роль токсические воздействия на печень, особенно алкоголь и лекарственные препараты как прямого (метотрексат), так и опосредованного (токсико-аллергического) действия (метилдофа, тубазид, фторотан и др.).

Достаточно часто цирроз печени развивается на фоне длительной обструкции или воспалительного процесса в желчевыводящих путях. Нарушение оттока и развитие внутрипеченочного или внепеченочного холестаза и часто обусловлено сдавлением желчевыводящих путей опухолью или увеличенными лимфатическими узлами, сужением просвета протоков при хроническом воспалении, обтурацией протоков камнями, хроническим панкреатитом или закупоркой гелеминтами. Как правило, внутрипеченочный холестаз наблюдается при первичном билиарном циррозе.

Патогенез цирроза печени, развивающегося на фоне различных воспалительно-дистрофических заболеваний печени, относится к типовым патофизиологическим механизмам, так как является терминальной фазой длительного воздействия различных этиологических факторов.

Ведущая роль в патогенезе циррозов принадлежит нарушению микроциркуляции в печени на фоне активного воспаления, что приводит к генерализованной гипоксии и, в результате, к нарастающей дистрофии печеночных клеток. В свою очередь, массивная гибель гепатоцитов приводит к активации фиброгенеза и чрезмерному разрастанию соединительной ткани, изменяющей нормальную дольковую структуру паренхимы печени. Снижение количества функционально активных гепатоцитов приводит к функциональной несостоятельности печени. Изменение цитоархитектоники органа вызывает нарушения портального кровообращения, приводящего к развитию портальной гипертензии и компенсаторно-

му сбросу крови по внутривенным и порто-кавальным анастомозам, что еще больше усугубляет гипоксию печеночных клеток и способствует увеличению концентрации токсинов в крови, в первую очередь аммиака.

Классификация по этиологии

(Ивашкин В. Т. [и др]., 2008)

I. Вирусные гепатиты (В, С, D, G).

II. Алкоголь.

III. Иммунные нарушения: аутоиммунный гепатит, первичный билиарный цирроз.

IV. Метаболические нарушения: наследственный гемохроматоз (перегрузка железом); болезнь Вильсона (перегрузка медью); недостаточность α_1 -антитрипсина; кистозный фиброз (муковисцидоз); галактоземия; гликогенозы; наследственная тирозинемия; наследственная непереносимость фруктозы; наследственная геморрагическая телеангиэктазия; абеталипопротеинемия; порфирии.

V. Заболевания желчных путей:

– внепеченочная обструкция желчных путей;

– внутривенная обструкция желчных путей: первичный билиарный цирроз; первичный склерозирующий холангит;

– холангиопатии у детей: болезнь Байлера (прогрессирующий детский холестаз); синдром Алажиля (артериопеченочная дисплазия); синдром Ааджина (холестаз с лимфедемой); синдром Зельвегера.

VI. Нарушение венозного оттока из печени: синдром Бадда – Киари; веноокклюзионная болезнь; тяжелая правожелудочковая сердечная недостаточность.

VII. Лекарства, токсины, химикаты (например, метотрексат, амиодарон, парацетамол).

VIII. Иммунные нарушения: аутоиммунный гепатит; болезнь «трансплантат против хозяина».

IX. Разные причины: другие инфекции (например, сифилис, шистосоматоз); саркоидоз; неалкогольный стеатогепатит; еюно-илеальное шунтирование при ожирении; гипервитаминоз А; криптогенный цирроз.

Классификация цирроза печени по степени тяжести представлена в табл. 42.

Таблица 42

Классификация цирроза печени по степени тяжести по Чайлд – Пью (Child – Pugh)

Показатель	Баллы		
	1	2	3
Энцефалопатия (стадия)	0	I–II	III–IV
Асцит	Нет	Мягкий, легко поддается лечению	Напряженный, плохо поддается лечению
Концентрация билирубина сыворотки крови, мкмоль/л	Менее 34	34–51	Более 51

Окончание табл. 42

Показатель	Баллы		
	1	2	3
Уровень альбумина сыворотки крови, г	Более 35	28–35	Менее 28
Протромбиновый индекс, %	> 60	40–60	< 40

Примечание: каждый из показателей оценивают в баллах (соответственно 1, 2 или 3 балла).

Интерпретацию осуществляют по следующим критериям:

- класс А (компенсированный) – 5–6 баллов;
- класс В (субкомпенсированный) – 7–9 баллов;
- класс С (декомпенсированный) – 10–15 баллов.

Классификация печеночной энцефалопатии по стадиям

Стадии печеночной энцефалопатии:

Стадия 0 Нарушений и изменений сознания нет, интеллектуальные и поведенческие функции сохранены

Стадия I Нарушения ритма: возможны бессонница или, наоборот, гиперсомния, снижение внимания, концентрации, тревожность или эйфория, раздражительность

Стадия II Неадекватное поведение, заторможенность, смазанная речь, астерикс;

Стадия III Дезориентация в пространстве и времени, гиперрефлексия, патологические рефлексы, сопор

Стадия IV Отсутствие сознания и реакции даже на сильные раздражители, кома

Клиническая картина. Клинические проявления заболевания зависят от этиоморфологического варианта формирования цирроза печени, активности воспалительно-некротических процессов и, следовательно, выраженности печеночно-клеточной недостаточности, наряду с тяжестью портальной гипертензии и степенью вовлеченности в патологический процесс других органов и систем организма.

При наличии гепатомегалии возможно появление тупых, ноющих болей в правом подреберье, не связанных с приемом пищи. Болевой синдром обусловлен растяжением глассоновой капсулы увеличенной печени и вовлечением ее в воспалительный процесс.

При активном циррозе печени в клинической картине на первое место выступают проявления астеновегетативного (слабость, утомляемость, бессонница, плохой аппетит) и диспептического синдромов, возможно повышение температуры тела, обусловленное как массивными некрозами печеночных клеток, так и транзитной бактериемией, либо септическим состоянием, в том числе холангиогенного происхождения (при вторичных билиарных циррозах). При осмотре отмечается желтушность кожных покровов и слизистых. Часто определяются телеангиэктазии, ладонная и подошвенная эритемы.

При выраженной портальной гипертензии определяется увеличение размеров живота, выбухание пупка, расширение подкожной венозной сети вокруг пупка на боковых поверхностях живота, в области грудины. При билиарном циррозе печени (как первичном, так и вторичном) желтушное окрашивание более выражено;

характерны следы расчесов на коже, ксантелазмы и ксантомы; в дальнейшем присоединяется меланодермия, которую вначале можно обнаружить в местах естественных складок.

Нарушение всасывания жирорастворимых витаминов приводит к сухости кожи, прогрессирующему остеопорозу вплоть до спонтанных переломов. Геморрагический синдром различной степени выраженности может определяться уже в начале болезни, приводить к быстрому появлению железодефицитной анемии либо присоединяться к течению болезни на любой ее стадии, усугубляя дистрофические изменения в печени и других органах, что приводит к более тяжелому течению заболевания. Наиболее частым поражением ЖКТ при циррозах печени являются эрозивный гастродуоденит и язва желудка, которые могут приводить к возникновению гастродуоденальных кровотечений.

Помимо печеночных проявлений заболеваний наблюдаются признаки поражения других органов и систем организма, либо этиологически связанных с основным заболеванием, либо возникающих вторично.

Так, при исследовании сердечно-сосудистой системы выявляются брадикардия, гипотония, расширение границ сердечной тупости, глухость сердечных тонов, акцент второго тона на легочной артерии. В далеко зашедших стадиях — признаки тяжелой сердечной недостаточности, тахикардия, нарушения сердечного ритма. При исследовании органов дыхания — тахипноэ, сухой кашель; нередко при физикальном исследовании — признаки гидроторакса либо пневмонической инфильтрации.

Изменения со стороны эндокринной системы проявляются в виде дисменореи или аменореи у женщин, импотенции и гинекомастии у мужчин, тенденции к гипогликемическим кризам как проявления гиперинсулинемии, возможно развитие сахарного диабета.

По мере прогрессирования заболевания нарастают признаки поражения центральной нервной системы: от снижения памяти, нарушения процессов мышления, рассеянности, склонности к детализации, изменения характерологических особенностей вплоть до развития печеночной комы.

Существенный вклад в клинику заболевания вносит присоединение к его течению портальной гипертензии, возникающей вследствие повышения давления в системе воротной вены. Нарастание давления приводит к компенсаторному сбросу крови через портальные анастомозы с формированием варикозно расширенных вен пищевода и желудка, кровотечение из которых приводит к прогрессированию печеночно-клеточной недостаточности и быстрому развитию печеночной комы, а также появлению геморроидальных узлов. Прогрессирование портальной гипертензии приводит к появлению и усугублению гипоальбуминемии, задержке натрия и воды на фоне вторичного гиперальдостеронизма и влечет за собой развитие асцита. Портальная гипертензия является одной из основных причин развития спленомегалии вследствие нарастающего венозного застоя, а также связанного с ней синдрома гиперспленизма. Классическая триада синдрома гиперспленизма: анемия, лейкопения с нейтропенией, сдвигом «влево» до юных форм и тромбоцитопения. Чаще синдром гиперспленизма характеризуется угнетением одного или двух ростков кроветворения. Нарастающее снижение количества форменных элементов крови влечет за собой усугубление дистрофических процессов в печени (при анемии), появление геморрагического синдрома (при тромбоцитопении с уровнем тромбоцитов $30 \times 10^9 - 40 \times 10^9 / \text{л}$) и инфекционных осложнений вплоть до септических при лейкопении $2 \times 10^9 / \text{л}$.

Комментарий. Достоверный диагноз цирроза печени в начальной стадии может быть установлен только после морфологического исследования методом лапароскопии и/или пункционной биопсии.

Активность патологического процесса и степень функциональных нарушений печени оцениваются по результатам биохимических, иммунологических и функциональных исследований, аналогичных исследованиям при хроническом гепатите.

Примеры формулировки диагноза:

1. Первичный билиарный цирроз печени, декомпенсированный, фаза обострения. Синдром портальной гипертензии: внутрипеченочный портальный блок. Печеночная энцефалопатия II стадии. Аутоиммунный тиреоидит с гипотиреозом.

2. Алкогольный гепатит-цирроз, стадия В по Чайлду — Пью, внутрипеченочный портальный блок, синдром гиперспленизма (лейкопения).

3. Наследственный гемохроматоз: цирроз печени, субкомпенсированный, синдром портальной гипертензии — внутрипеченочный портальный блок, печеночная энцефалопатия I стадии, сахарный диабет средней степени тяжести, инсулинозависимый.

Обследование.

Обязательные лабораторные исследования:

- общий анализ крови;
- общий анализ мочи;
- группа крови и резус-фактор;
- калий и натрий крови;
- анализ кала на скрытую кровь;
- сывороточное железо;
- HBsAg, HBeAg, антитела к вирусу гепатита В, С, D;
- ретикулоциты, тромбоциты;
- АЛТ, АСТ, ЩФ, ГГТП;
- общий белок и белковые фракции;
- билирубин общий и прямой;
- холестерин крови;
- фибриноген;
- мочевины крови.

Обязательные инструментальные исследования:

- УЗИ органов брюшной полости;
- эластометрия печени;
- эзофагогастродуоденоскопия.

Дополнительные исследования (по показаниям):

- гистологическое исследование биоптата печени;
- медь крови;
- иммуноглобулины крови;
- антинуклеарные, антигладкомышечные и антимитохондриальные антитела;
- биохимическое, бактериологическое и цитологическое исследование асцитической жидкости;
- альфа-фетопротеин;
- церулоплазмин крови;
- токсические вещества в крови;
- медь мочи;
- коагулограмма;
- чрескожная или прицельная (лапароскопическая) биопсия печени;

— параабдоминоцентез.

Консультации специалистов по показаниям: окулиста, хирурга, гинеколога, уролога.

Дифференциальную диагностику циррозов печени проводят с жировой дистрофией печени, острыми и хроническими гепатитами, амилоидозом, гепатоцеллюлярным раком, метастатическим поражением печени, болезнями крови, «застойной» печенью, гранулематозными гепатитами (сифилис, туберкулез, саркоидоз, бруцеллез, туляремия, актиномикоз, инфекционный мононуклеоз).

Диагностическими критериями цирроза печени являются: указания на перенесенный вирусный гепатит; массивные гемотрансфузии; злоупотребление алкоголем; кожные печеночные знаки; желтуха с асцитом; гепатоспленомегалия с плотным, бугристым, заостренным краем печени; повышение активности ферментов — индикаторов цитолиза, холестаза; наличие мезенхимально-воспалительного синдрома и синдрома печеночной гиперазотемии; варикозное расширение вен пищевода и прямой кишки при проведении эзофагогастродуоденоскопии и ректороманоскопии; неровность контуров печени при проведении УЗИ; признаки фиброза печени при эластометрии; признаки узелковой регенерации с фибропластической перестройкой паренхимы печени при гистологическом исследовании биоптатов, полученных при пункционной или прицельной биопсии печени.

При жировой дистрофии печени клинические проявления выражены слабо, край печени гладкий, мягкий, спленомегалия отсутствует, биохимические тесты мало изменены (иногда повышена активность АЛТ в 1,5—2 раза), при УЗИ — контуры печени ровные, при гистологическом исследовании — признаки жирового гепатоза.

Для ОВГ характерны внезапное начало заболевания с предшествующим продромальным периодом в течение 10—14 дней, отсутствие кожных печеночных знаков, ровный, болезненный край печени, резкое повышение активности АЛТ и АСТ, отсутствие неровности контуров печени при УЗИ и скинтиграфии печени. При проведении дифференциальной диагностики цирроза печени с хроническими гепатитами решающее значение имеют результаты УЗИ, эластометрии, лапароскопии и пункционной биопсии печени. Гранулематозные гепатиты дифференцируют с циррозами печени по результатам серологических исследований (реакции Райта, Пауля — Бунелля, проба Манту), а также на основании данных гистологического изучения биоптатов печени.

Характеристика легебных мероприятий:

1. Диета с ограничением белка и поваренной соли (менее 2,0 г/сут).
2. Исключить прием алкоголя.
3. 10-дневный курс интенсивной терапии:
 - а) внутривенное введение гептрала по 800 мг в сутки в 300 мл 10 % раствора глюкозы с добавлением в него 10—20 мл эссенциале (1 ампула содержит 1000 мг эссенциальных фосфолипидов), 4 мл 5 % раствора пиридоксина или пиридоксальфосфата, 5—10 мл хофитола, 4 мл 5 % раствора тиамина (или 100—200 мг кокарбоксилазы), 5 мл 20 % раствора пирацетама (ноотропила). Курс лечения — 5 дней;
 - б) внутривенно гемодез 200 мл (или гемодез-Н, или глюконеодез); три вливания на курс;
 - в) витамин В₁₂ (цианокобаламин, оксикобаламин) 1000 мкг внутримышечно ежедневно в течение 6 дней;
 - г) креон или панцитрат внутрь (капсулы), или другой полиферментный препарат с едой;

д) фолиевая кислота 5 мг в сутки и аскорбиновая кислота 500 мг в сутки внутрь.

2-месячный курс (проводится после окончания курса интенсивной терапии) включает:

- препараты урсодеооксиголевой кислоты (урсофальк, урсосан, урдокса) по 15–17 мг/кг массы тела – постоянно;
- эссенциале (2 капсулы 3 раза в день после еды) или хофитол (1 таб. 3 раза в день) или гептрал (по 1 таб. 2 раза в день).

На фоне такой терапии проводится симптоматическое лечение, в том числе по поводу возможных осложнений (портальная гипертензия, асцит, кровотечение, энцефалопатия и др.). Возможна пересадка печени.

Требования к результатам легения. Обеспечение ремиссии заболевания в условиях воздержания от приема алкоголя. Ремиссия включает устранение активности поражения печени с нормализацией лабораторных показателей.

Военно-врачебная экспертиза. В соответствии с пунктом «а» статьи 59 расписания болезней в отношении всех военнослужащих при верификации у них цирроза печени выносится решение о категории годности «Д» – не годен к военной службе.

Медико-социальная экспертиза. Показания для направления больного: прогрессирующий характер течения заболевания; выраженные нарушения функций печени и портальная гипертензия, обуславливающие ограничение жизнедеятельности; наличие противопоказаний в условиях и характере труда и невозможности трудоустройства без снижения квалификации и существенного уменьшения объема производственной деятельности – нуждаемость в рациональном трудоустройстве.

Критерии инвалидности. Стадия, течение, частота обострений, степень активности, качество и длительность ремиссий, степень нарушения функций печени, степень ограничения жизнедеятельности; тяжесть внепеченочных осложнений; тяжесть портальной гипертензии и гиперспленизма.

Контрольные вопросы к главе 3

1. Перечислите атипичные жалобы больного с ГЭРБ.
2. Назовите рекомендации по изменению стиля жизни больных с ГЭРБ.
3. При какой степени эндоскопически позитивной ГЭРБ отмечаются дефекты слизистой, выходящие за пределы двух складок слизистой оболочки пищевода, но захватывающие < 75 % окружности?
4. Назовите осложнения ГЭРБ.
5. С какими заболеваниями проводится дифференциальная диагностика ГЭРБ?
6. Какова продолжительность приема блокаторов протонной помпы при рефлюкс-эзофагите 3-й и 4-й степени?
7. Охарактеризуйте лечебные мероприятия при эндоскопически негативной форме ГЭРБ с редкой изжогой.
8. Через какой срок можно говорить о воспалительном процессе в слизистой оболочке желудка как о хроническом процессе?
9. Назовите критерии активности хронического гастрита.
10. Что является основным для постановки диагноза хронический гастрит?
11. Назовите типы хронического гастрита.
12. Особенности клинической картины хронического гастрита с повышенной и с пониженной кислотообразующей функциями желудка.
13. Какие лекарственные средства применяют для нормализации нарушенной моторной функции желудка?

14. Особенности лечения химического гастрита.
15. Какова частота выявления *Helicobacter pylori* у пациентов с язвой желудка и двенадцатиперстной кишки?
16. Каковы размеры средних язв двенадцатиперстной кишки?
17. Как можно классифицировать язвенную болезнь по характеру течения?
18. Охарактеризуйте атипичные клинические варианты течения язвенной болезни.
19. Каковы особенности болевого абдоминального синдрома при язвах различной локализации (язвах тела желудка, кардиального и субкардиального отделов, луковицы двенадцатиперстной кишки, постбульбарного отдела)?
20. Назовите клинические проявления синдрома Золлингера — Эллисона.
21. Какова продолжительность приема ингибиторов желудочной секреции после окончания эрадикационной терапии при желудочной и дуоденальной локализации язв?
22. Каково определение язвенного колита?
23. Каково определение болезни Крона?
24. Какие процессы лежат в основе патогенеза язвенного колита и болезни Крона?
25. Назовите основные клинические проявления язвенного колита и болезни Крона.
26. Какие показатели используются при оценке степени тяжести язвенного колита и болезни Крона?
27. Каковы основные направления консервативной терапии язвенного колита и болезни Крона?
28. Что является основным звеном патогенеза СРК?
29. При какой минимальной длительности наблюдения за больным правомочна постановка диагноза СРК?
30. Какие типы стула по Бристольской шкале характерны для СРК с диареей?
31. Что такое «симптомы тревоги» при СРК? Перечислите их.
32. Чем обусловлены запоры при СРК?
33. Каков прогноз при СРК?
34. В чем суть диетических ограничений при СРК?
35. Эффекты каких нейротрансмиттеров ЖКТ модифицируют лекарственные средства, используемые в терапии СРК?
36. Препараты каких фармакологических групп используются в лечении СРК с диареей?
37. Какой статьей «Расписания болезней» регламентированы ограничения степени годности к военной службе больных СРК?
38. Назовите диагностические критерии функциональных расстройств желчного пузыря и сфинктера Одди согласно Римских критериев (2006).
39. Основные инструментальные методы диагностики функциональных расстройств желчного пузыря и сфинктера Одди.
40. Современные принципы лечения функциональных расстройств желчного пузыря и сфинктера Одди.
41. Назовите основные патогенетические звенья хронического холецистита.
42. Основные клинические синдромы хронического холецистита.
43. Назовите основные нетерапевтические заболевания, сопровождающиеся сходной клинической картиной с хроническим холециститом.
44. Современные принципы лечения хронического холецистита.
45. Назовите основные патогенетические звенья желчнокаменной болезни.

46. Основные предрасполагающие факторы развития ЖКБ.
47. Терапевтические методы лечения ЖКБ.
48. Опишите первые проявления болезни Уиппла (Whipple).
49. Какой тест является лучшим для дифференциальной диагностики заболеваний слизистой оболочки кишки и недостаточности функции поджелудочной железы?
50. С какими заболеваниями необходимо проводить дифференциальную диагностику при выявлении макрофагальной инфильтрации собственной пластинки (*Lamina propria*) тонкой кишки?
51. Современные принципы лечения болезни Уиппла (Whipple).
52. Назовите первые проявления целиакии.
53. Назовите синдромосходные с целиакией заболевания.
54. Назовите причины, которые могут вызвать резкое ухудшение состояния пациентов с целиакией.
55. Перечислите этиологические факторы хронического панкреатита.
56. Какой клинический синдром при хроническом панкреатите является ведущим?
57. Каковы осложнения при хроническом панкреатите?
58. С какими заболеваниями следует дифференцировать хронический панкреатит?
59. Охарактеризуйте принципы терапии хронических панкреатитов.
60. Охарактеризуйте клинико-морфологические формы хронических гепатитов.
61. Лабораторная диагностика хронического аутоиммунного гепатита.
62. Особенности течения хронического алкогольного поражения печени.
63. Проведите дифференциальную диагностику алкогольного гепатита.
64. Назовите показания для госпитализации пациентов с хроническими гепатитами.
65. Профилактика, реабилитация, диспансеризация и МСЭ у пациентов с хроническими гепатитами.
66. Принципы современной терапии хронических гепатитов, характер лечебных мероприятий при различных формах данной патологии.
67. Назовите признаки активности хронического гепатита, варианты начала заболевания и его течения.
68. Механизмы нарушения гемостаза у пациентов с циррозом печени.
69. Признаки и показатели активности цирроза печени (клинические, биохимические, морфологические) и его декомпенсации.
70. Маркеры нарушений водно-электролитного обмена и белково-синтетической функции печени при циррозах.
71. Современные методы ранней диагностики осложнений цирроза печени.
72. Профилактика и предупреждение развития осложнений цирроза печени.
73. Принципы современной терапии цирроза печени и его осложнений.
74. Реабилитация, диспансеризация и МСЭ у пациентов при циррозе печени.

Рекомендуемая литература к главе 3

- Аруин Л. И., Григорьев П. Я., Исаков В. А., Яковенко Э. П. Хронический гастрит. — Амстердам, 1993. — 362 с.
- Аруин Л. И., Капуллер Л. Л., Исаков В. А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. — М.: Триада-Х, 1998. — 496 с.
- Блахов Н. Ю., Пацай Д. И. Диагностика, прогнозирование и лечение острого панкреатита: пособие для врачей. — Минск: БГМУ, 2011. — 112 с.
- Болезни печени и желчевыводящих путей: руководство для врачей / под ред. В. Т. Ивашкина. — 2-е изд. — М.: Издат. дом «М-Вести», 2005. — 536 с.

Бондаренко А. Н. Влияние циклоферона на активность системы протеолиза у больных вирусными гепатитами, употребляющих наркотики // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И. И. Мечникова. — 2005. — № 2. — С. 37–42.

Гарбузенко Д. В. Мультиорганные гемодинамические нарушения при циррозе печени // Терапевтический архив. — 2007. — Т. 79, № 2. — С. 73–77.

Гастроэнтерология : краткое издание // Национальное руководство / под ред. В. Т. Ивашкина, Т. Л. Лапиной. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012. — 480 с.

Гастроэнтерология : клинические рекомендации / под ред. В. Т. Ивашкина. — 2-е изд., испр. и доп. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 208 с.

Гастроэнтерология // Национальное руководство / под ред. В. Т. Ивашкина, Т. Л. Лапиной. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 704 с.

Голофеевский В. Ю. Введение в клиническую морфологию желудка и двенадцатиперстной кишки. — СПб. : Фолиант, 2005. — 110 с.

Гордиенко А. В., Литовский И. А., Павлович И. М., Балабанов А. С. Хронический гастрит : учебное пособие. — СПб. : ВМедА, 2012. — 31 с.

Григорьев П. Я., Яковенко А. В. Клиническая гастроэнтерология. — М. : МИА, 2001. — С. 435–437.

Диетология : руководство. — 4-е изд. / под ред. А. Ю. Барановского. — СПб. : Питер, 2012. — 1024 с.

Ивашкин В. Т. Болезни печени и желчевыводящих путей : руководство для врачей. — 2-е изд. — М. : Издат. дом «М-вести», 2005. — 566 с.

Коковина Ю. В. Болевой синдром при функциональной патологии кишечника и способы его фармакологической коррекции: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — СПб., 2008. — 25 с.

Коротыко Г. Ф. Секретция поджелудочной железы. — М. : Триада-Х, 2002. — 224 с.

Костюженко А. Л., Филин В. И. Неотложная панкреатология : справочник для врачей. — СПб. : Деан, 2000. — 480 с.

Краткое руководство по гастроэнтерологии / под ред. В. Т. Ивашкина, Ф. И. Комарова, С. И. Рапопорта. — М. : Издат. дом «М-Вести», 2001. — 458 с.

Кремь Н. В. Качество жизни и психологические особенности больных с хроническим поражением печени // Фармакотерапевтический альманах. — 2009. — № 3. — С. 69–76.

Лейшнер У. Практическое руководство по заболеваниям желчных путей : пер. с нем. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2001. — 259 с.

Маев И. В., Жилев Е. В., Дигева Д. Т. [и др.] Болезнь Уиппла // Рос. журн. гастроэн., гепатологии и колонопроктологии. — 2008. — Т. 18, № 5. — С. 80–85.

Маколкин В. И., Овгаренко С. И. Внутренние болезни : учебник. — 5-е изд. — М. : Медицина, 2005. — 592 с.

Малеев В. В. Хронический гепатит С: возможности и перспективы противовирусной терапии // Вестник СПбГМА им. И. И. Мечникова. — 2008. — № 3 (28). — С. 37–41

Неспецифические воспалительные заболевания кишечника / под ред. Г. И. Воробьева, И. Л. Халифа — М. : Миклош, 2008. — 400 с.

Нестеренко Ю. А., Глабай В. П., Шаповальянц С. Г. Хронический панкреатит : монография. — М. : Издатель Мокеев, 2000. — 182 с.

Парфенов А. И. Болезни кишечника : руководство для врачей. — М. : Медицина, 2000. — 613 с.

Парфенов А. И. Целиакия. Эволюция представлений о распространенности

клинических проявлений и значимости этиотропной терапии. — М. : Анахарсис, 2007. — 376 с.

Пиманов С. И., Макаренко Е. В. Хронический гастрит: достижения и проблемы последнего десятилетия // Клиническая медицина. — 2005. — № 1. — С. 54–58.

Радченко В. Г., Шабров А. В., Зиновьева В. Н. Основы клинической гепатологии. Заболевания печени и билиарной системы. — СПб. : Диалект ; М. : БИНОМ, 2005. — 864 с.

Рациональная фармакотерапия заболеваний органов пищеварения /под ред. Ивашкина В. Т. — М. : Литерра, 2003. — 1046 с.

Ройтберг Г. Е., Струтынский А. В. Внутренние болезни. Система органов пищеварения : учебное пособие. — М. : МЕДпресс-информ, 2011. — 558 с.

Северов М. В., Камалов Ю. Р., Абдурахманов Д. Т. Современные методы диагностики хронических заболеваний печени // Качество жизни. Медицина. — 2007. — № 2 (19). — С. 73–79.

Симаненков В. И., Лутаенко Е. А. Лечение синдрома раздраженной кишки с позиций доказательной медицины : пособие для врачей и клинических фармакологов. — СПб. : Б.и., 2008. — 108 с.

Смирнова М. А. Новый алгоритм диагностики целиакии // Лабораторная медицина, 2002. — № 5. — С. 10–14.

Ткаченко Е. И., Лисовский В. А. Ошибки в гастроэнтерологии. — М. : Бином, 2002. — С. 342–364.

Тряпицын А. В. Клиническое и диагностическое значение оценки болевой чувствительности при синдроме раздраженного кишечника : автореф. дис. ... канд. мед. наук. — СПб. : ВМедА, 2010. — 28 с.

Хомерики С. Г. Патогенетические особенности и морфологические проявления целиакии // Consilium Medicum. — Т. 9, № 1. — 2007.

Чесноков Е. В., Кашуба Э. А. Хронические гепатиты и циррозы печени вирусной этиологии. — Тюмень : ИПП Тюмень, 2000. — 288 с.

Шахгильдян И. В., Михайлов М. И., Онищенко Г. Г. Парентеральные вирусные гепатиты (эпидемиология, диагностика, профилактика). — М. : ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2003. — 384 с.

Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей : пер. с англ. — М. : ГЭОТАР-Медицина, 1999. — 859 с.

Dixon M. F., Genta R., Yardley J. [et al.]. Classification and grading of gastritis // Am. J. Surg. Pathol. — 1996. — Vol. 20, № 10. — P. 1161–1181.

Drossman D. A. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process // Gastroenterology. — 2006. — Vol. 130, № 5. — P. 1377–1390.

Irving E. J., Hunt R. H. Evidence-based gastroenterology. — Ontario, 2001. — 350 p.

Lange U., Teichman J. Whipple arthritis diagnosis by molecular analysis of synovial fluid — current status of diagnosis and therapy // Rheumatology. — 2003. — Vol. 42. — P. 473–480.

Lucey M. R., Mathurin P., Morgan T. R. Alcoholic hepatitis // N. Engl. J. Med., 2009. — P. 2758–2769

Puechal X. Whipple's disease // Joint Bone Spine. — 2002. — Vol. 69, № 2. — P. 133–140.

Ratnaik R. N. Whipple's disease // Postgrad. Med. J. — 2000. — Vol. 76. — P. 760–766.

Rostom A., Murray J. A., Kagnoff M. A. American Gastroenterological Association (AGA) Institute Technical Review on the Diagnosis and Management of Celiac Disease. Gastroenterology — 2006. — Vol. 131, № 6 — P. 1981–2002.

Глава 4

БОЛЕЗНИ МОЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

4.1. Острый постстрептококковый гломерулонефрит

Код по МКБ-10:

N 00 — острый нефритический синдром

Постинфекционный диффузный пролиферативно-экссудативный ГН. Обычно встречается в виде спорадических случаев, также возможны спорадические вспышки. Возникает острый постстрептококковый гломерулонефрит (ОПСГН) после инфекций верхних дыхательных путей или кожи.

Острый гломерулонефрит (ОГН) — редкое заболевание, частота составляет менее 1 % всех ГН; снижение заболеваемости связывают с ростом иммунизации против стрептококка. Свыше 60 % случаев приходится на молодой возраст; около 10 % — старше 40 лет; мужчины страдают в два раза чаще.

Этиология. В отличие от детей, причиной заболевания у взрослых служит не только стрептококк (на его долю приходится до 30 %), но и стафилококк (около 25 %), роль которого в последние годы растет. Факторы риска ОПСГН: наследственность по аллергическим заболеваниям, очаги хронической инфекции, гиповитаминоз, гельминтозы.

Патогенез. Выделяют три возможных механизма развития.

Первый — сродство белков стрептококка и тканей почечного клубочка, запуск реакции «антиген-антитело» с формированием циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК). Следствие — повреждение базальных мембран.

Второй — повреждение нормальных иммуноглобулинов нейраминидазой стрептококка; при этом IgG играют роль аутоантигенов. Их взаимодействие с антистрептококковыми антителами приводит к образованию иммунных комплексов. Воспалительный процесс в нефроне стимулируется нейтрофилами и макрофагами.

Третий — перекрестная реакция антител к стрептококку за счет сходства антигенной структуры микробов и тканей клубочков, что вызывает повреждение гломерулярной базальной мембраны (ГБМ).

Предрасполагающим фактором служит наличие некоторых компонентов системы HLA. Носительство пациентами различных генотипов во многом определяет особенности клинической картины и течения ОПСГН.

Морфология. Типичны диффузные изменения всех клубочков с наличием пролиферативных и/или экссудативных процессов. Наблюдается увеличение гломерул, пролиферация мезангия, расширение матрикса, а также дистрофия эпителия канальцев, отек интерстиция. Под эпителием ГБМ выявляются крупные иммунные отложения (IgG, С3-фракция комплемента, реже — IgM, IgA) с деструкцией подоцитов. Депозиты иммуноглобулинов сохраняются до 6—8 нед. с начала заболевания, полное разрешение морфологических изменений наступает через 3—6 мес.

Клиническая картина. Развитию ОПСГН предшествует продрома от 2 до 6 нед. после перенесенной острой инфекции. Основные клинико-лабораторные симптомы:

— отеки у 80 % больных за счет падения скорости клубочковой фильтрации (СКФ), задержки натрия и воды;

- артериальная гипертензия с частотой до 80 %, часто — транзиторная, с редкими осложнениями, причина роста АД — увеличение ОЦК;
- гематурия, в $\frac{1}{3}$ случаев — макрогематурия, возможна персистенция до 6–8 мес.;
- протеинурия менее 1 г/сут как следствие повреждения ГБМ; у взрослых чаще отмечается потеря белка свыше 3 г/сут;
- снижение расчетной СКФ с ростом азотемии в дебюте у $\frac{1}{4}$ больных;
- проходящая олигурия у 30 % больных с восстановлением диуреза за первую неделю;
- тупые боли в пояснице (в 10 % случаев) вследствие отека и растяжения капсулы почек.

За последние годы в клинике преобладают малосимптомные формы ОПСГН. Значительно тяжелее протекают нестрептококковые варианты заболевания.

Клиническим критерием служит возникновение острого нефритического синдрома с латентным периодом после инфекции ВДП или кожи. Основным диагностическим тестом является нефробиопсия в ранние сроки, особенно необходимая при затяжном течении, появлении почечной дисфункции, наличии симптомов системной патологии (внепочечные проявления).

Обследование. Обязательные лабораторные исследования:

- общий анализ крови;
- общий анализ мочи;
- суточная потеря белка, проба Нечипоренко, Зимницкого;
- биохимический анализ крови: креатинин, мочевины, калий, натрий, общий белок, глюкоза, протромбин, фибриноген, АСЛ-О;
- определение расчетной СКФ по формуле СКД-EPI.

Обязательные инструментальные исследования:

- нефробиопсия с комплексным морфологическим анализом;
- ЭКГ; рентгенограмма ОГП; эхокардиография; монитор АД;
- УЗИ почек, органов брюшной полости, предстательной железы.

Консультации специалистов: нефролог; при изолированной гематурии — уролог; по показаниям — кардиолог, эндокринолог.

Примеры формулировки диагноза:

1. Острый постстрептококковый гломерулонефрит, острый нефритический синдром, азотемия, олигурия от 7.11.2013 г., острая почечная недостаточность от 7.11.2013 г.

2. Острый гломерулонефрит неуточненной этиологии, изолированный мочевой синдром.

Дифференциальный диагноз. Необходимо исключить другие варианты ГН: быстро прогрессирующий ГН (при быстром снижении СКФ, развернутой картине острого нефритического синдрома, наличии осложнений); болезнь Берже (при макрогематурии); волчаночный нефрит (при развитии сосудистых осложнений, энцефалопатии); ХГН (при массивной потере белка).

Характеристика легочных мероприятий. Постельный режим; при массивных отеках, росте АД и сердечной недостаточности до 3 нед. Ограничение соли, жидкости при отечном синдроме и гипертензии, малобелковая диета при снижении СКФ и азотемии.

Антибиотики назначаются только при наличии ярких симптомов острой стрептококковой инфекции, повышении титров антител к стрептококку. Нормализация АД и нефропротекция проводятся ингибиторами АПФ, блокаторами

рецепторов ангиотензина, кальциевых каналов; купирование отеков — диуретиками. Необходимо поддержание водно-электролитного баланса. Лечение осложнений: отек легких, энцефалопатия, гиперкалиемия, острая почечная недостаточность (ОПН), в том числе с использованием острого диализа. При невозможности нефробиопсии и наличии нефротического синдрома свыше 2 нед. показан курс глюкокортикостероидов.

Требования к результатам лечения. Восстановление функции почек; купирование проявлений острого нефритического синдрома.

4.2. Хронические гломерулонефриты

Код по МКБ-10:

N 03 — хронический нефритический синдром;

N 04 — нефритический синдром;

N 05 — нефритический синдром неутогненный;

N 06 — изолированная протеинурия с утогненным морфологическим поражением.

Группа заболеваний с преимущественным поражением клубочков и закономерным вовлечением в патологический процесс канальцев и интерстиция.

Выделяются:

— первичные (идиопатические) ГН — при наличии повреждения только структур нефрона, следствием чего могут быть внепочечные проявления;

— вторичные ГН — изменения клубочков и канальцев являются частью симптомокомплекса, вызванного заболеванием другого органа или группы органов (тканей).

Этиология. Как правило, неизвестна, кроме некоторых инфекционных агентов: стрептококк при ОПСГН, вирус гепатита С при криоглобулинемическом ГН.

Патогенез. Исходно факторы, инициирующие поражение клубочков (инфекционные, лекарственные, токсические и др.), приводят к развитию ГН за счет формирования общих иммунных механизмов. Ведущую роль играет гуморальный иммунитет с отложением в гломерулах иммуноглобулинов и фракций комплемента. Эти депозиты вызывают пролиферацию клеток мезангия, разрушают подоциты и другие компоненты мембран с развитием протеинурии, стимулируют выброс цитокинов и факторов роста.

Принципы морфологической диагностики ГН. Исследование почечного биоптата (не менее 8 клубочков в препарате) включает световую, иммунофлюоресцентную и электронную микроскопию.

Классификация

1. Пролиферативные ГН:

- экстракапиллярный (ГН с полулуниями; быстро прогрессирующий);
- мезангиопролиферативный (варианты IgA-, IgM-, IgG-нефропатии);
- мембранознопролиферативный.

2. Непролиферативные ГН:

- болезнь минимальных изменений (почек);
- мембранозная нефропатия;
- фокально-сегментарный гломерулосклероз.

4.2.1. Быстро прогрессирующий ГН; ГН с полулуниями (БПГН)

Вариант пролиферативного ГН с формированием клеточных полулуний в значительной части клубочков и манифестацией ряда клинико-лабораторных син-

дромов (острого нефритического, нефротического, быстро прогрессирующей почечной недостаточности и др.).

Занимает промежуточное положение между острыми формами ГН и группой ХГН. Составляет до 10 % всех гломерулопатий, в последнее время наблюдается рост заболеваемости, особенно у лиц пожилого возраста. Соотношение мужчин и женщин среди пациентов — 6 : 1.

Этиология. В ряде случаев показана связь с вирусными (ВИЧ), бактериальными инфекциями, системными заболеваниями, опухолями. Возможна роль экзогенных факторов: лекарства (пеницилламин), контакт с кокаином, промышленными углеводородами.

Патогенез. Ведущую роль выполняют межклеточные взаимодействия компонентов системы «моноцит-макрофаг», нейтрофилов, активных Т-лимфоцитов. Они инфильтрируют ткани клубочка, пространство капсулы Шумлянско-Боумена с образованием клеточных полулуний, синтезируют провоспалительные цитокины, факторы роста (коллаген, фибронектин). Эти процессы приводят к расширению зоны повреждения и стимулируют фиброз как полулуний, так и почечной ткани.

Классификация

Основные типы БПГН:

Тип 1: ассоциирован с появлением специфических антител к базальной мембране клубочков и легочных альвеол; в острой фазе активно участвуют Т-лимфоциты. Пример — синдром Гудпасчера.

Тип 2: иммунокомплексный; развивается с участием ЦИК.

Тип 3: олигоиммунный; отсутствуют ЦИК и антитела к ГБМ; в деструкции тканей почек участвуют антитела к цитоплазме нейтрофилов (АНЦА) вместе с Т-лимфоцитами.

Морфология. Макроскопически почки увеличены, с поверхностными петехиями. При микроскопии большинство клубочков содержат клеточные или клеточно-фиброзные полулуния, с разрывами ГБМ, очаговым некрозом гломерул, канальцев и микрососудов.

Клиническая картина. В последние годы чаще встречаются варианты БПГН с медленным течением, умеренно выраженной клинической картиной; при этом формирование терминальных стадий хронической болезни почек происходит в течение ряда лет. В острых случаях преобладает полисиндромность с ранней артериальной гипертензией, анемией, быстрым прогрессированием почечной недостаточности (удвоение креатинина крови за 3 мес., развернутая стадия уремии через 9–12 мес.).

Клинические критерии — развитие острого нефритического и/или нефротического синдромов с прогрессирующим падением СКФ.

К возможным ошибкам диагностики относятся:

- оценка картины быстро прогрессирующего ГН как отражение острого ГН;
- поиск опухоли, системной патологии, туберкулеза и др., что неизбежно приводит к потере времени и позднему началу адекватной терапии.

Обследование. Обязательные лабораторные исследования:

- нефробиопсия с комплексным анализом биоптата;
- общий анализ крови, мочи, суточная потеря белка, пробы Нечипоренко, Зимницкого;
- биохимический анализ крови: креатинин, мочевины, электролиты, общий белок, альбумин, липидограмма, мочевины, глюкоза, иммуноглобулины,

ЦИК, факторы риска (гепатиты, ВИЧ); время свертывания крови, протромбин, фибриноген; группа крови, резус-фактор; антитела к базальной мембране клубочков, АНЦА, антинуклеарный фактор;

– скорость клубочковой фильтрации по формуле СКД-ЕРІ.

Обязательные инструментальные исследования:

– ЭКГ, ЭхоКГ;

– рентгенография ОГП;

– УЗИ почек, органов брюшной полости.

Консультации специалистов: нефролог; по показаниям — кардиолог, эндокринолог, ревматолог, гематолог.

Примеры формулировки диагноза:

1. Быстро прогрессирующий гломерулонефрит, синдром Гудпасчера, острый нефритический синдром, анемия средней тяжести смешанного генеза, артериальная гипертензия, пульмонит нижней доли правого легкого в стадии разрешения.

2. Быстро прогрессирующий гломерулонефрит, рецидивирующий нефротический синдром, анемия легкой степени, азотемия, ХБП С2, А4.

Дифференциальный диагноз. Исключаются различные варианты ГН: ОГН (не характерны нефротический синдром, анемия, постоянная артериальная гипертензия); мембранозная нефропатия и мембранозно-пролиферативный ГН (как правило, более длительный анамнез, нет быстрого падения СКФ, данные нефробиопсии); острый тубулоинтерстициальный нефрит (нет значимой протеинурии и артериальной гипертензии, полиурии, данные нефробиопсии).

Характеристика легочных мероприятий. Основу составляет комплексная иммуносупрессия, интенсивность и длительность которой зависят от тяжести течения. Как правило, к препаратам первой линии относятся стероиды и активная симптоматическая терапия антигипертензивными средствами, нефропротекторами, антианемическими препаратами. В более тяжелых случаях к лечению, наряду со стероидами, подключаются цитостатики (циклофосфамид, азатиоприн, метотрексат и др.). При полисиндромности и быстром нарастании почечной недостаточности методом выбора становится пульс-терапия метипредом и циклофосфатом, в том числе — до получения результатов нефробиопсии. В ряде случаев параллельно проводится курс плазмафереза.

Требования к результатам лечения. Купирование или достижение ремиссии (полной, частичной) основных клинико-лабораторных синдромов; профилактика жизнеугрожающих осложнений; замедление темпов прогрессирования почечной недостаточности.

4.2.2. Мезангиопролиферативный ГН (МезПГН)

ГН с клиникой острого нефритического, реже — нефротического синдрома; морфологией иммуновоспалительного процесса (пролиферацией мезангия, расширением матрикса, отложением иммунных комплексов в зоне мезангия и под эндотелием).

Один из наиболее частых типов ГН. В настоящее время выделяются различные клинико-морфологические варианты в зависимости от класса иммуноглобулинов, преобладающих в депозитах.

IgA-нефропатия (болезнь Берже).

Занимает основное место в структуре МезПГН, рассматривается как самостоятельная нозологическая форма. Составляет более 10 % всех ГН в Европе, более 30 % — в Азии. Большинство больных — в возрасте от 16 до 35 лет. Описана в 1967 г.

Этиология. Возможные причины: вирусы гриппа, цитомегаловирус; некоторые пищевые антигены (глютен). Отмечены ассоциации с HLA-антигенами. Болезнь Берже часто выявляется при избыточной продукции IgA: при циррозе печени, целиакии, ВИЧ-инфекции.

Патогенез. В основе лежит избыточное поступление антигенов, вступающих в контакт с базальной мембраной с ростом их проницаемости и дальнейшим запуском реакции «антиген – антитело». Возможно также нарушение структуры нормальных IgA с отложением в клубочках в виде иммунных комплексов, синтезом провоспалительных цитокинов и формированием иммунопатологического ответа.

Классификация

Первичная (идиопатическая) IgA-нефропатия.

Вторичные IgA-нефropатии при системных заболеваниях (системная красная волчанка и др.).

Вторичные IgA-нефropатии с ростом синтеза иммуноглобулина или снижением его катаболизма (вирусные гепатиты В, С, цирроз печени, туберкулез, ВИЧ, карциномы).

Морфология. Характерны пролиферация мезангиоцитов, расширение мезангиального матрикса, атрофия эпителия канальцев, фиброз интерстиция. Выявляются депозиты в мезангии IgA, C3-, C4-фракций комплемента, иногда – IgG. Депозиты под эндотелием капилляров расцениваются как предиктор артериальной гипертензии. Отмечается также частое очаговое утолщение ГБМ, иногда – повреждение подоцитов, что сочетается с высокой протеинурией. Отложение IgA на базальной мембране трактуется как плохой прогностический признак.

Клиническая картина. Характерны рецидивы макрогематурии на фоне текущей инфекции ВДП, при физических нагрузках, травмах, вакцинации (у 80 % больных), часто с болями в пояснице. Одновременно возникает протеинурия, обычно менее 1 г/сут. Изолированный мочево́й синдром может персистировать до 10 лет. Массивная протеинурия с клиникой нефротического синдрома наблюдается не чаще 5 % случаев. У пожилых людей течение болезни Берже менее благоприятное и у половины пациентов завершается прогрессированием почечной недостаточности.

Обследование. Основу диагностики составляет пункционная биопсия почек с комплексным морфологическим исследованием биоптата.

Обязательные лабораторные исследования:

– общие анализы крови, мочи, суточная потеря белка, проба на микроальбуминурию, пробы Нечипоренко, Зимницкого;

– биохимический анализ крови: факторы риска, креатинин, мочеви́на, электролиты, глюкоза, общий белок, альбумин, иммуноглобулины, ЦИК, протромбин;

– определение расчетной скорости клубочковой фильтрации.

Обязательные инструментальные исследования:

– ЭКГ, ЭхоКГ, рентгенография ОГП;

– УЗИ почек, органов брюшной полости, простаты.

Консультация специалистов: нефролог, при изолированной гематурии – уролог; по показаниям – кардиолог, ревматолог, эндокринолог.

Примеры формулировки диагноза:

1. Мезангиопротеративный ГН, болезнь Берже; изолированный мочево́й синдром, ХБП С1, А2.

2. Мезангиопролиферативный ГН, болезнь Берже; артериальная гипертензия 1 ст., азотемия, ХБП С3, А3.

Дифференциальный диагноз. При наличии эпизодов гематурии необходимо исключить внепочечную гематурию (МКБ, опухоли мочевых путей, острые инфекции). Далее мочевой синдром рассматривается как признак возможных гломерулопатий: острый ПСГН, для которого характерно субклиническое течение с быстрым купированием клинико-лабораторных симптомов; БПГН с полисиндромной клиникой и более тяжелым течением. Группа хронических ГН дифференцируется морфологически после нефробиопсии.

Характеристика легочных мероприятий. Диета с ограничением животного белка (менее 1 г/кг массы в сутки), ограничение воды и соли (при отеках и артериальной гипертензии). Лечение очагов хронической инфекции. Исключение курения, алкоголя. При нормальной СКФ и умеренной протеинурии на длительный срок назначаются нефропротекторы: ингибиторы АПФ, БРА (даже при нормальном АД). Если протеинурия выше 1 г/сут и СКФ менее 50 мл/мин, к лечению добавляется курс кортикостероидов на 6 мес. (целевое АД менее 125/75 мм рт. ст.). В случаях типичного течения болезни Берже не рекомендуется назначение цитостатиков, антиагрегантов, а также выполнение тонзилэктомии.

Требования к результатам легения. Купирование основных клинико-лабораторных проявлений; нормализация функции почек.

4.2.3. Мембранознопролиферативный ГН (МБПГН)

Вариант ГН с проявлениями нефротического и нефритического синдромов в сочетании с морфологической картиной пролиферации мезангия и значительного повреждения ГБМ.

Форма ГН с типичным прогрессирующим течением. Частота среди всех ГН в странах Европы составляла 5–6 %, болеют преимущественно молодые мужчины. В последнее время данная форма ХГН встречается реже.

Этиология. Большинство случаев МБПГН носят вторичный характер. Среди наиболее частых причин выделяют: лимфомы, парапротеинемии, гепатиты В, С при наличии смешанной криоглобулинемии; ВИЧ, бактериальные инфекции (стрептококковые; эндокардит, туберкулез, малярия и др.).

Часто выявляется взаимосвязь с системными заболеваниями: СКВ, ревматоидный артрит, саркоидоз; с висцеральными опухолями; наследственными заболеваниями (синдром Марфана).

Патогенез. Возможен исходный генетический дефект фракций системы комплемента, которые вместе с криоглобулинами формируют «мембраноатакующий комплекс». При одновременном синтезе провоспалительных цитокинов происходит повреждение структур ГБМ и рост пролиферации клеток мезангия. В последующем при участии факторов роста прогрессирует нефросклероз и стойкое снижение функции почек.

Морфология. Характерны утолщение (удвоение) контуров ГБМ, в ряде случаев обнаруживаются полулуния (в 20 % клубочков). Активная пролиферация мезангиальных клеток и расширение матрикса. Отложения IgM, IgG и C3-фракции комплемента.

Клиническая картина. В $\frac{2}{3}$ случаев развивается нефритический синдром с артериальной гипертензией, отеками и гематурией; нефротический синдром с протеинурией более 3–4 г/сут отмечается у половины больных. В ряде случаев появляется анемия.

В дебюте (обычно в возрасте 20–40 лет) возможно острое начало нефротического синдрома, в моче — рецидивирующая макрогематурия; отмечается быстрое снижение СКФ. Иногда подобная клиническая картина приводит к ошибочному диагнозу «острый ГН». В последующем преобладает острый нефритический синдром, прогрессируют анемия, азотемия. Как правило, через 3–4 года после первых признаков артериальной гипертензии СКФ падает ниже 60 мл/мин. При выявлении полулуний в нефробиоптате наблюдается синдром быстро прогрессирующей почечной недостаточности.

Диагноз устанавливается на основании комплекса характерных клинико-лабораторных синдромов (сочетание нефротического синдрома, артериальной гипертензии и гематурии) и подтверждается нефробиопсией. В ходе обследования выявляются возможные причины вторичного характера МБПГН.

Обследование.

Обязательные лабораторные исследования:

— общие анализы крови, мочи, суточная потеря белка, пробы Нечипоренко, Зимницкого;

— биохимический анализ крови: факторы риска, креатинин, мочеви́на, электролиты, общий белок, альбумин, холестерин, глюкоза, протромбин, фибриноген, криоглобулины, белок Бенса Джонса (парапротеины), АСЛ-О, группа крови, резус-фактор, АЛТ, АСТ;

— подсчет скорости клубочковой фильтрации.

Обязательные инструментальные исследования:

— ЭКГ, ЭхоКГ, суточное мониторирование АД;

— рентгенография ОГП;

— УЗИ почек с доплерографией почечных сосудов; УЗИ органов брюшной полости.

Консультация специалистов: нефролог; по показаниям — кардиолог, ревматолог, эндокринолог, гематолог.

Пример формулировки диагноза:

1. Мембранознопролиферативный ГН, нефротический синдром, артериальная гипертензия 2 ст., ХБП С2; А4.

2. Мембранознопролиферативный ГН, рецидивирующий нефротический синдром, артериальная гипертензия 2 ст., анемия средней тяжести, ХБП С3, А4.

Дифференциальный диагноз. На первом этапе исключаются возможные причины вторичного характера: отрицательные результаты на гепатиты В и С, отсутствие криоглобулинов и парапротеинов, сохранность функции печени. В группе первичных ХГН на основании прогрессирующей почечной недостаточности и полисиндромной клиники исключаются ОГН, МезПГН, заболевания тубулоинтерстиция. Дальнейшее уточнение диагноза реализуется с учетом морфологической картины.

Характеристика лежebных мероприятий. При острых проявлениях клинической картины показан постельный режим. Начиная с ХБП С3, больному назначается малобелковая диета (белок менее 0,8 г/кг массы в сутки), дефицит незаменимых аминокислот восполняется назначением кетостерила. При уровне протеинурии менее 3 г/сут показана комплексная нефропротекция (препараты ингибиторов АПФ, БРА, статины). Картина полного нефротического синдрома требует начала базисной терапии: цитостатики внутрь (циклофосфамид, мофетилла микофенолат) в сочетании с низкими дозами стероидов на срок до 6 мес. При отсутствии эффекта возможен переход на комбинированную пульс-терапию.

Требования к результатам лечения. Купирование или достижение ремиссии (полной, частичной) основных клинико-лабораторных синдромов; стабилизация уровня почечной недостаточности (замедление темпов прогрессирования).

4.2.4. Мембранозная нефропатия (МБНП)

Гломерулопатия с развернутой клинической картиной мочевого и нефротического синдромов в сочетании с отложением иммунных комплексов под эпителием ГБМ и диффузным повреждением мембраны клубочков.

Частота МБНП — около 10 % всех ГН, пик заболеваемости в возрасте от 30 до 50 лет, чаще у мужчин. МБНП — самая частая причина нефротического синдрома у взрослых.

Этиология. В последние годы обнаружен возможный механизм развития с участием специфического антигена и антитела к нему (IgG-4). Причины вторичных вариантов МБНП — вирусы гепатитов В, С, сифилис, опухоли почек, лимфомы; прослеживается взаимосвязь с системной красной волчанкой, сахарным диабетом, саркоидозом. У 10 % больных МБНП рецидивирует в трансплантате.

Патогенез. Большое значение придается нарушениям гуморального иммунитета с формированием иммунных комплексов и их отложением на базальной мембране клубочков. При этом также реализуются механизмы клеточного иммунитета, в частности, мононуклеарная инфильтрация тканей почек, рост проницаемости мембран. Образовавшийся «мембраноатакующий комплекс» вызывает разрушение подоцитов и массивную протеинурию. Нарушается внутрпочечная гемодинамика с дальнейшим развитием нефросклероза.

Классификация

1. Первичная (идиопатическая).

2. Вторичная:

- ассоциированная с другими болезнями;
- индуцированная лекарствами или токсическими веществами;
- связанная с инфекциями.

Морфология. Типичны диффузное неравномерное утолщение ГБМ, расширение капилляров клубочка с их склерозом. Мезангиальная пролиферация не характерна. Дальнейшее течение часто определяется степенью фиброза интерстиция. Специфичны мелкие иммунные депозиты под эпителием с деструкцией подоцитов и повреждением ГБМ.

Клиническая картина. Исходно в клинике преобладают нефротический синдром (НС), гематурия/макрогематурия. На этапе развернутой клинической картины частота возрастает до 80 %, у половины больных определяется артериальная гипертензия; рано начинается снижение СКФ. Особенность клиники МБНП — высокая частота тромботических осложнений. Среди них: тромбоз почечных вен ($\frac{1}{3}$ случаев), легочная эмболия (до 20 %), глубокие тромбозы вен конечностей. 10-летняя выживаемость при МБНП составляет около 70 %; у женщин течение более благоприятное.

Диагностические критерии: частота и тяжесть нефротического синдрома, опасные тромботические осложнения в сочетании с морфологической картиной диффузного поражения базальных мембран.

Обследование. Обязательные лабораторные исследования:

— общие анализы крови, мочи, суточная потеря белка, пробы Зимницкого, Нечипоренко; электрофорез белков мочи;

— биохимический анализ крови: общий белок, альбумин, липидограмма, глюкоза, гликированный гемоглобин, креатинин, мочевина, факторы риска; протромбин, фибриноген, Д-димер; время свертывания крови; антинуклеарный фактор, АНЦА, белок Бенса Джонса, криоглобулины, группа крови, резус-фактор, АЛТ, АСТ.

Обязательные инструментальные исследования:

- ЭКГ, ЭхоКГ, суточный монитор АД;
- рентгенография ОГП; компьютерная томография легких;
- УЗИ почек, органов брюшной полости, УЗИ сосудов конечностей.

Консультации специалистов: нефролог; по показаниям — эндокринолог, ревматолог.

Примеры формулировки диагноза:

1. Мембранозная нефропатия, нефротический синдром, тромбоз глубоких вен правой нижней конечности, ХБП С2, А4.

2. Мембранозная нефропатия, рецидивирующий нефротический синдром, артериальная гипертензия 1 ст., анемия легкой степени, азотемия, ХБП С3, А4.

Дифференциальный диагноз. Исходя из ключевого диагностического признака — тяжелого нефротического синдрома, используя специфические лабораторные критерии и полиорганность клинической картины на первом этапе исключают причины вторичного НС: сахарный диабет, парапротеинемии, системные заболевания. В группе ХГН наиболее часто НС наблюдается при болезни минимальных изменений, МБПГН, фокально-сегментарном гломерулосклерозе. Основным методом установления окончательного диагноза служит морфологическое исследование почечного биоптата.

Характеристика легочных мероприятий. При развернутой картине НС и признаках тромботических осложнений больные находятся на постельном режиме. В диете ограничиваются соль и жидкость. Критериями начала иммуносупрессивной терапии являются: наличие НС, осложненное течение, рост креатинина на 30 % и более в течение 6–12 мес. от начала заболевания. Препаратами начальной терапии служат стероиды и циклофосфан; альтернативные методы — применение циклоспорина А или такролимуса на срок не менее 6 мес.

Базисная терапия не применяется, если уровень креатинина сыворотки превышает 300 мкмоль/л, а СКФ менее 30 мл/мин, а также при развитии тяжелых инфекций, при уменьшении размеров почек ниже 8 см (по данным УЗИ). Повторная нефробиопсия выполняется при быстром падении функции почек (удвоение креатинина за 1–2 мес. наблюдения).

Кроме того, проводится постоянная нефропротективная (ингибиторы АПФ, БРА), антигипертензивная терапия, инфузии белковых препаратов (под контролем уровня альбумина крови), поддержание водно-электролитного баланса, снижение уровня гиперлипидемии препаратами статинов, профилактика и лечение тромботических осложнений.

Требования к результатам легения. Купирование или достижение ремиссии (полной, частичной) НС, нормализация АД, замедление темпов снижения функции почек, предупреждение или излечение тромботических осложнений.

4.2.5. Болезнь минимальных изменений (почек) — БМИ

Вариант гломерулопатии с клинической картиной нефротического синдрома, нормальной светооптической структурой клубочков и наличием электронномикроскопических признаков деструкции эпителиальных клеток (сглаживание или потеря малых ножек подоцитов).

БМИ составляет $1/4$ всех случаев НС у взрослых, у детей — до 80 %. Средний возраст больных около 40 лет, частота — 2–3 случая на 100 тыс. населения.

Этиология. В ряде случаев БМИ возникает после инфекций ВДП, аллергических реакций; наблюдается взаимосвязь с атопической бронхиальной астмой, поллинозами. Возможен генетически детерминированный дефект подоцитов с частым выявлением компонентов системы HLA (антигена В12).

Патогенез. Ведущим механизмом развития БМИ признана дисфункция Т-клеточного иммунитета. Точка приложения выделяемых лимфокинов — подоциты, выстилающие базальную мембрану клубочков; возможен также наследственный дефект подоцитов. В итоге повреждается гломерулярный фильтрационный барьер с прогрессирующей потерей белка и возникает НС.

Классификация

Выделяют следующие формы БМИ:

1. Идиопатическая
 - А) стероидочувствительная;
 - Б) стероидозависимая;
 - В) стероидорезистентная.
2. Наследственная (семейная; связанная с хромосомными мутациями).
3. Вторичная (при атопических и лимфопролиферативных заболеваниях, опухлях).

Морфология. При световой и иммунофлюоресцентной микроскопии клубочки интактны. В ходе электронной микроскопии определяются: деструкция и слияние малых ножек подоцитов на внешней стороне ГБМ. Просвет канальцев заполнен гиалиновыми слепками, жировая дистрофия тубулярного эпителия с его перегрузкой белком. Морфологические изменения, как правило, обратимы.

Клиническая картина. Основа — рецидивирующий нефротический синдром, обычно стероидочувствительный. На фоне массивной протеинурии и отеков развивается гипоальбуминемия, способная привести к нефротическому кризу и опасным гемодинамическим расстройствам. Артериальная гипертензия чаще отсутствует. У взрослых, напротив, АД, как правило, повышено, ответ на стероиды значительно хуже. До половины больных переходят в стадию почечной недостаточности. Среди других осложнений БМИ — тяжелые инфекции, ОПН, особенно на фоне иммуносупрессии; тромбозы и тромбоэмболии.

Установление окончательного диагноза возможно только в ходе морфологического исследования нефробиоптата с помощью электронной микроскопии.

Обследование. Обязательные лабораторные исследования:

— общие анализы крови, мочи, суточная потеря белка, пробы Зимницкого, Нечипоренко;

— биохимический анализ крови: липидограмма, факторы риска, альбумин, общий белок, креатинин, мочевины, электролиты, глюкоза, фибриноген, протромбин, АНФ, АНЦА; группа крови, резус-фактор, АЛТ, АСТ;

— определение расчетной СКФ.

Обязательные инструментальные исследования:

— ЭКГ, ЭхоКГ;

— рентгенография ОГП;

— УЗИ почек, органов брюшной полости.

Консультации специалистов: нефролог; по показаниям — ревматолог, эндокринолог.

Примеры формулировки диагноза:

1. Болезнь минимальных изменений, нефротический синдром в фазе частичной ремиссии, ХБП С1, А3.

2. Болезнь минимальных изменений, рецидивирующий нефротический синдром, тромбоэмболия мелких ветвей легочной артерии, ДН 2 ст., азотемия, ХБП С3, А4.

Дифференциальный диагноз. В ходе обследования сначала исключаются заболевания — возможные причины вторичной БМИ: поллинозы, атопическая бронхиальная астма (с учетом типичной клинической картины и лабораторных тестов), лимфопролиферативные болезни (с характерными гематологическими изменениями). В последующем проводится диагностика в группе первичных хронических гломерулопатий с манифестированием НС (МбПГН, МБНП, фокально-сегментарный гломерулосклероз). Отсутствие изменений в клубочках и результаты электронной микроскопии позволяют установить окончательный диагноз в ходе морфологического исследования нефробиоптата.

Характеристика легочных мероприятий. При развернутой картине НС больным показан постельный режим, ограничение соли (до 3 г в день) и жидкости. Лечение НС в дебюте заболевания: глюкокортикостероиды до 80 мг в сутки не менее 4 нед. (при достижении ремиссии) или до 16 нед. Альтернатива — циклофосфан внутрь до 8 нед. (либо циклоспорин А, такролимус). Наличие стероидорезистентности фиксируется не ранее 4–6 мес. лечения при отсутствии ремиссии. Не рекомендуются статины и ингибиторы АПФ. Проводится профилактика тромбозов (гепарины, антиагреганты).

Возможные ошибки в лечении: пункционное удаление асцита, плеврального выпота; форсирование диуреза с риском тромбозов; отсутствие их профилактики; необоснованно длительный курс стероидов с риском осложнений; запоздалое назначение цитостатиков.

Требования к результатам легения. Купирование или достижение ремиссии НС (полной, частичной); предупреждение или излечение тромботических и инфекционных осложнений; стабилизация функции почек.

4.2.6. Фокально-сегментарный гломерулосклероз (ФСГС)

Гломерулопатия с клиникой нефротического синдрома и артериальной гипертензии при исходной сохранности морфологии клубочков и наличии склероза отдельных сегментов гломерул.

Среди взрослых с наличием нефротического синдрома ФСГС служит причиной в 35 % случаев; рецидивы в трансплантате наступают у 30–50 % больных. В последние годы частота данной патологии почек растет.

Этиология. Причины идиопатического варианта ФСГС неизвестны. Возможную роль в развитии играют вирусы ВИЧ, аденовирусы; имеется связь с употреблением героина.

Патогенез. Показано наличие структурного повреждения подоцитов с их отрывом от базальной мембраны и участием в дальнейшем очаговом склерозе клубочков. Отмечается также участие в патогенезе дисфункции Т-иммунитета, нарушений внутриклубочковой гемодинамики с ростом синтеза ангиотензина II. Существуют генетические дефекты белков в составе подоцитов, передающиеся по наследству.

Классификация основных форм ФСГС

1. Первичные (идиопатические).
2. Вторичные (при сахарном диабете, дисплазии почек, ожирении, гипертензии).

3. Наследственные (семейные).

Морфология. В типичных случаях при неизменных клубочках имеются зоны склероза в отдельных сегментах. За счет прилипания петель капилляров к капсуле Шумлянского — Боумена образуются синехии (спайки). Выявляются дистрофия эпителия канальцев и отек интерстиция. На базальной мембране и в мезангии фиксируются депозиты IgM. При электронной микроскопии ведущий признак — повреждение подоцитов с отрывом от ГБМ, расслоение мембраны. При тотальной деструкции подоцитов со спадением (коллапсом) капилляров клубочка, некрозом эпителия канальцев выделяется особый гистологический вариант ФСГС — коллапсирующая форма, которой свойственно наиболее тяжелое течение.

Клиническая картина. Преобладает нефротический синдром (до 70 % случаев), резистентный к стероидам; с выраженной гематурией; у половины больных отмечается артериальная гипертензия. Для коллапсирующей формы характерны тяжелый НС, ранняя азотемия с падением СКФ с развитием терминальной почечной недостаточности в среднем через 15 мес.

Диагностика базируется на комплексном морфологическом анализе нефробиоптата.

Обследование. Обязательные лабораторные исследования:

— общие анализы крови, мочи, суточная потеря белка, пробы Нечипоренко, Зимницкого;

— биохимический анализ крови: факторы риска, группа крови, резус-фактор, креатинин, мочевины, общий белок, альбумин, липидограмма, глюкоза, гликированный гемоглобин, фибриноген, протромбин, Д-димер, АЛТ, АСТ, электролиты;

— подсчет скорости клубочковой фильтрации.

Обязательные инструментальные исследования:

— ЭКГ, ЭхоКГ, суточный монитор АД;

— рентгенография ОГП;

— УЗИ почек, органов брюшной полости.

Консультация специалистов: нефролог, по показаниям — кардиолог, эндокринолог.

Примеры формулировки диагноза:

1. Фокально-сегментарный гломерулосклероз, нефротический синдром, артериальная гипертензия 1 ст., ХБП С2, А4.

2. Фокально-сегментарный гломерулосклероз, непрерывно рецидивирующий нефротический синдром, артериальная гипертензия 2 ст., азотемия, ХБП С3, А4.

Дифференциальный диагноз. Выполняется диагностика возможных причин вторичного ФСГС — сахарного диабета с характерным профилем гликемии, ожирения с высоким избытком массы тела, дисплазии почек (в ходе инструментального исследования). В группе первичных гломерулопатий с характерным течением НС рассматриваются БМИ, МБПГН, МБНП с уточнением диагноза по развернутой морфологической картине.

Характеристика лечебных мероприятий. Больным назначается постельный режим, ограничение жидкости и соли, с третьей стадии ХБП — малобелковая диета с приемом статинов. Начинается нефропротекция с приемом ингибиторов АПФ, БРА, статинов. При наличии НС назначается преднизолон в дозе не более 80 мг/сут от 4 до 16 нед., в зависимости от сроков достижения ремиссии. Снижение дозы при этом выполняется в течение 6 мес. При стероидорезистентности, непереносимости стероидов или противопоказаниях к ним начинается курс цитостатиков — циклоsporин А или такролимус длительностью минимум 4–6 мес.

При достижении ремиссии их прием продолжается еще не менее 12 мес., далее с постепенным снижением дозы.

Требования к результатам лечения. Купирование или достижение ремиссии (полной, частичной) нефротического синдрома, нормализация АД, предупреждение и излечение опасных осложнений, замедление темпов прогрессирования ПН.

4.3. Тубулоинтерстициальные болезни почек

4.3.1. Острый тубулоинтерстициальный нефрит (ОТИН)

Код по МКБ-10:

N 14 — тубулоинтерстициальные и тубулярные поражения, вызванные лекарственными средствами и тяжелыми металлами;

N 15 — другие тубулоинтерстициальные болезни почек.

Острое диффузное заболевание почек с преимущественным поражением тубулоинтерстиция; проявляется воспалением и отеком почечного интерстиция, в части случаев с исходом в острую почечную недостаточность. ОТИН является первопричиной $\frac{1}{3}$ всех случаев ОПН.

Этиология. Наиболее частая причина ОТИН — воздействие лекарств; ведущую роль играют нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), антибиотики, сульфаниламиды, ингибиторы АПФ, цитостатики. Значимое место в этиологии занимают инфекции: вирусные — ВИЧ, ГЛПС; бактериальные; лептоспироз. В ряде случаев имеется связь с системными заболеваниями, интоксикацией тяжелыми металлами (кадмий, свинец).

Патогенез. Общие механизмы развития ОТИН — инициация иммунных реакций клеточного или гуморального типов с повреждением тубулоинтерстиция. Среди них можно отметить формирование аутоантигенов из клеток базальной мембраны канальцев; синтез антител к ним с образованием иммунных комплексов. Активно участвуют в патогенезе гемодинамические нарушения с почечной вазоконстрикцией, обструкцией канальцев, резким падением клубочковой фильтрации. Факторы риска ОТИН: резкое падение ОЦК (травма, шок, кровопотеря), застойная СН, сахарный диабет, АГ, дегидратация, предшествующая почечная дисфункция.

Морфология. Диффузный отек интерстиция, инфильтрация паренхимы моноцитами, нейтрофилами. Дистрофия или атрофия эпителия канальцев. Клубочки, как правило, интактны. Наиболее тяжелые изменения характерны для острого канальцевого некроза.

Клиническая картина. Характерно острое начало с лихорадкой, болями в пояснице, повышением АД, снижением диуреза. Выявляется мочевого синдром с преобладанием гематурии/макрогематурии; минимальной протеинурией. С первых суток быстро растет уровень креатинина сыворотки, падает СКФ. На УЗИ — увеличение размеров обеих почек с неровными контурами, в ряде случаев отмечается рост эхоплотности коры. За счет потери солей возникает клиника дисэлектролитемии (гипокалиемия, гипонатриемия и др.).

Для лекарственных форм ОТИН особенностью является отсутствие дозозависимого эффекта при развитии заболевания.

В самостоятельную форму выделена контраст-индуцированная нефропатия (КИН): острое нарушение почечной функции через 48—72 ч после внутрисосуди-

стого введения контраста. Факторами высокого риска при этом стали эндоваскулярные вмешательства любой локализации.

Для КИН как формы лекарственного ОТИН типично развитие азотемии в первые сутки после ангиографии (у 80 % больных). Генез данного осложнения — прямой токсический эффект, блок реабсорбции и некроз эпителия в канальцах, генерализованная вазоконстрикция. Преобладает неолигурическая форма КИН с субклиническим течением; реже развиваются симптомы олигурической ОПН, в том числе требующей применения острого диализа для восстановления функции почек.

Еще одним вариантом острой лекарственной тубулопатии можно считать ОТИН в рамках НПВС-нефропатии. Наиболее распространены такие клинические проявления, как преренальная ОПН, связанная с нарушениями гемодинамики (блок синтеза простагландинов и преобладание вазоконстрикции), и ренальная ОПН после деструктивного поражения тубулоинтерстиция с развитием канальцевого некроза.

При своевременной диагностике, адекватной терапии и предупреждении осложнений основные симптомы ОТИН различного генеза купируются в течение 2–3 нед.; в последующем наблюдаются проявления тубулопатии со снижением концентрационной функции — полиурия, гипоизостенурия, электролитные нарушения.

Возникновение признаков быстро прогрессирующей почечной недостаточности может рассматриваться как показание к биопсии почек.

Обследование. *Обязательные лабораторные исследования:*

— общий анализ крови, мочи; пробы Зимницкого, Нечипоренко, суточная потеря белка; посев мочи на флору и чувствительность к антибиотикам;

— биохимический анализ мочи: креатинин, мочевины, мочевиная кислота, электролиты;

— биохимический анализ крови: креатинин, мочевины, общий белок, альбумин, фибриноген, глюкоза, электролиты; факторы риска, билирубин, АЛТ, АСТ, мочевиная кислота.

Обязательные инструментальные исследования:

— ЭКГ, рентгенография ОГП;

— сцинтиграфия почек;

— УЗИ почек, органов брюшной полости;

— суточный монитор ЭКГ (при электролитных расстройствах).

Консультации специалистов: нефролог; по показаниям — реаниматолог, эндокринолог, кардиолог.

Примеры формулировки диагноза:

1. Острый тубулоинтерстициальный нефрит, НПВС-нефропатия, артериальная гипертензия; азотемия, олигурия от 10.11.2013 г. (купирована 11.11.2013 г.); нарушение концентрационной функции почек.

2. Острый тубулоинтерстициальный нефрит смешанного генеза (вирусный, лекарственный), артериальная гипертензия, азотемия, острая почечная недостаточность от 13.11.2013 г. (купирована 16.11.2013 г.).

Дифференциальная диагностика. Мочевой синдром с гематурией и протеинурией, артериальная гипертензия, быстрое падение СКФ, отсутствие пиурии и отрицательные посевы мочи исключают инфекцию мочевых путей и пиелонефрит. Для острого гломерулонефрита нехарактерно быстрое падение функции почек, более выражена протеинурия, нет значимых нарушений концентрации.

Характеристика легочных мероприятий. Срочно отменяются все предшествующие медикаменты, возможные токсические компоненты. Строгий постель-

ный режим, обильное питье, малобелковая диета. Активная гидратация растворами глюкозы, хлорида натрия. Антигипертензивная терапия (без ингибиторов АПФ и БРА). При отсутствии восстановления функции почек в течение 48–72 ч и нарастании азотемии показан острый гемодиализ.

Требования к результатам лечения. Восстановление функции почек, предупреждение и излечение опасных осложнений, купирование артериальной гипертензии.

4.3.2. Хронический тубулоинтерстициальный нефрит (ХТИН)

Код по МКБ-10:

N 11.9 – хронический тубулоинтерстициальный нефрит неуточненный.

Диффузное медленно прогрессирующее заболевание почек с преимущественным поражением тубулоинтерстиция и преобладанием фиброзных изменений.

В структуре причин хронической почечной недостаточности ХТИН составляет не менее 30 %. Как правило, основной симптомокомплекс проявляется в возрасте после 40–50 лет.

Этиология. Преобладает длительное воздействие лекарственных препаратов: анальгетиков, цитостатиков, препаратов лития; а также их сочетания с НПВС, антибиотиками. Выделяется группа ХТИН, в основе которых лежат выраженные нарушения метаболизма: гиперурикемия, оксалурия, гиперкальциемия, гипокалиемия. Особую роль играют хронические интоксикации (продолжительный контакт с тяжелыми металлами, радиационное облучение области почек). Существуют варианты ХТИН, ассоциированные с системными заболеваниями, отторжением почечного трансплантата.

Среди факторов риска – почечные дисплазии, генетически обусловленная повышенная чувствительность к медикаментозным аллергенам.

Патогенез. К основным механизмам развития ХТИН относятся: прямое токсическое действие на структуры тубулоинтерстиция с повреждением или некрозом базальных мембран эпителия канальцев; гемодинамические эффекты со снижением перфузии и фильтрации; иммунопатологические реакции, свойственные тубулопатиям при системных заболеваниях.

Морфология. Массивная клеточная инфильтрация лимфоцитами, макрофагами; атрофия эпителия канальцев; распространенный фиброз интерстиция с гиалинозом артериол. Наступает ишемическое сморщивание отдельных клубочков; на поздних стадиях возникает картина диффузного нефросклероза.

Следует подчеркнуть определенную неспецифичность морфологической картины ХТИН различной природы, которая значимо не отличается от изменений при артериальной гипертензии, сахарном диабете, ХГН. Это существенно снижает информативность исследования нефробиоптата.

Клиническая картина. Характерны длительное латентное течение, минимальный мочевого синдром с микрогематурией, следовой протеинурией, постепенно нарастающие нарушения концентрационной функции почек с формированием гипозиостенурии, никтурии, дисэлектролитемии. Появление протеинурии связано с дефектом реабсорбции протеинов в проксимальных канальцах и выделением с мочой белка Тамма – Хорсфалла. На поздних этапах формируется почечная недостаточность с ростом азотистых шлаков, прогрессивным снижением скорости клубочковой фильтрации. Фиброз интерстиция вызывает нарушение синтеза эритропоэтина с анемическим синдромом, не соответствующим степени почечной дисфункции. Выключение продукции простагландинов способствует присоединению АГ на этапе ХПН.

Обследование. Обязательные лабораторные исследования:

- общий анализ крови, мочи, суточная потеря белка, проба на микроальбуминурию, пробы Зимницкого, Нечипоренко;
- биохимический анализ мочи: креатинин, мочеви́на, электролиты;
- биохимический анализ крови: креатинин, мочеви́на, общий белок, альбумин, электролиты, глюкоза, мочева́я кислота, фибриноген, АЛТ, АСТ, билирубин, холестерин, антинуклеарный фактор, ЦИК, СРБ, факторы риска.

Обязательные инструментальные исследования:

- ЭКГ, ЭхоКГ, суточный монитор АД, ЭКГ;
- рентгенография ОГП, суставов (при наличии болевого синдрома);
- сцинтиграфия почек;
- УЗИ почек, органов брюшной полости.

Консультации специалистов: нефролог, по показаниям — кардиолог, ревматолог, эндокринолог.

Примеры формулировки диагноза:

1. Хронический тубулоинтерстициальный нефрит, вторичная подагра, гиперурикемия, артериальная гипертензия I ст.; ХБП С2 А1.

2. Хронический тубулоинтерстициальный нефрит, НПВС-нефропатия, артериальная гипертензия, анемия легкой степени, азотемия, ХБП С3б А2.

Дифференциальная диагностика. В ряду первичной диагностики большое значение уделяется тщательному сбору анамнеза, выявлению хронического болевого синдрома как причины длительного приема анальгетиков и НПВС, системных заболеваний (СКВ) с базисной цитостатической терапией, суставных и органных проявлений подагры и других дисметаболических нефропатий. Хронические гломерулопатии, как правило, имеют более тяжелое течение, с преобладанием значимой протеинурии; верифицируются с помощью нефробиопсии.

Характеристика лечебных мероприятий. При отсутствии органных осложнений назначается палатный режим. Показана малобелковая диета с ограничением соли, продуктов, богатых пуринами, оксалатами. Исключаются прием нефротоксических медикаментов, контакты с токсическими веществами. Необходим отказ от курения и злоупотребления алкоголем.

Патогенетическое лечение не разработано. Проводится антигипертензивная терапия (ингибиторы АПФ и БРА — до этапа ХБП С3; блокаторы кальциевых каналов; необходимо воздерживаться от диуретиков); лечение анемического синдрома — препараты железа, эритропоэтина; коррекция дисэлектролитемии; лечение гиперурикемии аллопуринолом курсами. На этапе ХБП С3 малобелковая диета дополняется препаратами незаменимых аминокислот (кетостерил).

Требования к результатам лечения. Замедление темпов прогрессирования почечной недостаточности, предупреждение и излечение опасных осложнений, нормализация АД и показателей «красной» крови.

4.3.3. Хронический пиелонефрит (ХрПН)

Код по МКБ-10:

N 11.9 — хронический тубулоинтерстициальный нефрит неуточненный.

Неспецифическое инфекционно-воспалительное заболевание почек с преимущественным поражением полостной системы почек и тубулоинтерстиция, последующим вовлечением других почечных структур.

Первичный хронический необструктивный пиелонефрит в настоящее время рассматривается в РФ как редкое заболевание. В классических руководствах по нефрологии западных стран данная нозология отсутствует.

Абсолютное большинство случаев ХрПН относится к вторичному варианту, который подразделяется на обструктивный и необструктивный (рефлюкс-нефропатия).

Этиология. Ведущим возбудителем является кишечная палочка (30–40 %), затем — энтерококки, протей, стафилококки и клебсиелла. Характерны микробные ассоциации (в $1/4$ случаев), чаще сочетание кишечной палочки и фекального энтерококка.

Патогенез. Как правило, преобладает восходящий путь распространения инфекции; только в случаях сепсиса у тяжелых больных обсуждается гематогенная природа ХрПН. Кишечная палочка обладает рядом приспособительных механизмов: подвижность против тока мочи, фиксация на эпителии мочевых путей, размножение внутри эпителиоцитов (что защищает возбудителя от действия антибиотиков). Антигены *E. coli* подавляют фагоцитоз и тормозят перистальтику мочевых путей, что облегчает фиксацию колоний. Очаговый воспалительный процесс приводит к активации местного иммунитета почек, для которого исходно существуют генетические дефекты. Следствием является деструкция эпителия и интерстиция канальцев с последующим формированием фиброза. Роль обструкции и рефлюксов заключается в обратном токе мочи, повышении давления в верхних отделах мочевых путей и ЧЛС, что способствует распространению урогенной инфекции. Частые рецидивы постепенно приводят к вторичному повреждению клубочков, гломерулосклерозу и почечной дисфункции.

Морфология. Наблюдается клеточная инфильтрация лимфоцитами и нейтрофилами зоны интерстиция, дистрофия и атрофия эпителия канальцев и разрывы базальной мембраны; очаговый интерстициальный фиброз. В клубочках — пролиферация мезангия, перигломерулярный фиброз; позднее — гиалиноз артерий и артериол. В терминальной стадии — сморщивание клубочков, рубцы, диффузный фиброз интерстиция.

Клиническая картина.

I. Вторичный обструктивный ХрПН. Факторами обструкции служат МКБ, аденома простаты, стриктуры, опухоли, аномалии развития. В возрасте старше 45–50 лет чаще болеют мужчины, до этого периода — женщины.

Характерны проявления синдрома общей интоксикации, в $1/3$ случаев — дизурические расстройства; типичны боли и напряжение мышц в пояснице. Мочевой синдром представлен лейкоцитурией (до 30–40 в п/з), реже — гематурией (до 10 в п/з). Возможна бессимптомная бактериурия — наличие более 10 тыс. колоний в 1 мл мочи, но при отсутствии клиники. Доказательной бактериурией при наличии клинических проявлений ХрПН считается выявление более 1 тыс. колоний в 1 мл мочи. Характерны признаки нарушения функции канальцев — полиурия, никтурия, гипостенурия. Течение относительно благоприятное, с редкими рецидивами, длительным сохранением суммарной функции почек.

II. Вторичный необструктивный ХрПН (рефлюкс-нефропатия). Факторы риска — врожденные аномалии мочевого тракта (атония, перегибы, дефекты устья мочеточников, рефлюксы на всех уровнях). Особенно важен пиелоренальный рефлюкс, приводящий к очаговому воспалению почечной ткани. Заболевание возникает в детском возрасте. В дебюте может наблюдаться мочевой синдром с протеинурией до 1 г/сут, гематурией, лейкоцитурией; в ряде случаев отмечается

снижение СКФ. В поздней стадии возникают симптомы нарушения концентрационной функции — гипо-, изостенурия, никтурия, полиурия. В 10–20 % случаев, при частых рецидивах, возможно постепенное нарастание почечной недостаточности, в том числе в молодом возрасте (до 30 лет).

Обследование. *Обязательные лабораторные исследования:*

- общие анализы крови, мочи, посев мочи на флору и чувствительность к антибиотикам, проба Зимницкого, Нечипоренко;
- биохимический анализ крови: креатинин, мочеви́на, общий белок, глюкоза, фибриноген, мочева́я кислота, электролиты (К, Са, Na, Cl), СРБ;
- определение скорости клубочковой фильтрации.

Обязательные инструментальные исследования:

- УЗИ почек, простаты, мочевого пузыря;
- динамическая сцинтиграфия почек;
- ЭКГ, рентгенография ОГП, экскреторная урография;
- компьютерная томография органов брюшной полости и почек.

Консультации специалистов: нефролог, уролог; по показаниям — эндокринолог, гинеколог.

Примеры формулировки диагноза:

1. Вторичный хронический пиелонефрит, обострение, мочекаменная болезнь, конкремент правой почки, ХБП С2, А1.
2. Вторичный хронический пиелонефрит, рефлюкс-нефропатия, ремиссия; азотемия, ХБП С3, А2.

Дифференциальная диагностика. Наиболее часто приходится дифференцировать ХрПН и инфекцию мочевых путей. Клинико-лабораторные отличия пиелонефрита — отсутствие симптомов цистита, уретрита; признаки нарушения функции канальцев (гипоизостенурия, никтурия, полиурия), протеинурия (при рефлюкс-нефропатии), возможное снижение СКФ, на УЗИ, урографии — деформация и расширение ЧЛС, рубцовые очаги паренхимы; в острой стадии — увеличение размеров почки со стороны воспаления (отек). Клинико-лабораторная картина острого нефритического синдрома и результаты нефробиопсии позволяют исключить острый гломерулонефрит. Отсутствие опухолевого процесса подтверждается по итогам инструментального обследования (УЗИ, КТ). Специфические тесты с туберкулезным антигеном и рентгенография легких помогают исключить туберкулез почек.

Характеристика легочных мероприятий. До начала терапии, прежде всего антибиотиков, необходимо исключить возможность обструкции мочевых путей с восстановлением пассажа мочи. Оценка уровня азотемии важна для подбора лекарств и их дозы. При лихорадке и выраженной интоксикации назначается постельный режим, обильное питье; при азотемии — малобелковая диета.

ХрПН легкой и средней тяжести: препаратами выбора являются пероральные фторхинолоны, амоксиклав; альтернатива — пероральные цефалоспорины 3–4-го поколения. Длительность лечения — до 2 нед.

Тяжелый или осложненный ХрПН: препараты первого ряда — парентеральные фторхинолоны или цефалоспорины 3–4-го поколения; альтернатива — защищенные пенициллины, аминогликозиды. После купирования лихорадки возможен переход на пероральные средства. Смена антибиотиков каждые 10–14 дней с учетом посевов мочи. Длительность лечения не менее 4 нед. При выявлении микробных ассоциаций, высева синегнойной палочки, клебсиеллы, хламидий требуется комбинация антибиотиков с использованием карбапенемов. Следует учитывать,

что сочетание антибактериальных средств и диуретиков увеличивает риск нефротоксичности.

После отмены антибиотиков возможно назначение уроантисептиков: фурадолин, макмирор, фурамаг; однако в связи с быстрым выведением эффективность препаратов на уровне почек невелика, а частота побочных эффектов — около 30 %. Применение фитотерапии сегодня не имеет доказательной базы.

Требования к результатам легения. Купирование острых проявлений заболевания, предупреждение и излечение осложнений, сохранение функции почек.

4.4. Почечная недостаточность

4.4.1. Острая почечная недостаточность

Код по МКБ-10:

N 17 — острая почечная недостаточность.

Внезапное нарушение функции почек в результате острого нарушения почечного кровотока, фильтрации и реабсорбции; с нарастающими азотемией и расстройствами водно-электролитного, кислотно-щелочного баланса; носящее потенциально обратимый характер.

Заболеваемость составляет до 40 случаев на 1 млн взрослого населения, преимущественно в старшем возрасте. До 50 % всех случаев ОПН связаны с тяжелой политравмой и обширными хирургическими вмешательствами.

Классификация.

Выделяются три этиопатогенетических варианта острой почечной недостаточности или острого поражения почек.

1. Преренальная ОПН (ишемическая).

Этиология:

а) гиповолемия — трамы, шок, массивный распад тканей, острое кровотечение, ожоговая болезнь, обезвоживание, сепсис;

б) падение сердечного выброса — кардиогенный или аритмический шок, миокардит, хроническая сердечная недостаточность, тромбоэмболия легочной артерии, легочная гипертензия;

в) системная артериальная вазодилатация — эндотоксический шок, анафилактический шок, декомпенсированный метаболический ацидоз, передозировка антигипертензивных препаратов.

Патогенез: тяжелые нарушения микроциркуляции при шоковых состояниях с расстройством центральной гемодинамики; следствием становится внутривисочечная вазоконстрикция приносящих артериол с острой ишемией коркового слоя и резким падением фильтрации в клубочках.

Наиболее распространенная форма ОПН с частотой от 40 до 70 % всех случаев.

2. Ренальная ОПН.

Этиология:

а) острый канальцевый некроз — острая некомпенсированная гиповолемия, действие токсинов (метанол, этиленгликоль и т. д.), лекарственных препаратов, рентгеноконтрастов; внутриканальцевая обструкция при синдроме длительного раздавливания, рабдомиолизе, острой мочекислой нефропатии;

б) острый тубулоинтерстициальный нефрит — лекарственный (антибиотики, сульфаниламиды, НПВС, диуретики), инфекционный;

в) поражение внутривисочечных сосудов — тромбоз почечной артерии, почеч-

ной вены, некротизирующий васкулит, атеросклеротическая эмболия, острый ДВС-синдром.

Патогенез: диффузное повреждение базальных мембран с падением клубочковой фильтрации и канальцевой реабсорбции, внутривисочечная вазоконстрикция, отек интерстиция, сдавление канальцев.

Острый канальцевый некроз вызван тяжелым повреждением цитоскелета клеток тубулярного эпителия с их ишемией, ростом мембранной проницаемости и отслойкой. Рабдомиолиз приводит к обструкции канальцев миоглобиновыми цилиндрами с нарушениями внутривисочечной гемодинамики.

Частота ренальной ОПН составляет 25–40 %.

3. Постренальная ОПН.

Этиология:

а) обструкция мочеточника, уретры — конкременты, сгустки, опухоль; стриктуры, воспаление;

б) поражение мочевого пузыря — конкременты, туберкулез, гиперплазия и опухоли простаты.

Патогенез: уростаз с последующим повреждением (сдавлением) канальцев вплоть до некроза, с интерстициальным отеком и тубулярной обструкцией. В ряде случаев даже односторонняя закупорка мочевыводящих путей может послужить причиной острого повреждения почек.

Относительно редкая форма ОПН, наиболее распространена среди лиц старше 60 лет. Характерна для старческого возраста, особенно с наличием сахарного диабета и значимых неврологических расстройств как причин острого нарушения оттока мочи из мочевого пузыря.

Таким образом, различные по этиологии виды ОПН объединены общими механизмами патогенеза, среди которых следует выделить прежде всего диффузные повреждения канальцев с резким нарушением реабсорбции и других тубулярных функций, массивным отеком интерстиция, обструкцией канальцев. В формировании острой почечной дисфункции участвуют гуморальные факторы: активация РААС, эндотелина, катехоламинов, рост синтеза провоспалительных цитокинов и др. Важную роль играют нарушения внутривисочечной гемодинамики со спазмом, микротромбозом артериол и падением СКФ.

К факторам риска развития ОПН относятся: сахарный диабет, распространенный атеросклероз, портальный цирроз печени, подагра, ХСН, хронический алкоголизм, ВИЧ-инфекция, перенесенные операции на сердце и крупных сосудах, первичные и вторичные нефропатии.

Морфология. Тяжелый некроз тубулярного эпителия с атрофией; отек и клеточная инфильтрация интерстиция; закупорка и расширение канальцев; разрывы тубулярной базальной мембраны. Клубочки обычно мало изменены.

Клиническая картина. Выделяются четыре периода:

1. Начальное действие этиологического фактора (от нескольких часов до 3 суток), включает развитие симптомов острого нарушения гемодинамики вплоть до сосудистого коллапса, острой обструкции МВП; могут проявляться экстраренальные признаки основного заболевания (лихорадка, отеки, электролитные нарушения, анемия, желтуха и пр.).

2. Олигоанурический период (10–14 дней) — наиболее опасный; характеризуется жизнеугрожающими полиорганными нарушениями. Среди них резкое уменьшение (менее 200 мл за 12 ч) или прекращение диуреза (анурия наблюдается до 10 % случаев), нарастание азотемии и уремической интоксикации (анорексия,

рвота, симптомы перикардита) вплоть до коматозного состояния; массивные периферические и полостные отеки, возможно развитие отека легких, мозга. Гиперкалиемия может сопровождаться аритмиями, энцефалопатией. Метаболический ацидоз приводит к гипотонии, снижению сердечного выброса, угнетению ЦНС.

Особенность этого клинического периода — частое присоединение острых инфекций; на фоне выраженного иммунодефицита данное осложнение диагностируется более чем у половины больных. Это, как правило, поражение легких, мочевых путей, брюшной полости. Генерализация инфекции приводит к септицемии, кандидозному сепсису, острому эндокардиту, перитониту и служит одной из причин летальных исходов.

3. Восстановление диуреза (до 10 дней) постепенно (на протяжении 3–5 сут) приводит к полиурии, достигающей иногда 8–10 л/сут. Резко возросший диурез сохраняется до 3–4 нед., за это время постепенно нормализуется уровень креатинина и мочевины. При полиурии может проявиться «сольтеряющая почка» с дегидратацией, падением натрия, калия с риском аритмических осложнений, гипокальциемией (угроза тетании, бронхоспазма).

4. Период выздоровления (6–12 мес.) включает процесс медленного восстановления нарушенной концентрационной функции почек.

Обследование. Обязательные лабораторные исследования:

— общий анализ крови, мочи, мониторинг суточного диуреза, АД и массы тела; суточная потеря белка;

— биохимический анализ крови: мочевины, креатинина, калий, натрий, кальций, хлор, фосфор, АЛТ, АСТ, КФК, миоглобин, билирубин, общий белок, альбумин, глюкоза; контроль ЦВД;

— определение кислотно-основного состояния крови: pH, pCO_2 , истинный бикарбонат, стандартный бикарбонат, буферные основания, избыток (или дефицит) буферных оснований; время свертывания крови, Д-димер; СКФ.

Обязательные инструментальные исследования:

— ЭКГ в динамике, ЭхоКГ; рентгенография ОГП;

— УЗИ почек, доплерография почечных сосудов; УЗИ органов брюшной полости.

Консультации специалистов: реаниматолог, нефролог, по показаниям — кардиолог, эндокринолог, токсиколог, уролог.

Примеры формулировки диагноза:

1. Острый тубулоинтерстициальный нефрит, токсическая нефропатия, острое поражение почек. Острая почечная недостаточность от 13.11.2013 г.

2. Внебольничная пневмония в нижней доле (S 6,9,10) правого легкого, тяжелое течение. Инфекционно-токсический шок II ст. от 10.13.2013 г. Острая почечная недостаточность от 11.13.2013 г.

Дифференциальный диагноз. Исключается тяжелое течение осложненной или терминальной почечной недостаточности; один из базовых клинических критериев — ОПН в принципе обратима, в отличие от поздних стадий ХПН. Скорость снижения почечных функций, анамнестические и лабораторные данные с уточнением первопричины помогают в диагностике ОПН.

Характеристика лечебных мероприятий. Строгий постельный режим, диета № 7а.

Комплекс диагностических и лечебных мероприятий проводится на базе отделения интенсивной терапии персоналом отделения; терапевт (нефролог) принимает участие в трактовке результатов исследований и наблюдения за больным, в выборе адекватных методов лечения.

Для преренального варианта ОПН основу терапии составляет комплексная коррекция нарушений гемодинамики, включающая антигипертензивные препараты (исключая ингибиторы АПФ и БРА), восполнение ОЦК активной гидратацией; инотропная поддержка для купирования низкого сердечного выброса; ультрафильтрация.

Отмена всех нефротоксичных препаратов на первом этапе лечения ренальной ОПН дополняется инфузионной терапией (хлорид натрия, бикарбонат натрия, глюкоза), коррекцией гиперкалиемии (стимулирование диуреза после достаточной гидратации, введение солей кальция; при отсутствии эффекта — ультрафильтрация или острый диализ).

Коррекция постренальной ОПН требует исходного устранения обструкции мочевых путей с участием уролога (эпицистостомия, литотрипсия и т. д.). После восстановления нормального пассажа мочи возможна инфузионная терапия, при необходимости — острый диализ.

Требования к результатам лечения. Восстановление достаточного диуреза, купирование гемодинамических, электролитных нарушений; предупреждение или излечение опасных осложнений.

4.4.2. Хроническая почечная недостаточность (ХПН)

Код по МКБ-10:

N 18 — хроническая почечная недостаточность;

N 19 — почечная недостаточность неуточненная.

Симптомокомплекс, исходно связанный с первичным или вторичным хроническим заболеванием почек, с постепенной функциональной и морфологической гибелью нефронов.

После внедрения в клиническую практику понятия «хроническая болезнь почек» ХПН в узком смысле рассматривается не в качестве нозологической формы, а как один из клинико-лабораторных синдромов, отражающих поздние стадии ХБП (с С3 до С5).

Этиология. В основе синдрома ХПН лежит единый морфологический эквивалент — нефросклероз. ХПН является исходом любого заболевания почек.

К факторам, ускоряющим формирование и развитие ХПН, относятся: активность основного заболевания, гемодинамические и метаболические механизмы (АГ, ангиосклероз, гипергликемия, гиперлипидемия, анемия). Важна роль неспецифических факторов: перегрузка пищи белком, натрием, фосфором; курение, употребление алкоголя, наркотиков; наличие интеркуррентных инфекций, беременность.

Патогенез. Уменьшение массы нефронов при основном заболевании почек приводит к ряду гемодинамических нарушений: снижению резистентности артериол, внутриклубочковой гиперфильтрации и гипертензии. В последующем реализуются метаболические и сосудистые процессы: задержка натрия и жидкости, рост продукции системных гормонов и ростовых факторов, протеинурия, гиперкалиемия, гиперурикемия, азотемия.

Структурные изменения завершаются гипертрофией клубочков, пролиферацией и расширением мезангия, микротромбозами капилляров клубочков, атрофией канальцев, клеточной инфильтрацией интерстиция. При этом в сохранных клубочках постепенно формируется склероз, проявляется фиброз интерстиция с дефицитом эритропоэтина и инициацией анемического синдрома.

С началом развития ХПН важное значение приобретают эффекты уремических токсинов (мочевины, метаболитов креатинина и т. д.). Наряду с этим, пато-

логически действующими факторами становятся нарушения транспорта электролитов, водно-солевого обмена, метаболизма глюкозы, азота и липидов.

Клиническая картина. Начальная стадия ХПН со снижением СКФ менее 60 мл/мин обычно характеризуется латентным течением; часто проявляется артериальной гипертензией, анемией, остеопатиями, астеническими состояниями, а также нарушением элиминации лекарств. Появляются ранние симптомы снижения концентрационной функции канальцев — умеренная полиурия, никтурия.

Стадия ХПН со снижением СКФ менее 30 мл/мин отличается снижением трудоспособности, потерей массы тела, анорексией, значимой азотемией; в ряде случаев осложняется гиперкалиемией.

Терминальная стадия фиксируется при СКФ менее 15 мл/мин и наличии полиорганных проявлений.

1. Система кровообращения. Причина свыше 50 % общей летальности при ХПН. В структуре играют важную роль застойная СН ($1/3$ случаев), внезапная коронарная смерть (более 25 %), инфаркт миокарда (25 %). До 90 % больных страдают выраженной АГ. Прогрессирование атеросклероза, наличие гиперлипидемии ускоряют поражение коронарных и церебральных сосудов, развитие ИБС, аритмий. В терминальной стадии может присоединиться уремический перикардит.

2. Поражение дыхательной системы. При ХПН часто выявляется интерстициальный отек легких вследствие критической гиперволемической гидратации. Возможны также инфекционные осложнения, прежде всего острые бактериальные пневмонии, синдром ночного апноэ обструктивного типа.

3. Нарушения желудочно-кишечного тракта. В рамках гастроинтестинального синдрома возникают желудочно-кишечная диспепсия с упорной диареей, мальабсорбция, снижение массы тела. Особенно опасны эрозивно-язвенные поражения с риском кровотечений (при этом летальность достигает 50 %).

4. Нарушения опорно-двигательного аппарата. Типичны клинические проявления фиброзной остеодинтрофии, остеомаляции, отложений фосфата кальция в коже, суставах, миокарде. Это проявляется кожным зудом, артритами, аритмиями.

5. Поражения нервной системы. На ранних этапах наблюдаются нарушения сна, мышечный тремор, судорожный синдром, периферические сенсорные нейропатии. В терминальной стадии ХПН возможны эпизоды угнетения сознания вплоть до уремической комы.

6. Патология эритропоэза. Причинами служит падение синтеза эритропоэтина, фолатов, миелофиброз костного мозга, укорочение жизни циркулирующих эритроцитов, действие уремических токсинов — ингибиторов эритропоэза. В результате развивается нормохромная, нормоцитарная, гипорегенераторная анемия.

Обследование. Обязательные лабораторные исследования:

— общий анализ крови, мочи, суточная потеря белка, пробы Зимницкого, Нечипоренко;

— биохимический анализ крови: креатинин, мочевины, общий белок, альбумин, мочевины, липидограмма, АЛТ, АСТ, билирубин, факторы риска, группа крови, резус-фактор, кальций, фосфор, калий, натрий, хлор, паратгормон; протромбин, глюкоза;

— определение скорости клубочковой фильтрации по формуле СКД-ЕРІ.

Обязательные инструментальные исследования:

— ЭКГ, суточный монитор ЭКГ, АД; ЭхоКГ;

— рентгенография ОГП, суставов (при болевом синдроме);

– УЗИ почек, органов брюшной полости.

Консультации специалистов: нефролог, по показаниям – кардиолог, окулист, эндокринолог.

При формулировании диагноза, соответствующего терминальной ПН, на первое место выносятся «ХБП С5» – т. е. хроническая болезнь почек 5 стадии; после чего указываются заболевания, послужившие причиной почечной дисфункции и основные клинико-лабораторные синдромы.

Характеристика легочных мероприятий. Начиная с ХБП С3а, пациентам с синдромом хронической почечной недостаточности показана малобелковая диета, восполнение незаменимых аминокислот препаратом кетостерил. Ограничивается соль до 3 г/сут, а также продукты, богатые калием, фосфором, пуринами.

Антигипертензивная терапия проводится блокаторами кальциевых каналов, предпочтительно недигидропиридинами (дилтиазем, верапамил); бета-блокаторами, возможно применение диуретиков. Начиная с ХБП С3б, применение ингибиторов АПФ и БРА не рекомендуется в связи с риском нарастания азотемии. Антианемическая терапия включает препараты железа (сорбифер, венофер в/в), эритропоэтины. При отсутствии патологии печени назначаются статины для нефропротекции и нормализации липидного обмена. В лечении используются препараты витамина D. Начиная с ХБП С5, пациентам планируют заместительную почечную терапию и возможную трансплантацию почек.

Требования к результатам легения. Замедление темпов снижения функции почек, предупреждение и излечение осложнений, нормализация АД и показателей «красной» крови; подготовка к заместительной почечной терапии.

4.4.3. Хроническая болезнь почек (ХБП)

ХБП – это наличие любых маркеров повреждения почек, персистирующих в течение более трех месяцев вне зависимости от нозологического диагноза.

Термин был предложен группой экспертов Национального почечного фонда США в 2002 г. Основой для его внедрения в клиническую практику послужило единство основных механизмов возникновения и развития патологического процесса в почках, факторов риска прогрессирования заболеваний почек различной этиологии. ХБП по сути является наднозологическим понятием.

Основные маркеры ХБП:

- стойкое повышение экскреции альбумина с мочой более 10 мг/сут;
- мочевого синдром (гематурия, цилиндрурия, лейкоцитурия);
- изменения почек при визуализирующих методах исследования;
- изменения в составе крови, мочи;
- стойкое снижение СКФ менее 60 мл/мин;
- патоморфологические изменения ткани почек по данным нефробиопсии.

Частота. Наблюдается рост основных причин ХБП: число больных сахарным диабетом в 2010 г. достигло 240 млн; суммарное количество людей с АГ и метаболическим синдромом приближается к 3 млрд. Таким образом, ориентировочное число больных с ХБП различных стадий ее развития составляет 600 млн в общей популяции.

Классификация

В табл. 43 приведены стадии хронической болезни почек в зависимости от значений СКФ.

Таблица 43

Стадии ХБП по уровню СКФ

Обозначение	Характеристика функции почек	СКФ, мл/мин
C1	Высокая и оптимальная	Более или равно 90
C2	Незначительно сниженная	60–89
C3a	Умеренно сниженная	45–59
C3б	Существенно сниженная	30–44
C4	Резко сниженная	15–29
C5	Терминальная почечная недостаточность	Менее 15

В настоящее время рекомендованным методом определения СКФ является формула СКД-ЕРІ, предложенная в 2009 г. (табл. 44).

Таблица 44

Стадии альбуминурии/протеинурии (АУ/ПУ)

Обозначение	Характеристика функции почек	АУ/ПУ, мг/сут
А0	Оптимальная АУ/ПУ	Менее 10
А1	Повышенная	10–29
А2	Высокая	30–299
А3	Очень высокая	300–1999
А4	Нефротическая	2000 и более

Критерии прогрессирования ХБП:

- снижение СКФ с изменением стадийности ХБП на одну стадию;
- устойчивое снижение СКФ более чем на 5 мл/мин в год.

При выявлении больного с признаками ХБП в условиях терапевтического отделения показана консультация нефролога. Она выполняется по следующим показаниям:

- развитие острого повреждения почек или внезапное устойчивое снижение СКФ;
- персистирующая альбуминурия (АУ) более 300 мг/сут или протеинурия (ПУ) 0,5 г/сут и выше;
- признаки прогрессирующей ХБП;
- необъясненная гематурия более 20 эритроцитов в п/з;
- артериальная гипертензия, рефрактерная к терапии четырьмя и более препаратами;
- персистирующие нарушения обмена калия;
- рецидивирующий нефролитиаз.

Характеристика легевных мероприятий. При высоком риске ХБП рекомендуется ограничение животного белка в рационе не более 1 г/кг массы в сутки, соли менее 5 г/сут. Показана адекватная физическая нагрузка для поддержания индекса массы тела 20–25 кг/м². Рекомендуется исключить курение.

В качестве антигипертензивных средств у пациентов с ХБП препаратами первой линии служат ингибиторы АПФ или БРА (при отсутствии противопоказаний). При АУ более 30 мг/сут у взрослых антигипертензивная терапия начинается с АД более 140/90 мм рт. ст. Если альбуминурия превышает 30 мг/сут, лечение АГ начинается с АД более 130/80 мм рт. ст.

Высокий уровень липидов при низком значении ЛПВП является независимым предиктором снижения функции почек в общей популяции. Назначение статинов у больных ХБП способствует ренопротекции и замедляет темпы атерогенеза и почечного фиброза.

Начиная с ХБП 3а, пациентам при развитии интеркуррентных заболеваний не рекомендовано применение потенциально нефротоксичных препаратов: инги-

биторов АПФ, диуретиков, НПВС, метформина, дигоксина. Препараты базисной терапии необходимо дозировать в зависимости от уровня СКФ.

Военно-врачебная экспертиза. Освидетельствование военнослужащих после перенесенных острых воспалительных заболеваний почек проводится по статье 78. Если срок лечения не более 2 месяцев, в отношении всех военнослужащих выносится заключение о временной негодности к военной службе с предоставлением отпуска по болезни. После окончания отпуска по болезни проводится повторное стационарное обследование. При отсутствии данных о нарушении функции почек и патологических изменений в моче освидетельствуемые признаются годными к военной службе. При сохранении патологических изменений в моче, определяемых в течение не менее 4 месяцев после перенесенного острого воспалительного заболевания почек, в отношении военнослужащих, проходящих военную службу по призыву, выносится решение о категории годности «В» — ограниченно годен к военной службе, по пункту «б» статьи 71 расписания болезней.

При верификации других хронических заболеваний почек освидетельствование военнослужащих проводится по статье 71 расписания болезней после стационарного обследования и лечения. Диагноз «хронический пиелонефрит» устанавливается при наличии лейкоцитурии и бактериурии, сохраняющихся более 12 месяцев и выявляемых количественными методами, при условии исключения воспалительных заболеваний мочевыводящих путей и половых органов. Категория годности к военной службе определяется в зависимости от наличия или отсутствия хронической почечной недостаточности. При диагностировании хронической почечной недостаточности любой стадии все военнослужащие признаются не годными к военной службе. При верификации хронического заболевания почек без хронической почечной недостаточности в отношении военнослужащих, проходящих военную службу по призыву, выносится решение о категории годности «В» — ограниченно годен к военной службе; категория годности военнослужащих, проходящих военную службу по контракту, определяется индивидуально.

Медико-социальная экспертиза. Показания для направления: сохраняющиеся признаки нарушения функции почек после перенесенного ОГН; злокачественное течение заболевания; ХГН с непрерывным рецидивированием; прогрессирующая или высокая степень АГ; внепочечные осложнения заболевания или лечения; впервые выявленная или терминальная ХПН (креатинин сыворотки выше 0,45 ммоль/л, клубочковая фильтрация ниже 20 % от должной сохраняются более 3 мес.); получение диализа; больные с пересаженной почкой; противопоказанные виды или условия труда (тяжелый физический труд, работа в жестко заданном темпе, неблагоприятные производственные условия, контакт с нефротическими ядами, воздействие на организм вибрации и т. д.).

Критерии инвалидности: степень нарушения функции органов и систем, приводящая к ограничению жизнедеятельности; необходимость перевода на другую работу со снижением квалификации или объема производственной деятельности; значимые осложнения лечения (психоз, стероидный диабет, сепсис и т. д.) или значимые экстраренальные осложнения (тромбозы, флебиты, кровоизлияния и т. д.); течение заболевания, развитие и течение ХПН, необходимость проведения диализной терапии или отказ от нее при терминальной ХПН; нуждаемость в постоянном постороннем уходе.

Контрольные вопросы к главе 4

1. Структура этиологических факторов при остром ПСГН у взрослых пациентов?
2. Основные критерии острого нефритического синдрома?

3. Длительность латентного периода перед дебютом острого ПСГН?
4. Оптимальные сроки нефробиопсии при остром ПСГН?
5. Ведущий морфологический признак быстро прогрессирующего ГН?
6. Основные компоненты базисной терапии при быстро прогрессирующем ГН?
7. Темпы снижения СКФ при быстро прогрессирующем ГН?
8. Ученый, впервые предложивший термин «ИГА-нефропатия»?
9. Прогностическое значение макрогематурии при ИГА-нефропатии?
10. Какова тяжесть поражения ГБМ при ИГА-нефропатии?
11. Основные группы препаратов с нефропротективным действием?
12. Побочные эффекты ингибиторов АПФ?
13. Отличия морфологической картины мезангиального и МБПГН?
14. Основные клинико-лабораторные синдромы в дебюте МБПГН?
15. Препараты первого ряда иммуносупрессивной терапии МБПГН?
16. Клинические критерии нефротического синдрома?
17. Лабораторные критерии нефротического синдрома?
18. Морфологические изменения клубочков при БМИ?
19. Ключевой морфологический признак БМИ?
20. Основа клинической картины болезни минимальных изменений?
21. Срок развития необратимых изменений в клубочках при БПГН?
22. Ведущие осложнения мембранозной нефропатии?
23. Самая частая причина нефротического синдрома у взрослых?
24. Показания для повторной нефробиопсии при хронических ГН?
25. Какую почку биопсируют и почему?
26. Признаки нарушения концентрационной функции почек?
27. Основная этиология острого тубулоинтерстициального нефрита?
28. Наиболее опасное осложнение ОТИН.
29. Какой белок экскретируется в мочу при поражении канальцев?
30. Дифференциальная диагностика обострения хронического пиелонефрита и инфекции мочевых путей?
31. Основные маркеры ХБП?
32. Диапазон СКФ при ХБП С4?
33. Суточная потеря белка при А4?
34. Потенциально нефротоксичные препараты на этапе ХБП С3?
35. Основные периоды в клинической картине ОПН?

Рекомендуемая литература к главе 4

Гордиенко А. В., Соловьев М. В., Кузнецова Л. К. Лекарственные поражения почек. — СПб.: Б. и., 2008. — 24 с.

Нефрология : национальное руководство/под ред. Н. А. Мухина. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 720 с.

Нефрология : учебное пособие / под ред. Е. М. Шилова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 688 с.

Рациональная фармакотерапия в нефрологии / под ред. Н. А. Мухина, Л. В. Козловской, Е. М. Шилова. — М.: Литтерра, 2006. — 895 с.

Шулутко Б. И. Нефрология: современное состояние проблемы. — СПб.: Ренкор, 2002. — 780 с.

Шулутко Б. И., Макаренко С. В. Стандарты диагностики и лечения внутренних болезней. — 5-е изд., доп. и перераб. — СПб.: Медкнига ЭЛБИ-СПб : Ренкор, 2009. — 699 с.

Глава 5 БОЛЕЗНИ КРОВИ И КРОВЕТВОРНЫХ ОРГАНОВ

5.1. Анемии

Код по МКБ-10:

- D 50 — железодефицитная анемия;*
- D 51 — витамин В₁₂-дефицитная анемия;*
- D 52 — фолиеводефицитная анемия;*
- D 53 — другие анемии, связанные с питанием;*
- D 55 — анемия вследствие ферментных нарушений;*
- D 56 — талассемия;*
- D 57 — серповидно-клеточная анемия;*
- D 58 — другие наследственные гемолитические анемии;*
- D 59 — приобретенная гемолитическая анемия;*
- D 62 — острая постгеморрагическая анемия.*

Анемия — клинико-гематологический синдром, характеризующийся снижением ниже нормы концентрации гемоглобина и/или в большинстве случаев — эритроцитов и гематокрита в единице объема крови. Критериями ВОЗ для диагностики анемии у мужчин является уровень гемоглобина менее 130 г/л и гематокрит менее 39 %, у женщин — гемоглобин менее 120 г/л и гематокрит менее 36 % (у беременных гемоглобин менее 110 г/л).

На долю анемий приходится от 8 до 10 случаев на 100 тыс. населения, причем женщины болеют чаще мужчин. Среди женщин детородного возраста и детей анемии выявляются у 40—50 %. Железодефицитная анемия является наиболее распространенной формой анемии во всех странах (в России 90 %). В₁₂-дефицитная, фолиево-дефицитная, гемолитические и особенно апластические анемии встречаются значительно реже. Анемия может иметь смешанный генез. Чаще встречается сочетание железодефицитной и В₁₂-дефицитной анемии.

Анемия может быть самостоятельным заболеванием или осложнением других болезней. Причины возникновения и механизмы их развития различны.

Патогенетическая классификация анемий (ВОЗ):

I. Постгеморрагические (острые, хронические).

II. Обусловленные нарушением продукции эритроцитов (обусловленные недостаточностью эритропоэза):

А. Нарушение пролиферации и дифференцировки клеток-предшественниц эритропоэза (апластическая анемия).

Б. Нарушение пролиферации и развития пронормоцитов и нормоцитов:

1. Нарушение синтеза гемоглобина:
 - дефицит синтеза гема (железодефицитная анемия);
 - нарушение синтеза глобина (талассемии).
2. Нарушение синтеза ДНК (мегалобластные анемии, обусловленные дефицитом витамина В₁₂ и фолиевой кислоты).
3. Неизвестные или множественные механизмы (сидеробластные анемии, анемии при хроническом воспалении, системных заболеваниях крови, системных заболеваниях соединительной ткани, метастазах злокачественных опухолей в костном мозге).
4. Нарушение синтеза эритропоэтина (болезни почек).

III. Анемии, развившиеся в результате повышенного разрушения эритроцитов (гемолитические):

1. Анемии, обусловленные внеэритроцитарными факторами:

А. Иммунные гемолитические анемии:

- изоиммунные гемолитические анемии;
- аутоиммунные гемолитические анемии.

Б. Гемолитические анемии, обусловленные механическим повреждением эритроцитов (микроангиопатические, вызванные инфекцией).

2. Анемии, обусловленные эритроцитарными факторами:

А. Эритроцитопатии (наследственные и приобретенные) — гемолитические анемии, связанные с нарушением структуры мембраны эритроцитов:

- микросфероцитарная гемолитическая анемия;
- овалоцитарная гемолитическая анемия;
- стоматоцитарная гемолитическая анемия;
- обусловленная нарушением структуры липидов мембраны эритроцитов (акантоцитоз).

Б. Эритроцитарные энзимопатии — гемолитические анемии, обусловленные дефицитом ферментов эритроцитов:

- ферментов гликолиза;
- ферментов пентозофосфатного шунта;
- ферментов глутатионовой системы.

В. Гемоглобинопатии — гемолитические анемии, связанные с нарушенным синтезом глобина:

– талассемии;

– обусловленные носительством аномальных гемоглобинов (HbS, HbC, HbD, HbE и др.);

– обусловленные носительством аномальных нестабильных гемоглобинов.

3. Гемолитическая анемия, обусловленная соматической мутацией клеток-предшественников миелопоэза:

– пароксизмальная ночная гемоглобинурия.

Комментарий. Во всех случаях анемий необходимо выяснять этиологические и патогенетические механизмы, способствующие их развитию, с одновременной оценкой степени и выраженности анемии. В связи с этим различают степени тяжести анемии: легкую, средней тяжести и тяжелую. Возможно разделение анемий по цветовому показателю на нормо-, гипо- и гиперхромные анемии. Различают гиперрегенераторные, гипо- и арегенераторные (апластические) анемии.

Классификация анемий в зависимости от морфологических характеристик эритроцитов и по степени тяжести приведена в табл. 45 и 46.

Таблица 45

Морфологическая классификация анемии

Тип анемии	MCV, фл	MCH, пг	MCHC, г/л
Микроцитарная	Менее 75	—	—
Нормоцитарная	75–95	—	—
Макроцитарная	Более 95	—	—
Гипохромная	—	Менее 24	Менее 30
Нормохромная	—	24–34	30–38
Гиперхромная	—	Более 34	Более 38

Примечания: MCV (*mean corpuscular volume*) — средний объем эритроцитов; MCH (*mean cell hemoglobin*) — среднее содержание гемоглобина в эритроците; MCHC (*mean cell hemoglobin concentration*) — средняя концентрация гемоглобина в эритроците.

Таблица 46

Степени тяжести анемии

Степень тяжести	Показатель гемоглобина, г/л
Тяжелая	< 70
Средней тяжести	70–90
Легкая	> 90

Примеры формулировки диагноза:

1. Миома матки, соответствующая 7–8-недельной беременности. Железодефицитная (постгеморрагическая) анемия средней степени тяжести. Маточное кровотечение (дата).

2. Хронический атрофический гастрит, фаза ремиссии. Анемия смешанного генеза (железодефицитная и В₁₂-дефицитная) легкой степени тяжести.

3. Приобретенная аутоиммунная гемолитическая анемия тяжелой степени, гемолитический криз от 12.10.2010 г.

5.1.1. Железодефицитные анемии

Железодефицитные анемии — это клинико-гематологический синдром, обусловленный нарушением синтеза гемоглобина в результате снижения содержания железа в организме и проявляющийся симптомами анемии и сидеропении.

Запасы железа в организме составляют 3–5 г, причем около 70 % в гемоглобине, 4 % — в миоглобине, 25 % — в депо в виде ферритина и гемосидерина, остальная часть — в железосодержащих ферментах различных клеток. В норме в организме поддерживается баланс между расходом железа и его поступлением с пищей. Суточная потеря железа составляет около 1 мг в сутки и обусловлена выделением с желчью, потом и мочой, а также в составе слущивающегося эпителия ЖКТ. Во время менструации у женщин дополнительно теряется 0,006 мг в сутки. При беременности расход железа увеличивается в 3 раза. Восстановление утраченного железа происходит за счет всасывания пищевого железа в двенадцатиперстной кишке и проксимальных отделах тощей кишки. Из пищевых продуктов за сутки всасывается 1,5–3 мг железа, при его дефиците в организме доля абсорбируемого железа увеличивается до 10 мг.

Железо в организм может поступать в связи с гемом или в виде ионов. Источником гемового железа являются гемоглобин, миоглобин и другие содержащие гем белки животного происхождения. Под действием желудочного сока гем теряет связь с апопротеином, после чего железо окисляется в трехвалентное железо, формируя гемин. Эта молекула поступает в клетки слизистой оболочки. Негемовое железо перед абсорбцией должно конвертироваться в двухвалентное железо. Абсорбция гемового железа не зависит от характера пищи. Всасывание негемового железа увеличивает аскорбиновая кислота (способствует восстановлению трехвалентного железа в двухвалентное, которое хорошо всасывается), а также мясо и рыба в связи с образованием растворимых комплексов негемового железа. Желудочный сок способствует всасыванию трехвалентного железа, поэтому при ахилическом гастрите и после гастрэктомии часто развиваются железодефицитные анемии.

Контроль за поступлением в кровотоки железа осуществляется энтероцитами, которые могут связать избыток железа с ферритином и возратить его в просвет кишки. Из кишечной стенки трехвалентное железо поступает в плазму и связыва-

ется с трансферрином. Одна молекула трансферрина связывает два атома железа. Для клинических целей используются термины: «общая железосвязывающая способность» (общие трансферрины), «насыщенные трансферрины» (трансферрины, не связанные с железом).

Трансферрин передает железо эритроидным клеткам костного мозга, связываясь с трансферриновыми рецепторами, после чего комплекс трансферрин-железо с помощью эндоцитоза поступает в клетку, где 80–90 % освобожденного под влиянием ферментов железа участвует в синтезе гема. Оставшееся железо становится компонентом ферритина, в котором содержится основной запас железа в организме.

Другим железосодержащим белком запасов является гемосидерин, который представляет собой частично переваренные в лизосомах агрегаты ферритина. Распавшиеся «старые» эритроциты фагоцитируются макрофагами (преимущественно в печени и селезенке), после чего освободившееся железо практически полностью реутилизируется для синтеза гемоглобина молодыми эритроидными клетками костного мозга. Таким образом, в физиологических условиях в организме существует замкнутый цикл обмена железа, позволяющий свести к минимуму его потери.

Этиология. Железодефицитная анемия развивается в результате длительно существующего отрицательного баланса железа, когда его расход превышает поступление с пищей. Основные причины дефицита железа:

Хронические кровопотери — наиболее частый этиологический фактор. Причиной кровопотери у женщин обычно являются меноррагии (30 %), у мужчин — кровотечения из ЖКТ (60 %). Важнейшими причинами кровопотери из ЖКТ являются:

- геморрой;
- грыжа пищеводного отверстия диафрагмы;
- поражения слизистой оболочки на фоне приема нестероидных противовоспалительных препаратов;
- пептические язвы;
- злокачественные опухоли (рак желудка, толстой кишки);
- дивертикулез;
- неспецифический язвенный колит.

Хроническая кровопотеря из ЖКТ может протекать латентно и незаметно приводить к анемии. Так, при геморрое с ежедневной потерей 5–10 мл крови железодефицитная анемия развивается через несколько недель. Возможны более редкие причины хронической кровопотери:

- донорство;
- альвеолярные кровотечения (изолированный легочный сидероз, синдром Гудпасчера);
- геморрагические заболевания;
- хронический гемолиз.

Сниженное поступление железа с пищей (20 %).

Повышенный расход железа (10 %). Наблюдается при быстром росте в детском и подростковом возрасте, во время беременности и в период лактации.

Нарушение всасывания железа (40 %). Наблюдается при ахлоргидрии и операции на желудке (резекция желудка или гастроеюностомии).

Нарушение транспорта железа (атрансферринемия) — встречается крайне редко.

Стадии развития дефицита железа представлены в табл. 47.

Таблица 47

Стадии развития дефицита железа

Этап	Характеристика этапа развития дефицита железа
Предлатентный дефицит железа (дефицит резервного пула железа)	Истощение запасов железа. Для данного этапа характерно снижение уровня ферритина в сыворотке; уровень гемоглобина и сывороточного железа остается нормальным
Латентный дефицит железа (дефицит транспортного железа)	Железодефицитный эритропоэз. Это стадия латентного дефицита железа, которая диагностируется при снижении уровня железа в сыворотке и нормальной концентрации гемоглобина

Клиническая картина. Характерно наличие двух основных клинических синдромов:

1. Анемического, который развивается при любой анемии и зависит от выраженности и скорости ее развития.

2. Сидеропенического, обусловленного снижением уровня железа в сыворотке крови и тканях.

Для анемического синдрома характерны следующие клинические симптомы: раздражительность, общая слабость, повышенная утомляемость, одышка при физической нагрузке, головокружение, головные боли, учащенное сердцебиение.

Сидеропенический синдром характеризуется изменениями эпителиальных тканей (ногтей, волос, кожи, языка, слизистой оболочки полости рта), извращениями вкуса (*pica chlorotica*). У 30 % больных при длительной железодефицитной анемии отмечается изменение ногтей: ломкость, хрупкость, истончение, уплотнение вплоть до развития койлонихии (вогнутые или «ложкообразные» ногти). Наблюдаются сухость, трещины кожи и слизистых оболочек, выпадение волос, ангулярный стоматит («заеды»), глоссит с атрофией сосочков языка. Извращение вкуса отмечается у 50 % больных железодефицитной анемией и проявляется императивным стремлением к употреблению в пищу мела, зубного порошка, глины, песка, льда, сырого мясного фарша; нередко отмечаются пристрастия к запаху бензина, керосина, ацетона, мочи, выхлопных газов автомобиля.

В ряде случаев развивается сидеропеническая дисфагия, связанная с дистрофическими изменениями слизистой оболочки пищевода. Часто отмечается уменьшение мышечной силы, не соответствующей степени тяжести анемии, что обусловлено низким уровнем альфа-глицерофосфатдегидрогеназы.

При объективном обследовании отмечаются характерная алебастровая (мраморная) бледность кожи, бледность склер и слизистых оболочек, проявления сидеропенического синдрома (глоссит, изменения со стороны ногтей, волос). Выявляются тахикардия, ослабление I тона на верхушке сердца, систолический шум на верхушке и в проекции клапана легочной артерии, шум «волчка» на яремных венах. Периферические лимфатические узлы и селезенка не увеличены. При железодефицитных анемиях легкой или средней степени тяжести клиническая симптоматика часто отсутствует либо ограничивается умеренно выраженными проявлениями сидеропенического синдрома.

Обследование. Обязательные лабораторные исследования:

— общий анализ крови (снижение уровня гемоглобина, гематокрита, в меньшей степени эритроцитов, снижение цветового показателя, среднего содержания

гемоглобина в эритроците [МСН], среднего объема эритроцитов [MCV], ретикулоциты в норме или несколько повышены [после кровотечения], анизоцитоз, пойкилоцитоз);

– биохимический анализ крови (снижение сывороточного железа, ферритина, насыщенных трансферринов, увеличение общей железосвязывающей способности сыворотки [общие трансферрины] и ненасыщенных трансферринов);

– общий анализ мочи;

– копрограмма;

– анализ кала на скрытую кровь.

Обязательные инструментальные исследования:

– рентгенография органов грудной полости;

– УЗИ органов брюшной полости и малого таза;

– фиброгастроудоденоскопия;

– ректороманоскопия;

– фиброколоноскопия с биопсией (по показаниям);

– внутривенная урография (по показаниям).

Дополнительные инструментальные исследования:

– стерильная пункция по показаниям: резистентность к терапии препаратами железа, наличие лейкопении и/или тромбоцитопении. В миелограмме — умеренная гиперплазия эритроидного ростка, нормобластический тип кроветворения, снижение количества сидероцитов и сидеробластов (истощение запасов железа).

Консультации специалистов: гинеколог, гастроэнтеролог, уролог, колопроктолог.

В ходе обследования необходимо уточнение причины железодефицитной анемии (хронические кровопотери: желудочно-кишечные кровотечения — геморрой, прием салицилатов, диафрагмальная грыжа, пептические язвы, дивертикулез, опухоли, язвенный колит).

Дифференциальная диагностика. Железодефицитную анемию необходимо дифференцировать с другими видами анемий и, прежде всего, с микроцитарными гипохромными анемиями, к которым относятся анемия хронических заболеваний, сидеробластная анемия и гетерозиготная талассемия (один из видов наследственных гемолитических анемий). Для талассемии характерны нормальный или повышенный уровень железа и ферритина, наличие мишеневидности эритроцитов, базофильная зернистость в эритроцитах, повышение уровня гемоглобина A₂ и F при электрофорезе гемоглобина. Характерно отсутствие эффекта от лечения препаратами железа.

Анемия хронических заболеваний нередко развивается при хронических воспалительных, инфекционных, аутоиммунных заболеваниях, злокачественных новообразованиях. Наблюдается нормохромная нормоцитарная анемия, возможны умеренный микроцитоз и гипохромия. При этом ведущими в клинической картине являются проявления основной патологии, отсутствует сидеропенический синдром, уровень сывороточного железа обычно в норме либо незначительно снижен, но в отличие от железодефицитной анемии отмечается снижение уровня общих и ненасыщенных трансферринов при нормальном содержании ферритина.

Сидеробластные анемии — гетерогенная группа заболеваний (наследственных и приобретенных), связанных с нарушением активности ферментов, участвующих в синтезе порфиринов и гема. Наследственная форма передается по рецессивному типу, чаще сцеплена с X-хромосомой (встречается у мужчин). Приобретенные сидеробластные анемии могут быть связаны с интоксикацией свинцом, приемом некоторых лекарственных препаратов (противотуберкулезные, цитостатические

средства), употреблением алкоголя, а также ассоциироваться с другой патологией (острый и хронический лейкозы, множественная миелома, опухоли).

Нарушение образования протопорфирина и гема обуславливает недостаточность усвоения железа, вследствие чего оно накапливается в организме и откладывается в органах (печени, поджелудочной железе, сердечной мышце). Характерно отсутствие сидеропенического синдрома, качественное нарушение кроветворения, повышение количества сидеробластов в костном мозге и появление их кольцевидных форм, увеличение содержания железа и ферритина в сыворотке крови.

Нередко железodefицитная анемия встречается в комбинации с другими формами анемии. В таких случаях лечение препаратами железа дает положительный, но неполный эффект.

Характеристика легочных мероприятий:

1. При наличии хронической кровопотери — устранение ее причины.
2. Диета с содержанием достаточного количества железа, включением белков животного происхождения (мясо, рыба, печень). Абсорбция железа снижается при уменьшении количества животной пищи, употреблении чая, кофе, молока, приеме щелочных растворов.

3. Пероральные препараты железа предпочтительнее (сорбифер, ферроплекс, ферлатум, фенюльс, ферретаб, тардиферон и др.). Прием натошак в суммарной дозе 200—300 мг в день в 2—3 приема, длительно (не менее 4—6 мес.). После нормализации уровня гемоглобина и сывороточного железа (через 4—5 нед.) переход на поддерживающую дозу, в 2—3 раза меньше начальной.

4. При невозможности приема пероральных препаратов железа (при их непереносимости; заболеваниях ЖКТ — неспецифическом язвенном колите, болезни Крона; нарушении всасывания — ахлоргидрии, резекции желудка; при хроническом гемодиализе) — парентеральные препараты железа (феррум-лек 100 мг железа в ампуле, феррлецит 62,5 мг железа в ампуле). Предпочтительнее вводить внутривенно. Начинают лечение с пробной дозы препарата ($1/2$ ампулы), введение очень медленное.

5. Трансфузии эритроцитарной массы по жизненным показаниям: тяжелая анемия (гемоглобин менее 70 г/л), сопровождающаяся клиническими признаками тканевой гипоксии (выраженная тахикардия, тахипноэ), либо перед операцией.

Требования к результатам лечения. По возможности устранение причины железodefицитной анемии, увеличение количества ретикулоцитов на 5—10-й день, повышение гемоглобина через 2—3 нед. и нормализация его через 4 нед., улучшение качественного состава эритроцитов, уменьшение проявлений анемического синдрома.

5.1.2. Мегалобластные анемии

Мегалобластные анемии — большая группа наследственных и приобретенных анемий, связанных с нарушением синтеза ДНК. Одним из основных признаков данной группы анемий является наличие мегалобластического эритропоэза, характеризующегося увеличением размеров эритроидных клеток, нежной структурой ядерного хроматина и диссоциацией созревания ядра и цитоплазмы. В результате торможения синтеза ДНК нарушается деление и созревание всех быстропролиферирующих клеток (гемопoэтических, кожи, ЖКТ, слизистых оболочек). Основной причиной мегалобластных анемий является дефицит витамина В₁₂ и/или фолиевой кислоты.

V₁₂-дефицитная анемия. Ранее эта анемия называлась пернициозной или злокачественной, так как методы лечения отсутствовали, и заболевание неизбежно приводило к летальному исходу. Первое клиническое описание данной анемии сделал Thomas Addison в 1849 году, назвав заболевание «идиопатической анемией». Термин «пернициозная анемия» введен А. Biermer в 1872 году. Длительное время данная анемия носила название болезни Аддисона — Бирмера. В России впервые заболевание было описано С. П. Боткиным.

V₁₂-дефицитной анемией страдает около 0,2 % популяции. Наибольшее распространение выявлено в Скандинавских странах и Великобритании. Заболевание чаще возникает у женщин (соотношение 1,5 к 1,0). Болеют большей частью лица старше 40—50 лет. При врожденной форме заболевание манифестирует в течение первых двух лет жизни.

Этиология:

1. Нарушение всасывания витамина V₁₂:

— нарушение выработки внутреннего фактора, его врожденное отсутствие или дефект. Основной причиной дефицита витамина V₁₂ (у 90 % больных) является атрофический гастрит, приводящий к нарушению выработки обкладочными клетками внутреннего фактора Кастла. В результате снижается абсорбция витамина V₁₂ и развивается его дефицит. Реже заболевание развивается после гастрэктомии или резекции желудка. Эти операции приводят к развитию анемического синдрома у 50 % пациентов, причем, обычно возникает железодефицитная анемия, обусловленная снижением всасывания пищевого железа. Частота V₁₂-дефицитной анемии составляет около 5 %. У 20—30 % пациентов в развитии заболевания имеют значение генетические факторы. Это подтверждается ассоциацией заболевания с антигенами HLA B7, Dw2, Dw5 и DR2. В большинстве случаев семейная предрасположенность связана с выработкой аутоантител к париетальным клеткам или внутреннему фактору. Изредка встречается врожденная форма заболевания, обусловленная дефицитом внутреннего фактора, мальабсорбцией витамина V₁₂, дефицитом транскобаламина II. Нередко V₁₂-дефицитная анемия ассоциируется с аутоиммунными заболеваниями (диффузный токсический зоб, аутоиммунный тиреоидит, сахарный диабет);

— заболевания подвздошной кишки (спру, энтерит, резекция подвздошной кишки, дивертикулез и др.), которая является основным местом всасывания витамина V₁₂;

— прием некоторых лекарств (ПАСК, колхицин, неомицин, метотрексат, 6-меркаптопурин, метформин, фенобарбитал и др.), препятствующих всасыванию витамина V₁₂;

— синдром мальабсорбции.

2. Конкурентное поглощение витамина V₁₂ при инвазии широким лентецом, дисбактериозе.

3. Недостаток витамина V₁₂ в пищевом рационе. Основная причина развития V₁₂-дефицитной анемии алиментарного генеза — исключение из рациона продуктов животного происхождения (мясо, печень, рыба, яйца, масло, сыр). К развитию анемии приводит редко, поскольку запас витамина V₁₂ в организме составляет 2—3 мг, а ежедневная потребность — 0,002 мг. Самые первые признаки дефицита обнаруживаются через 10—20 лет после перехода на вегетарианскую диету.

4. Нарушение синтеза и структуры транскобаламина II.

Патогенез. Витамин V₁₂ (цианокобаламин) содержится в пищевых продуктах животного происхождения. При переваривании пищи в желудке витамин V₁₂ вы-

свобождается из белкового комплекса и соединяется сначала с R-белком. В тонкой кишке под влиянием протеиназ панкреатического сока цианокобаламин отщепляется от R-белка и связывается с внутренним фактором Кастла — гликопротеином, который вырабатывается париетальными клетками фундального отдела желудка. Комплекс «витамин B_{12} — внутренний фактор» поступает в дистальные отделы подвздошной кишки и связывается со специфическими рецепторами для внутреннего фактора на поверхности эпителиальных клеток. Внутренний фактор Кастла разрушается, а витамин B_{12} в комплексе с другим белком (транскобаламином II) поступает в воротную вену, а затем в костный мозг, печень (депо витамина B_{12}), нервную систему и ЖКТ.

Коферменты витамина B_{12} участвуют в синтезе ДНК и в меньшей степени в синтезе РНК, необходимы для нормального функционирования гемопоэза и нервной системы. При дефиците витамина B_{12} нарушается нормальный метаболизм фолатов и синтез ДНК, вследствие чего пролиферирующие клетки теряют способность к делению и созреванию. В результате возникает мегалобластический тип кроветворения, появляются гигантские клетки миело- и мегакариоцитопоэза. Витамин B_{12} также участвует в обмене жирных кислот. При его дефиците нарушается продукция холина и холинсодержащих фосфолипидов, происходит распад жирных кислот. Это ведет к нарушению образования миелина и токсическому воздействию жирных кислот (метилмалоновой кислоты) на нервную систему.

Клиническая картина. Клиническая симптоматика у больных B_{12} -дефицитной анемией развивается медленно. Для нее характерны анемический синдром, симптомы поражения ЖКТ и, реже, нервной системы в виде так называемого фуникулярного миелоза. Больные предъявляют жалобы, характерные для анемического синдрома: общую слабость, утомляемость, головокружение, шум в ушах, сердцебиение, одышку при физической нагрузке. Поражение ЖКТ проявляется снижением аппетита, неприятными ощущениями (жжением) и болями в полости рта или языке («ошпаренный язык»), отвращением к мясной пище. У 20 % больных возникают парестезии в нижних и/или верхних конечностях. В более тяжелых случаях развивается фуникулярный миелоз, обусловленный демиелинизацией задних и боковых столбов спинного мозга, который проявляется нарушением походки, расстройствами функции тазовых органов, нарушениями зрения. У 20 % больных может отмечаться субфебрилитет.

При осмотре, помимо бледности, может быть некоторая желтушность кожи и склер, связанная с внутрикостномозговым гемолизом плохо дифференцирующихся нормобластов, а также с укорочением продолжительности жизни патологически измененных эритроцитов. Несмотря на часто выявляющуюся тромбоцитопению, проявления геморрагического синдрома встречаются крайне редко, поскольку функция тромбоцитов не нарушена. При исследовании сердечно-сосудистой системы обнаруживаются тахикардия, ослабление I тона и систолический шум на верхушке сердца, шум «волчка» на яремных венах. У больных может быть выявлен ангулярный стоматит, ярко-красный, с атрофированными сосочками, «лакированный» и болезненный язык, чрезвычайно чувствительный к горячей и кислой пище. Большинство этих изменений ЖКТ связано с нарушением синтеза ДНК в эпителиальных клетках слизистой оболочки. У 10—20 % больных может отмечаться незначительное увеличение печени и селезенки. Изменения со стороны нервной системы наблюдаются в среднем у 30 % больных. В начале заболевания пациент отмечает парестезии, объективно выявляется нарушение тактильной и температурной чувствительности. В более тяжелых случаях изменяется

походка больных: они передвигаются неуверенно, широко расставляя ноги. При прогрессировании фуникулярного миелоза нарастают слабость, спазмы конечностей. Выявляются снижение вибрационной чувствительности, неустойчивость в позе Ромберга, повышение сухожильных рефлексов, клonusы и патологические рефлексы Бабинского, Россолимо, Бехтерева, Оппенгейма. Длительный дефицит витамина В₁₂ приводит к нарушению зрения вследствие офтальмоплегии, ретробульбарного неврита и редко атрофии зрительного нерва. Возможны ментальные нарушения от легкой раздражительности до деменции и психотических расстройств. При успешном лечении В₁₂-дефицитной анемии функциональные неврологические изменения полностью купируются, однако признаки фуникулярного миелоза окончательно не исчезают.

Обследование. Обязательные лабораторные исследования:

- общий анализ крови;
- биохимический анализ крови: билирубин, общий белок, белковые фракции, трансаминазы, ЛДГ;
- копрограмма;
- анализ кала на яйца гельминтов.

Дополнительные лабораторные исследования:

- биохимический анализ крови: концентрация витамина В₁₂ и сывороточного железа;
- уровень метилмалоновой кислоты в моче.

Обязательные инструментальные исследования:

- миелограмма (исследование информативно до начала лечения витамином В₁₂): выраженная гиперплазия эритроидного ростка и мегалобластический тип кроветворения;
- фиброгастродуоденоскопия;
- рентгеноскопия желудка;
- фиброколоноскопия с биопсией (по показаниям).

Консультации специалистов: невропатолог (для диагностики поражения нервной системы) и др.

Дифференциальная диагностика. Дифференциальную диагностику проводят с наследственными гемолитическими анемиями в связи с возможным повышением уровня непрямого билирубина сыворотки при В₁₂-дефицитной анемии. Критерием различия служит оценка качественных изменений эритроцитов (макроцитоз) и нейтрофилов периферической крови и костного мозга. При гемолитических анемиях выявляется повышенный уровень ретикулоцитов и низкий при В₁₂-дефицитной анемии.

Изменения периферической крови (панцитопения, макроцитоз) и костного мозга (мегалобластический эритропоэз), характерные для В₁₂-дефицитной анемии, могут встречаться при одном из вариантов острого лейкоза (остром эритромиелозе) и миелодиспластических синдромах. При остром эритромиелозе в периферической крови наблюдаются бластные клетки, ретикулоцитоз и нормоцитоз, а в костном мозге — бластоз и патологические клетки эритроидного ряда.

Дифференциальную диагностику следует проводить с фолиеводефицитной анемией, которая сопровождается мегалобластическим типом кроветворения, макроцитарной гиперхромной анемией, лейкопенией и тромбоцитопенией.

Фолиеводефицитная анемия чаще встречается у детей, беременных женщин, при алкоголизме, алиментарной недостаточности, наблюдающейся часто у пожилых людей (уменьшение содержания в рационе зеленых овощей, печени, почек,

молока). К причинам фолиеводефицитной анемии также относятся: энтериты с нарушением всасывания; прием некоторых медикаментов, угнетающих синтез фолиевой кислоты (метотрексат, триамтерен, триметоприм, противосудорожные, барбитураты, метформин); хроническая алкогольная интоксикация; повышенная потребность в фолиевой кислоте (злокачественные опухоли, гемолиз, эксфолиативный дерматит, беременность).

У больных с фолиеводефицитной анемией при обследовании не выявляется атрофический гастрит, глоссит, отсутствуют признаки поражения нервной системы (фуникулярного миелоза). Диагноз подтверждается снижением уровня фолиевой кислоты в сыворотке крови (менее 4 мкг/л) и эритроцитах (менее 140 мкг/л). При лечении фолиевой кислотой в дозе 5–10 мг в сутки через 5–8 дней развивается ретикулоцитарный криз.

Характеристика легочных мероприятий:

Диета с содержанием достаточного количества животной пищи (мясо, субпродукты, рыба, яйца, молоко, сыр).

Цианокобаламин парентерально 400 мкг 1 раз в сутки (в тяжелых случаях 2 раза в сутки) в течение 4–6 нед. При фуникулярном миелозе 1 000 мкг в сутки.

При достижении ремиссии цианокобаламин 400 мкг в/м 1 раз в неделю в течение 2 мес., затем поддерживающая терапия 400 мкг 1 раз в месяц пожизненно.

Трансфузии эритроцитарной массы по жизненным показаниям преимущественно пожилым пациентам (при гипоксических и циркуляторных расстройствах), при выраженной сердечной и легочной недостаточности.

Требования к результатам лечения. При адекватной терапии витамином В₁₂ улучшение самочувствия, уменьшение проявлений анемического синдрома, нормализация картины костного мозга наступают через 2–3 дня, ретикулоцитарный криз (повышение уровня ретикулоцитов в периферической крови в среднем до 200–300 ‰) развивается на 5–8 день. Нормализация уровня гемоглобина, эритроцитов, МСН, MCV наступает в течение месяца (темпы зависят от степени анемии), нормализация количества лейкоцитов и тромбоцитов — через неделю, исчезновение гиперсегментации нейтрофилов — через 2 нед.

5.1.3. Апластическая анемия

Апластическая анемия — состояние, характеризующееся снижением гемопоэтической активности костного мозга с развитием наряду с анемией также лейко- и тромбоцитопении.

Частота встречаемости апластической анемии составляет 5 случаев на 1 млн населения в год. Заболевание чаще встречается в возрасте 20–39 лет и у лиц старше 60 лет, одинаково часто у мужчин и женщин.

Этиология и патогенез. Апластические анемии могут быть врожденными и приобретенными. Врожденная форма апластической анемии (анемия Фанкони) наследуется по аутосомно-рецессивному типу и сочетается с другими наследственными аномалиями в виде различных дефектов развития скелета (микроцефалия, отсутствие большого пальца или лучевой кости, низкий рост), кожной пигментации, гипоплазии почек, гипогонадизма и т. д.

Приобретенные формы апластической анемии развиваются при воздействии различных миелотоксических факторов. Причиной развития апластической анемии может служить повышенная чувствительность к медикаментозному препарату (идиосинкразия). Причина индивидуальной чувствительности к некоторым

лекарственным средствам не всегда ясна, но может быть связана с генетическими дефектами кроветворных клеток. Наиболее часто апластическую анемию вызывают хлорамфеникол (левомицетин), сульфаниламиды, тетрациклин, стрептомицин, бутадиион, соединения золота, барбитураты, букарбан, декарис, антигистаминные препараты. Частота возникновения апластической анемии для левомицетина составляет 1 на 30 000 случаев приема, что в 10–15 раз выше, чем в популяции.

Наследственный характер индивидуальной чувствительности эритропоэтических клеток к лекарственным веществам подтверждается развитием аплазии костного мозга у разных членов семьи и у однояйцевых близнецов. В других случаях, вероятно, угнетение кроветворения лекарственными веществами связано с иммунными механизмами — появлением антител к клеткам-предшественникам эритропоэза. Среди физических факторов необходимо выделить воздействие ионизирующего излучения, обладающего дозозависимым угнетающим эффектом на костный мозг.

У части больных апластической анемией начало заболевания связано с инфекционными заболеваниями, такими как вирусный гепатит (А, В и С). Кроме вируса гепатита, апластическую анемию могут вызывать вирус Эпштейна — Барр, инфекционный мононуклеоз, цитомегаловирус, парвовирус и вирус иммунодефицита человека (ВИЧ). Редкие случаи апластической анемии связаны с беременностью, с панкреатической недостаточностью, новообразованиями.

У 50 % больных причина апластической анемии остается невыясненной. В таких случаях говорят об идиопатической апластической анемии.

Клиническая картина. Апластическая анемия может начинаться остро и быстро прогрессировать, приводя к летальному исходу, но чаще болезнь развивается постепенно. Клинические симптомы заболевания зависят от выраженности цитопении (анемии, лейкопении и тромбоцитопении) и скорости ее нарастания. Выделяют три основных синдрома: анемический, геморрагический и синдром инфекционных осложнений.

Анемический синдром проявляется общей слабостью, головокружением, одышкой и тахикардией при физической нагрузке, бледностью кожных и слизистых покровов. Геморрагический синдром соответствует степени тромбоцитопении, проявляется петехиальными высыпаниями на коже и слизистых, кровоточивостью десен, носовыми и маточными кровотечениями, кровоизлияниями в сетчатку глаза. Синдром инфекционных осложнений является следствием нейтропении — инфекции полости рта (язвенное поражение слизистых оболочек полости рта и языка), кожи (фурункулез, стрептодермия, панариции), ангины, синуситы, инфекции дыхательных путей, сепсис. Спленомегалия, увеличение печени и лимфатических узлов не характерны для апластической анемии.

Обследование. *Обязательные лабораторные исследования:*

— общий анализ крови. Обязательно определение количества ретикулоцитов, в том числе скорректированного по уровню гематокрита;

— биохимический анализ крови в целях дифференциальной диагностики с другими анемиями (определение содержания сывороточного железа, свободного билирубина, свободного гемоглобина плазмы), оценки функции печени (при анамнестических данных о гепатите — АЛТ, АСТ, общий белок) и почек (креатинин);

— общий анализ мочи;

— копрограмма;

– иммунологические исследования (группа крови, резус-фактор, совместимость с донором по системе HLA для подбора компонентов крови и костного мозга при подготовке к миелотрансплантации);

– вирусологические исследования: определение наличия антител к цитомегаловирусу (серонегативные больные должны получать компоненты крови, не содержащие цитомегаловирус), исследования на вирусы гепатита А, В, С, ВИЧ-инфекцию;

– цитогенетические исследования для исключения анемии Фанкони, миелодиспластических синдромов, острого лейкоза.

Обязательные инструментальные исследования:

– трепанобиопсия костного мозга — основной метод, позволяющий подтвердить диагноз: аплазия/гипоплазия костного мозга, заполнение межбалочных пространств жировой тканью;

– рентгенография органов грудной полости и придаточных пазух носа (определение очагов возможной инфекции, у больных молодого возраста рентгенография костей предплечий и кистей рук — исключение анемии Фанкони);

– УЗИ органов брюшной полости (аномалия развития почек при анемии Фанкони, исключение сплено- и гепатомегалии, противоречащих апластической анемии).

Дифференциальная диагностика. Учитывая снижение в крови эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов, при апластической анемии дифференциальную диагностику следует проводить с острым лейкозом и B_{12} -дефицитной анемией.

При остром лейкозе может наблюдаться увеличение лимфатических узлов и селезенки, в костно-мозговом пунктате определяется большое количество бластных клеток. По данным стерильной пункции в миелограмме при B_{12} -дефицитной анемии обнаруживается мегалобластный тип кроветворения. При апластической анемии в трепанобиоптате — гипоплазия/аплазия костного мозга и замещение его жировой тканью.

Дифференциальную диагностику необходимо проводить также с миелодиспластическим синдромом. Для постановки диагноза проводится цитогенетическое исследование. Наличие хромосомных аномалий свидетельствует о миелодиспластическом синдроме.

Характеристика лечебных мероприятий:

1. Трансплантация аллогенных гемопоэтических стволовых клеток. При наличии гистосовместимого донора и отсутствии противопоказаний трансплантация должна быть проведена у больных тяжелой и очень тяжелой апластической анемией в течение 1–2 мес. после постановки диагноза.

2. Иммуносупрессивная терапия:

– антилимфоцитарный глобулин или антитромбоцитарный глобулин при невозможности миелотрансплантации. Антилимфоцитарный глобулин 15 мг/кг/сут длительной 8–12-часовой в/в инфузией ежедневно 8–10 дней. Антитромбоцитарный глобулин 0,75 мг/кг/сут длительной 4–5-часовой в/в инфузией ежедневно 8–10 дней;

– циклоспорин А (сандиммун) при тяжелой апластической анемии и при рефрактерности к иммуноглобулину. Доза 5–10 мг/кг/сут за два приема. Продолжительность курса 3–10 месяцев, отмена постепенно.

– высокие дозы метилпреднизолона 0,5–1,0 г в сутки в течение 5 дней.

3. Вспомогательные методы лечения:

– трансфузионная терапия. Трансфузии эритроцитарной массы больным без запланированной миелотрансплантации при снижении гемоглобина менее 70 г/л и гематокрита менее 30 % (у лиц пожилого возраста при наличии заболеваний

сердечно-сосудистой системы — менее 90 г/л). Трансфузии тромбоконцентрата при тромбоцитопении менее 50×10^9 /л и наличии признаков кровотечения;

— профилактика и лечение инфекционных осложнений. Асептические палаты, обработка кожи и рта дезинфицирующими растворами, деконтаминация кишечника (неабсорбируемые антибиотики).

Критерии эффективности лечения. Полная ремиссия — гемоглобин выше 100 г/л, нейтрофилы выше $1,0 \times 10^9$ /л, тромбоциты более 100×10^9 /л, больные не нуждаются в гемотрансфузиях. Частичная ремиссия — гемоглобин более 80 г/л, нейтрофилы более $0,5 \times 10^9$ /л, тромбоциты более $20,0 \times 10^9$ /л, больные не нуждаются в гемотрансфузиях. Клинико-гематологическое улучшение — улучшение гематологических показателей и уменьшение потребности в заместительной гемотрансфузионной терапии более чем на 2 мес.

5.1.4. Гемолитические анемии

Гемолитические анемии — гетерогенная группа заболеваний (наследственных и приобретенных), отличительным признаком которых является укорочение продолжительности жизни эритроцитов.

Этиология и патогенез. Преждевременное разрушение эритроцитов может происходить двумя путями: наиболее часто в результате внутриклеточного (внесосудистого) гемолиза и, реже, внутрисосудистого (внечелочного) гемолиза.

При внутриклеточном гемолизе эритроциты разрушаются макрофагами ретикулоэндотелиальной системы. Обычно такой гемолиз обусловлен наличием на поверхности эритроцитов иммуноглобулинов, к которым макрофаги имеют рецепторы (при приобретенных аутоиммунных гемолитических анемиях).

Другая причина — врожденный или приобретенный дефект эритроцитов (структуры мембраны, гемоглобина, энзимов), приводящий к повышенной деформабильности эритроцитов. Преждевременное разрушение эритроцитов осуществляется преимущественно макрофагами селезенки при прохождении крови через ее синусоиды.

При внутрисосудистом гемолизе разрушение эритроцитов происходит непосредственно в сосудистом русле. Причины внутрисосудистого гемолиза — переливание крови, несовместимой по системам ABO или Rh, дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, некоторые виды аутоиммунных гемолитических анемий, наличие искусственных протезов сосудов или клапанов сердца, сепсис, микроангиопатии. При разрушении эритроцитов в сосудистом русле высвобождается гемоглобин, который при возрастании его концентрации в плазме проходит через базальную мембрану почечных канальцев. Вследствие этого в моче обнаруживается свободный гемоглобин. В клетках проксимальных канальцев происходит катаболизм гемоглобина, железо гема соединяется с белком, в результате образуется гемосидерин. Гемосидеринурия и гемоглобинурия являются признаками внутрисосудистого гемолиза.

Избыток свободного билирубина, образующегося при гемолизе, приводит к гипербилирубинемии и развитию желтухи.

Клиническая картина включает в себя наличие анемического синдрома, характерного для всех видов анемий. Анемический синдром проявляется повышенной утомляемостью, общей слабостью, одышкой при обычной физической нагрузке, головокружением, сердцебиением. Кроме этого, наблюдаются и специфические признаки гемолиза: желтушность кожи и видимых слизистых, потемнение мочи (при внутрисосудистом гемолизе приобретает черный цвет), спленомегалия (наи-

более выражена при наследственных анемиях, связанных с нарушением структуры мембраны эритроцитов и гемоглобина).

При наследственных гемолитических анемиях выявляются аномалии развития: микрофтальмия, «башенный» череп, «готическое» небо, укорочение мизинцев и др. Гемолиз может протекать перманентно либо эпизодически. Для гемолитического криза характерно повышение температуры тела до субфебрильной, реже фебрильной.

Обследование. Обязательные лабораторные исследования:

- общий анализ крови;
- биохимический анализ крови (билирубин, ЛДГ, гаптоглобин);
- общий анализ мочи;
- копрограмма.

Дополнительные лабораторные исследования:

- определение продолжительности жизни эритроцитов (радионуклидным методом);
- определение осмотической резистентности эритроцитов;
- активность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы;
- проба Кумбса: выявление неполных тепловых антиэритроцитарных антигенов, повышение титра полных холодовых антигенов.

Обязательные инструментальные исследования:

- миелограмма. Выраженная гиперплазия эритроидного ростка, лейкоэритробластическое соотношение снижается до 1 : 1 – 1 : 2. Нормобластический тип кроветворения, ускорение созревания нормоцитов и увеличение количества митозов. Умеренное увеличение мегакариоцитов;
- УЗИ органов брюшной полости (гепатоспленомегалия, холелитиаз);
- ФГДС.

Характеристика легочных мероприятий:

1. Исключение провоцирующего фактора (медикаменты, инфекция, переохлаждение).

2. Трансфузия компонентов крови (отмытые или замороженные эритроциты) при талассемии.

3. ГКС при аутоиммунной гемолитической анемии с тепловыми антигенами. Преднизолон 1–2 мг/кг в сутки внутрь. После достижения клинико-лабораторного эффекта через 10–14 дней постепенное снижение дозы. Длительность лечения 3 мес.

4. Иммуносупрессивная терапия при неэффективности ГКС или противопоказаниях к спленэктомии (при аутоиммунной гемолитической анемии с тепловыми АТ). Азатиоприн 1–1,5 мг/кг в сутки, циклофосфан 1–1,5 мг/кг в сутки, циклоsporин А 3 мг/кг 2 раза в день в течение 3 мес. Хлорбутин (при аутоиммунной гемолитической анемии с холодовыми АТ) 10 мг/сут в течение 2 нед. через каждые 4 нед. либо 2–4 мг/сут постоянно 3–4 мес.

5. Антилимфоцитарный глобулин (1,5–2 мг/кг), иммуноглобулин 400 мг/кг в сутки в течение 5 дней.

6. Плазмаферез.

7. Спленэктомия при неэффективности консервативного лечения и наследственном микросфероцитозе.

Требования к результатам лечения: уменьшение желтухи, уменьшение количества ретикулоцитов, повышение уровня гемоглобина, уменьшение проявлений анемического синдрома.

Военно-врачебная экспертиза. При железодефицитной, V_{12} -дефицитной и фолиеводефицитной хронических постгеморрагических анемиях категория годности к военной службе определяется в зависимости от степени нарушения функций пораженного органа или системы органов по соответствующим статьям расписания болезней.

Все военнослужащие по статье 11 не годны к военной службе в случае установления у них при обследовании в специализированном стационаре апластической анемии. При гемолитической анемии (наследственной и приобретенной) категория годности к военной службе определяется в зависимости от течения заболевания, изменений состава крови, степени нарушений функции кроветворной системы. Военнослужащие, проходящие военную службу по призыву, признаются ограниченно годными или не годными к военной службе. Военнослужащие, проходящие военную службу по контракту, в случае медленно прогрессирующего течения заболевания с умеренным нарушением функции могут быть признаны годными к военной службе с незначительными ограничениями.

Медико-социальная экспертиза. Показания для направления больного: средняя степень тяжести и тяжелая железодефицитная анемия, либо V_{12} -дефицитная анемия, при которой не достигается, несмотря на адекватную терапию, полная клинико-гематологическая ремиссия, у больных, работающих в противопоказанных условиях и видах труда при невозможности рационального трудоустройства; осложнения со стороны ССС, ЦНС и периферической нервной системы и неэффективность лечения; впервые установленный диагноз апластической анемии ввиду необходимости длительного лечения и неясности ближайшего прогноза, рецидив заболевания после длительной клинико-гематологической ремиссии, в период которой была частично или полностью восстановлена трудоспособность, развитие тяжелых осложнений, обуславливающих необходимость переосвидетельствования.

Критерии инвалидности. Степень тяжести, характер и эффективность лечения, частота рецидивов:

- трудовая деятельность в противопоказанных условиях;
- существенное ограничение жизнедеятельности.

5.2. Геморрагические диатезы

Код по МКБ-10:

D 65 — диссеминированное внутрисосудистое свертывание;

D 68 — другие нарушения свертываемости;

D 69 — пурпура и другие геморрагические состояния.

Геморрагические диатезы — это группа различных заболеваний и патологических состояний, объединенных общим клиническим синдромом, характеризующимся повышенной кровоточивостью или повышенным риском ее развития. Она может быть обусловлена тромбоцитопатией, вазопатией, коагулопатией или их сочетанием.

Для тромбоцитопатий характерен петехиально-пятнистый тип кровоточивости. Вазопатии при поражении мелких сосудов характеризуются васкулитно-пурпурным типом кровоточивости. Ангиоматозный тип наблюдается при локальных изменениях мелких сосудов — ангиомы, телеангиэктазии. В случаях нарушения плазменного звена гемостаза (коагулопатии) наблюдается гематомный тип кровоточивости. При сочетании различных нарушений гемостаза имеется смешанный тип кровоточивости.

Геморрагии могут развиваться при большом количестве заболеваний, в патогенезе которых происходят изменения в состоянии сосудов, снижается содержание плазменных факторов свертывания крови, падает количество тромбоцитов или нарушается их функция.

Классификация геморрагических диатезов

I. Геморрагические диатезы, обусловленные нарушением свертываемости крови (коагулопатии):

1. Нарушение тромбопластинообразования, или I фазы свертывания (гемофилии А, В, С).
2. Нарушение тромбинообразования, или II фазы свертывания крови (гемофилоидные состояния).
3. Нарушение фибринообразования, или III фазы свертывания крови (гипо- и дисфибриногенемия).
4. Геморрагический диатез, связанный с избытком факторов, препятствующих свертыванию крови.

II. Геморрагические диатезы, обусловленные нарушением тромбоцитопоза (тромбоцитопении, тромбоцитопатии):

1. Тромбоцитопеническая пурпура (болезнь Верльгофа).
2. Симптоматические тромбоцитопении (лейкозы, геморрагическая алейкия, лучевая болезнь и т. д.).
3. Геморрагическая тромбоцитемия.

III. Геморрагические диатезы, обусловленные поражением сосудистой стенки (вазопатии):

1. Геморрагический тромбоваскулит (болезнь Шенлейна — Геноха).
2. Геморрагическая пурпура, связанная с инфекционно-токсическими, дистрофическими и нейроэндокринными воздействиями на сосудистую стенку.
3. Геморрагический ангиоматоз (болезнь Рандю — Ослера).
4. С-авитаминоз (скорбут).

IV. Множественные дефекты системы типа ДВС-синдрома.

5.2.1. Идиопатическая аутоиммунная тромбоцитопения

Идиопатическая аутоиммунная тромбоцитопения (ИАТ) является заболеванием, сопровождающимся геморрагиями вследствие снижения количества тромбоцитов в крови из-за их усиленного разрушения, обусловленного приобретенными иммунными нарушениями, отнесена к орфанным болезням.

ИАТ встречается повсеместно, в любом возрасте. Частота ее различна, в среднем составляет около 60 случаев на 1 млн населения. Имеет два пика — в возрасте до 20 лет и после 50 лет. В возрасте 20—40 лет чаще возникает у женщин. Однако статистический учет не полный.

Этиология. Причина развития заболевания достоверно не изучена. Установлена связь развития ИАТ с вирусной и бактериальной инфекцией, воздействием химических веществ, в частности ряда медикаментов (фуросемид, хинидин, индометацин и др.).

Патогенез. К тромбоцитопении приводит иммунообусловленное нарушение образования и разрушение нормально образованных тромбоцитов. При этом различают два варианта: разрушение неизмененных кровяных пластинок и лизис тромбоцитов с измененной антигенной структурой.

В первом варианте, согласно предварительно полученным данным, преимущественно в селезенке плазмочитарные клетки и лимфоциты нарабатывают антитела к нормальным тромбоцитам. Нагруженные этими антителами тромбоциты имеют укороченный жизненный срок и удаляются из крови фагоцитами селезенки. Фагоцитарная активность макрофагов селезенки стимулируется повышенным содержанием М-колониестимулирующего фактора.

Во втором варианте, сначала под влиянием этиологического фактора — воздействия вируса, химического вещества, нового антигена (гаптена) и т. п., нормальный тромбоцит изменяется и приобретает антигенные свойства. В последующем такие тромбоциты разрушаются.

Снижение количества тромбоцитов в крови, прежде всего, вызывает трофические нарушения в состоянии эндотелия и сосудистой стенки в целом. По механизму обратной связи изолированная тромбоцитопения ведет к стимуляции мегакариоцитарного роста в костном мозге — компенсаторная гиперпродукция тромбоцитов. В условиях изменения в состоянии сосудистой стенки и недостаточного содержания тромбоцитов даже микротравмы вызывают кровоизлияния, образование петехий и мелких подкожных гематом, а повреждение слизистых — кровотечения.

На сегодняшний день общепринятой классификации ИАТ не разработано.

Клиническая картина. Геморрагический диатез петихиально-пятнистого типа является основным клиническим проявлением ИАТ. Выраженность его бывает различной. Чаще болезнь развивается остро, реже — исподволь. Кровоточивость может появиться после перенесенного вирусного заболевания, на фоне приема лекарственных средств или без видимой причины. Возможны случаи выявления аутоиммунной тромбоцитопении без проявлений геморрагий. Иногда больные, наряду с жалобами на появление синячков, кровоточивость десен, носовые или другие кровотечения, отмечают общую слабость, головную боль, умеренный подъем температуры тела. В редких случаях при ИАТ развиваются тяжелые кровоизлияния в головной мозг, в сетчатку глаза с соответствующими клиническими проявлениями.

При объективном обследовании на коже в местах сжатия и трения одежды выявляются мелкоточечные и мелкопятнистые геморрагии, а в местах ушибов более крупные синяки. Они безболезненны. У некоторых больных несколько увеличены лимфатические узлы. Иногда определяется увеличение селезенки. Для ИАТ характерны положительные сосудистые пробы — щипка, жгута, баночная. Однако при остром развитии тромбоцитопении без трофических нарушений сосудов они могут быть отрицательными. Течение ИАТ чаще всего волнообразное, могут наступать спонтанные ремиссии.

Обследование. При ИАТ основными являются гематологические исследования. В периферической крови определяют тромбоцитопению от умеренной до резко выраженной, иногда может быть увеличение СОЭ и количества ретикулоцитов (после кровотечений), а также эозинофилов. Характерен полиморфизм тромбоцитов, большой разброс по величине. В миелограмме — увеличение зрелых мегакариоцитов с активным «отшнуровыванием» тромбоцитов. При легкой выраженности ИАТ костный мозг может быть неизмененным. Иммунологические исследования проводят с целью определения антитромбоцитарных антител, наличие которых характерно для ИАТ. Время свертывания крови по методу Ли-Уайта остается в пределах нормы. Длительность кровотечения по Дьюку увеличена, ретракция кровяного сгустка снижена. Содержание протромбина и других плазменных факторов свертывания крови не изменяется.

Пример формулировки диагноза.

1. Идиопатическая аутоиммунная тромбоцитопения.
2. Кровоизлияние в сетчатку правого глаза (дата).

Дифференциальный диагноз. Наличие у больного геморрагического диатеза при дифференциальной диагностике вызывает широкий круг поиска первичной патологии, сопровождающейся кровоточивостью. Диагноз ИАТ требует исключения гемобластозов, аутоиммунных заболеваний соединительной ткани (ревматические болезни), заболеваний, сопровождающихся гиперспленизмом, геморрагических диатезов, обусловленных другими механизмами. У детей тромбоцитопения может быть врожденной.

Характеристика лечебных мероприятий. Терапевтические воздействия зависят от клинической ситуации. Во всех случаях исключают пищевые и лекарственные средства, способные нарушать функцию тромбоцитов. Продолжающееся кровотечение, критическое падение числа тромбоцитов требует незамедлительно начала терапии — применяют ГКС (преднизолон 1 мг/кг в сутки). После достижения положительного эффекта дозу снижают и отменяют. При неэффективности по решению гематолога и хирурга проводят спленэктомию и/или осуществляют цитостатическую терапию (азатиоприн, циклофосфан, винкристин и т. д.). Накапливается опыт использования для лечения больных ИАТ интерферона-альфа, высоких доз иммуноглобулина, агонистов рецепторов тромбопоэтина.

Трансфузии препаратов крови чаще дают отрицательный, чем положительный эффект. Как вспомогательные средства могут применяться аскорутин, дицинон, эпислон-аминокапроновая кислота и другие симптоматические препараты. При гетероиммунных, лекарственных тромбоцитопениях следует прекратить прием веществ, вызывающих фиксацию антигена на поверхности нормальных тромбоцитов, после чего обычно наступает выздоровление.

Успешным лечением считается выздоровление больного ИАТ.

5.2.2. Гемофилия А

Гемофилия (ГФ) является коагулопатией с геморрагическим синдромом гематомного типа, развивающейся вследствие врожденного нарушения нормального образования некоторых плазменных факторов свертывания крови — VIII, IX, XI факторов.

В связи с этим различают 4 клинических варианта заболевания: гемофилия А, гемофилия В, или болезнь Кристмаса, гемофилия С и смешанная гемофилия.

Гемофилия А (ГФ А) — наиболее часто встречающаяся форма гемофилии. На ее долю приходится около 90 % всех гемофилий или в среднем — 9 случаев на 100 000 жителей мужского пола.

Этиология. ГФ А — наследственно обусловленное заболевание. Характерно рецессивное, сцепленное с X-хромосомой, наследование. Однако причина мутации гена, приводящей в последующем к развитию заболевания, неизвестна.

Патогенез. Ген ГФ А локализуется лишь в одной X-хромосоме. Поэтому геморрагических нарушений у женщин не происходит. В то же время она может передать мутированный ген по наследству. У мужчин с дефектной хромосомой X наблюдается дефицит или молекулярная аномалия прокоагулянтной части антигемофильного глобулина — фактора VIII свертывания крови. Это является основой для ГФ А. В случае рождения ребенка от родителей, каждый из которых имеет ген гемофилии, половых различий для такой болезни не будет. Таким образом, при ГФ А женщина может быть только кондуктором заболевания, когда отец здоров, или им страдать, когда отец болен, а мать кондуктор ГФ А. Отсутствие фактора VIII или выраженный его дефицит в случае повреждения сосуда ведут

к развитию кровотечения. При кровоизлиянии в ограниченное пространство кровотечения длится до тех пор, пока поврежденный сосуд не будет сдавлен изливающейся кровью. Так образуются гематомы под кожей. Кровотечение в открытое пространство самостоятельно останавливается редко, может привести к коллапсу из-за падения ОЦК.

Классификация. ГФ А разделяют на 3 степени тяжести и латентную форму. При латентной форме кровотечения возникает только после травм или хирургических повреждений сосудов. Легкая форма наблюдается при содержании антигемофильного глобулина свыше 5 % от нормальной величины, средней тяжести — от 3,1 до 5,0 % и тяжелая степень болезни развивается в случаях дефицита фактора VIII свертывания крови более 89,9 %. Уровень этого фактора в крови генетически детерминирован.

Клиническая картина. ГФ А может проявиться в раннем детском возрасте или значительно позднее. Это обусловлено степенью дефицита в плазме крови антигемофильного глобулина и особенностями механического воздействия на сосуды. Во всех случаях проявления ГФ ее клиническая картина определяется локализацией кровотечения, его объемом, частотой рецидивов и возможностью организма по компенсации кровопотерь. Типичны подкожные, межмышечные, субфасциальные, забрюшинные гематомы; массивные, напряженные, сопровождающиеся болью, кровоизлияния в крупные суставы. Иногда гемофилию выявляют после экстракции зуба. Опасны желудочно-кишечные кровотечения, возникающие при язвенной болезни, ущемленной диафрагмальной грыже и т. д. Возможна выраженная макрогематурия при травмах поясницы, нередко сопровождающаяся синдромом почечной колики. Массивные кровотечения могут не только вызвать коллапс, но и привести к острой постгеморрагической анемии с соответствующей клинической картиной. Развитие хронической железодефицитной анемии также может происходить при рецидивирующих кровопотерях.

Обследование. При выраженных кровотечениях необходимо определить степень острой кровопотери. Для этого проводят следующие исследования: показатели гематокрита и удельного веса крови, ОЦК, объем циркулирующих эритроцитов, другие по дополнительным показаниям.

Нозологическая диагностика основывается на определении содержания фактора VIII в плазме крови больного. Без такого исследования диагноз ГФ можно с большой вероятностью поставить с учетом гематомного варианта геморрагического диатеза при удлинении времени свертывания крови по Ли-Уайту и рекальцификации цитратной плазмы при практически не нарушенной длительности кровотечения по Дьюку. Как методы экспресс-диагностики синдрома гипокоагуляции можно использовать аутокоагуляционный и микрокоагуляционный тесты.

При гемартрозах целесообразно проведение рентгенологического исследования пораженных суставов. Для верификации гематом можно использовать УЗИ или прибегнуть к проведению КТ.

Примеры формулировки диагноза:

1. Гемофилия А, латентная форма, резаная рана кожи 2-го пальца левой руки, длительное кровотечение (дата).

2. Гемофилия А, средняя тяжесть, рецидив носового кровотечения (дата).

Дифференциальный диагноз. Гемофилеподобный синдром вследствие аутоиммунного (антительного) блокирования VIII фактора свертывания крови может развиваться при различных иммунных заболеваниях: СКВ, РА, нефриты и др. ГФ А требует дифференциальной диагностики с другими коагулопатиями

и формами гемофилий, в частности ГФ В. Ею также болеют мужчины. Она наследственно обусловлена, но связана с дефицитом активности плазменного компонента тромбопластина — фактора IX. В свою очередь ГФ С обусловлена дефицитом плазменного предшественника тромбопластина — фактора XI. Клиническая ее картина близка ГФ А и ГФ В. Это также наследственное заболевание. Однако им болеют одинаково часто мужчины и женщины, и протекает ГФ С менее тяжело.

Характеристика легочных мероприятий. Лечение больных ГФ А основывается на заместительной терапии. Она осуществляется под наблюдением специалистов антигемофильных центров. Фактор VIII содержат следующие препараты: криопреципитат антигемофильного глобулина, антигемофильная плазма, свежезаготовленная плазма или кровь. Создание рекомбинантного препарата фактора VIII позволило защитить больных от заражения вирусной инфекцией и образования антител к вводимому фактору.

Наряду с применением заместительной терапии необходимо проводить симптоматическое лечение патологии, развивающейся из-за кровотечения. Больные ГФ А вынуждены получать заместительную терапию пожизненно, значимо усиливая ее при планировании оперативных вмешательств.

Задачей лечения является остановка кровотечения и профилактика его рецидива.

5.2.3. Болезнь Виллебранда

Болезнь Виллебранда (БВ) является наследственно обусловленным геморрагическим диатезом, проявляющимся нарушением тромбоцитарно-сосудистого и плазменного звеньев свертывания крови. Наследуется БВ по аутосомно-доминантному типу. Ген заболевания картирован на 12 хромосоме.

Распространенность БВ точно неизвестна. В последние десятилетия в связи с улучшением диагностики частота БВ нарастает и приближается к гемофилиям. Есть сведения о том, что такая патология с учетом аклинических форм распространена среди 1 % населения.

Этиология БВ неизвестна. Она нередко сочетается с соединительно-тканными дисплазиями. Поражение эндотелия, эндотелиальная дисфункция, сопровождается усилением проявлений дефицита фактора Виллебранда. Причиной БВ может быть выработка аллоантител, ингибирующих гемостатические функции этого фактора.

Патогенез. Фактор Виллебранда является аутосомным компонентом фактора VIII. Они вырабатываются в основном в эндотелиальных клетках. Главные функции фактора Виллебранда — стимуляция адгезии тромбоцитов, кроме того он является переносчиком антигемофильного глобулина и рецептором для ГП Ib. Наряду с этим данный фактор и фактор VIII содержатся в тромбоцитах. При БВ их адгезивная функция снижена. Таким образом, при снижении содержания в крови фактора Виллебранда создаются условия для развития геморрагического диатеза смешанного типа — синячково-петехиального и гематомного.

Классификация. Различают три типа БВ: I тип, II тип с подтипами IIa и IIb, а также III тип. БВ по тяжести течения разделяют на три градации: легкая форма, среднетяжелая и тяжелая форма БВ.

Клиническая картина. Проявления БВ могут быть различными: от скрытого или малосимптомного течения до развития летального исхода. В клинической практике интернистов чаще встречаются больные БВ со спонтанными мелкоочечными изолированными кровоизлияниями или в сочетании с отдельными мелкопятнистыми геморрагиями, или спорадическими кровотечениями из слизистых (нос, рот, женские органы). Нередко больные этому не придают значения. Тем более такие ге-

моррагии не сопровождаются изменением в общем состоянии больного, часто проходят самостоятельно. Коварство БВ состоит в том, что легкое течение при хирургических вмешательствах может относительно быстро смениться тяжелым. При этом операция может закончиться хорошим гемостазом, а затем развиваться угрожающее жизни кровотечение. На нынешнем этапе БВ чаще диагностируют при умеренном проявлении заболевания в виде смешанного синячково-гематомного типа диатеза или рецидивирующих локальных кровотечений, чаще носовых.

Обследование. Предположение о БВ подтверждается при определении снижения содержания и активности фактора Виллебранда в плазме. Выполняются подсчет количества тромбоцитов в крови и коагулологические исследования: увеличение длительности кровотечения по Дьюку и времени свертывания крови по Ли-Уайту, АПТВ, снижение агрегационной активности тромбоцитов и другие показатели коагулопатии имеют определенное значение при БВ, но не являются определяющими для диагноза. Под влиянием ристомицина при БВ нарушается агрегация тромбоцитов, но при этом она остается нормальной при воздействии других веществ.

Примеры формулировки диагноза:

1. Болезнь Виллебранда 1 типа, легкая форма.
2. Болезнь Виллебранда 1 типа, среднетяжелая форма. Хроническая железодефицитная анемия легкой степени.

Дифференциальный диагноз. При легких проявлениях БВ возникает необходимость исключения, прежде всего, тромбоцитопении (ИАТ) или дисфункции тромбоцитов, в отдельных случаях микротромбоваскулитов (геморрагический васкулит). В случаях проявления болезни в виде гематом, носовых, желудочно-кишечных или других кровотечений требуется дифференциальная диагностика с гемофилиями, геморрагическим синдромом при поражениях печени, гемоцитобластозах. Участились случаи коагулопатий медикаментозного происхождения, особенно при варфаринотерапии. При патологии кишечника с нарушением всасывания витамина К действие варфарина усиливается, нарушается синтез в печени ряда факторов свертывания крови.

Характеристика легельных мероприятий. Лечебные мероприятия при БВ подобны таковым при гемофилии А. Заместительная терапия проводится препаратами, содержащими одновременно факторы VIII и Виллебранда — свежезаготовленная плазма, антигемофильная плазма, криопреципитат, тромбоцитарный концентрат или только рекомбинантный фактор Виллебранда. При планировании хирургических операций следует заранее увеличивать его содержание в крови, помня о возможности резкого обострения болезни по ходу или вскоре после операции. Во время родов и до 10 дней после родов необходима соответствующая заместительная терапия. При легких формах БВ успешно используют вазопрессин или его аналоги. У женщин с продолжительными менструальными кровотечениями — прогестерон.

Вылечить БВ невозможно, но купировать ее проявления и предупреждать геморрагии необходимо.

5.2.4. Геморрагический васкулит

Геморрагический васкулит (ГВ) (относится к аллергическим васкулитам) является иммунокомплексным микротромбоваскулитом, характеризующимся мелкими кровоизлияниями в кожу и слизистые, серозные выстилки с возможным системным васкулитом и поражением почек.

ГВ — самый распространенный геморрагический диатез. Он весьма часто является не самостоятельным заболеванием, а синдромом при многих болезнях. Поэтому достоверной статистики распространения такой патологии нет. Регистрируется в среднем 25 случаев на 100 000 населения в год. Болезнь может развиваться у людей в любом возрасте. Чаще ГВ встречается у молодых. В течение жизни ГВ человек может переболеть неоднократно.

Этиология. ГВ относят к полиэтиологическим заболеваниям. Его развитию нередко предшествуют инфекционные (бактериальные или вирусные) заболевания, пищевая аллергия, химические или лекарственные воздействия, применение вакцин. Есть данные о возможной наследственной предрасположенности. Более точная конкретизация причин ГВ не представлена.

Патогенез. ГВ является одной из форм иммунной вазопатии. В результате ГВ поражаются мелкие сосуды, в основном прекапилляры, капилляры. В воспалительный процесс вовлекается мезангиальная ткань. Низкомолекулярные иммунные комплексы, доминирующие при массивном поступлении антигена, и активизированные компоненты системы комплемента повреждают мелкие сосуды (артериолы, капилляры, вены). Страдают их эндотелий и подлежащие структуры.

Субэндотелиальные коллагеновые волокна соприкасаются с тромбоцитами. Адгезированные тромбоциты усиливают свертывание крови. Происходит микротромбирование с одновременным локальным повышением проницаемости сосудов. Таким образом, образовавшиеся при ГВ вследствие различных причин антитела и затем иммунные комплексы вызывают воспаление микрососудов с одновременной их тромботизацией и усиленной проницаемостью. Вследствие экссудативно-воспалительных изменений образуются моноформные папулезно-геморрагические элементы. Такой процесс может носить регионарный или системный характер. В зависимости от локализации васкулита и его распространенности находятся клинические проявления ГВ.

Классификация. Предложено несколько классификаций ГВ. Наибольшее распространение получила классификация, в основе которой лежат клинические проявления.

Клинические формы ГВ:

- кожная (*purpura simplex*);
- кожно-суставная;
- абдоминальная;
- почечная;
- смешанная;
- молниеносная.

Течение ГВ: острое, затяжное, рецидивирующее, хроническое.

Осложнения: анемия, тромбозы, инфаркты органов, ДВС-синдром, перфорация кишки, перитонит, уремия.

Клиническая картина. Начало заболевания может проявляться синдромом общей интоксикации. Больные ощущают общую слабость, вялость, разбитость, головную боль, могут отметить повышение температуры тела. Затем развивается геморрагический диатез. Наиболее часто первым проявлением болезни является мелкоочечная геморрагическая сыпь. Ее обычная локализация — разгибательные поверхности рук и ног. В целом клиническая картина ГВ зависит от формы заболевания и выраженности геморрагий.

Кожная форма протекает обычно легко, иногда даже незаметно для больного, и может разрешиться самостоятельно. Возможные рецидивы протекают тяжелее.

Петехиальные элементы могут сливаться, образуя мелкие геморрагические пятна размером 2—5 мм. Перед высыпанием иногда появляется зуд кожи, который проходит с появлением точечных геморрагий. Они могут быть в виде папул, либо не выступать над поверхностью кожи. При надавливании элементы сыпи не исчезают. В положении ортостаза геморрагии усиливаются. Сливная пурпура может привести к язвенно-некротическому поражению.

В случаях повторных высыпаний геморрагическая сыпь практически всегда остается мономорфной, но изменяются цветовые оттенки: пурпура, бурый цвет, темно-коричневая пигментация (отложение гемосидерина). После разрешения заболевания довольно продолжительно сохраняется точечная и мелкопятнистая постгеморрагическая гиперпигментация пораженных участков кожи.

При кожно-суставной форме ГВ в разной степени выраженности наблюдается синдром общей интоксикации. Наряду с описанными изменениями кожи больных беспокоит боль в отдельных суставах, в основном крупных. Чаще всего регионы поражения кожи и суставов совпадают. Боль в суставах при движении в них может усиливаться. Припухлость и гиперемия суставов может отсутствовать.

Абдоминальная форма ГВ протекает тяжело. У взрослых людей она наблюдается реже, чем у детей. Доминирует поражение тонкой кишки. Нередко за болью в животе с развитием явлений перитонизма наступает кишечное кровотечение, иногда кровавая рвота. Выраженность кровотечения может быть столь большой, что ведет к коллапсу. При этой форме часто наблюдаются лихорадка, лейкоцитоз. Кожные высыпания могут отсутствовать или быть слабо выраженными и не замеченными врачом. Такая клиническая картина способна привести к диагностическим затруднениям, побудить врача диагностировать острую хирургическую абдоминальную патологию и повлечь за собой лапаротомию.

Почечная форма ГВ чаще протекает без изменения субъективного и объективного статуса больного и проявляется мочевым синдромом — гематурия, протеинурия, цилиндрурия. Синдром может появиться одновременно с кожными геморрагиями или существенно позднее. Степень поражения почек чаще бывает слабой, без значимых последствий. Однако в отдельных случаях развивается острая почечная недостаточность или нефротический синдром, а иногда ГВ становится причиной хронического гломерулонефрита и в последующем уремии.

Молниеносная форма ГВ, хотя и выделяется в отдельных классификациях, в литературе описана недостаточно. При тяжелом течении болезни смерть наступает от желудочно-кишечного кровотечения или инсульта. Авторы учебника, к счастью, с таким течением ГВ не встречались.

Обследование. Для ГВ характерны положительные «воспалительные» тесты. Воспаление носит иммунный генез. Это отражается ускорением СОЭ, повышением в плазме содержания глобулинов, С-реактивного протеина, IgA, циркулирующих иммунных комплексов (пока они не осели в сосудах). Гиперфибриногенемия отражает поражение сосудов. Для ГВ типично повышение наработки фактора Виллебранда. Безусловно, в целях дифференциальной диагностики необходимо проводить различные коагулологические исследования. Традиционные параметры коагулограммы при ГВ не изменены.

Примеры формулировки диагноза:

1. Геморрагический васкулит, кожно-суставная форма.
2. Геморрагический васкулит, смешанная форма, инсульт (регион, дата).
3. Геморрагический васкулит, абдоминальная форма, острое желудочно-кишечное кровотечение (дата), острая постгеморрагическая анемия легкой степени.

Дифференциальный диагноз. Кровоточивость васкулитно-пурпурного типа встречается достаточно часто при различных аутоиммунных заболеваниях ревматического характера, лимфопролиферативных заболеваниях и другой четко очерченной патологии, регионарных геморрагических лихорадках. В этих случаях геморрагический васкулит не является самостоятельным заболеванием. ГВ диагностируют после исключения такой патологии. Как уже отмечалось, абдоминальную форму необходимо дифференцировать с острыми поражениями органов живота другой этиологии. Почечная форма требует исключения, прежде всего, различных вариантов нефритов. Иногда геморрагический васкулит сопровождается инфекционным эндокардитом.

Характеристика легочных мероприятий. Лечение больных ГВ следует начинать с назначения режима покоя, исключения сенсibiliзирующих продуктов. Следует добиться прекращения поступления антигена. При простой кожной форме такой терапии может оказаться достаточно. В более тяжелых клинических ситуациях используют гепарин по обычной схеме (внутривенно 1000 ЕД, затем подкожно по 5000 ЕД через 6 ч). В случае недостаточной эффективности дозу можно увеличивать до 100 ЕД на 1 кг в сутки.

При тяжелом течении приходится терапию усиливать — проводить короткий курс лечения преднизолоном. В случае развития гломерулонефрита к преднизолону подключают цитостатики (циклофосфан). Высокая иммунологическая активность может потребовать назначения иммуносупрессантов (азатиоприн). Можно применять плазмаферез. Для антиагрегантной терапии используют курантил, аспирин, трентал, агапурин и др. Для активации фибринолиза наряду с лечением гепарином следует вводить в максимально переносимой дозе никотиновую кислоту. При неэффективности антиагрегантной и антикоагулянтной терапии дополнительно назначают струйное вливание свежезамороженной плазмы по 400 мл 3–4 дня.

Правильно осуществленная терапия больных ГВ позволяет излечить человека от этого страдания.

5.2.5. Болезнь Рандю — Ослера

Наследственная геморрагическая телеангиэктазия (НГТ), или болезнь Рандю — Ослера, характеризуется наличием телеангиэктазий в коже, слизистых оболочках и во внутренних органах с повторяющимися из них кровотечениями.

Это наиболее частая форма врожденной вазопатии. Заболевание встречается в среднем у 1 из 50 000 человек.

Этиология и патогенез. Заболевание связано с аутосомно-доминантным наследуемым дефектом развития сосудистой стенки и имеет семейный характер. Первопричина генетических изменений неизвестна.

Телеангиэктазии представляют собой участки мелких кровеносных сосудов с истонченной стенкой и расширенным просветом. Они возникают в отдельных областях на протяжении жизни больного. Нередки случаи их образования в органах, не видимых на глаз. Недостаток мышечных и эластических волокон в отдельных участках сосудистой стенки, расширение здесь сосуда создают условия для повышенной ранимости извне или разрыва при повышении внутрисосудистого давления. Таким образом, возникает кровотечение, выраженность которого зависит от величины образовавшегося дефекта и внутрисосудистого давления. Недостаток мышечного компонента сосудистой стенки не позволяет ей спазмироваться. Эти факторы обуславливают длительное кровотечение.

Общепринятой классификации не разработано.

Клиническая картина. Клиническая картина НГТ проста. Больных беспокоят повторяющиеся кровотечения в одной или 2–3 областях. Объективно при этом кроме геморрагий можно ничего не выявить. Однако чаще в месте кровотечения или поблизости определяют небольшие пятнышки, сосудистые «паучки» или ярко-красные узелки с диаметром в несколько миллиметров. При отсутствии объективных изменений в месте геморрагий важно выяснить, не характерна ли подобная патология — рецидивирующие кровотечения одной локализации — для родственников. Положительные анамнестические данные нередко помогают в диагностике причины кровотечений в областях, не доступных для визуализации.

Статистически для НГТ характерно поражение сосудов, прежде всего, лица (нос, губы, полость рта). Патогномоничными для НГТ считаются ангиомы на крыльях носа и мочках ушей. Однако у конкретного больного такие поражения могут отсутствовать, а изменены сосуды другой локализации. Кровотечения появляются обычно в начале школьных лет. С возрастом количество пораженных сосудов и регионов увеличивается. Самыми тяжелыми кровотечениями являются легочные, желудочно-кишечные, из мочевыводящих органов и внутримозговые. Любое такое кровотечение может закончиться летальным исходом. Часто рецидивирующие кровотечения при НГТ вызывают развитие постгеморрагической железодефицитной анемии с соответствующей клинической картиной.

Обследование. При НГТ количество тромбоцитов и все коагулологические тесты находятся в пределах нормы или обусловлены предшествующей кровопотерей. Диагноз базируется на анамнестических данных (наследственность) и визуальном (на глаз или аппаратным методом) определении наличия характерно измененных сосудов. Таким образом, объективным доказательством НГТ являются данные осмотра, эндоскопии, рентгенологических, ангиографических, КТ с контрастированием и других вазографических исследований.

Примеры формулировки диагноза:

1. Наследственная геморрагическая телеангиэктазия крыльев носа и мочки правого уха.

2. Болезнь Рандю — Ослера, телеангиэктазии пищевода, кровотечение (дата).

Дифференциальный диагноз. В диагностике НГТ при наличии ее проявлений на доступных для осмотра местах затруднений не бывает. В случаях развития вторичных телеангиэктазий, что чаще всего бывает при поражении печени, имеется клиническая картина первичного заболевания.

Характеристика легочных мероприятий. Терапия НГТ на сегодня продолжает оставаться лишь симптоматической — остановка доступным и наиболее рациональным способом развившегося кровотечения. При этом часто приходится прибегать к хирургическим вмешательствам. В случае наступившей острой постгеморрагической анемии проводят соответствующее этой патологии лечение.

Таким образом, остановка кровотечения и компенсация его последствий является на сегодня основной задачей лечения больных НГТ.

Военно-врачебная экспертиза. Освидетельствование проводится по статье 11 расписания болезней. Военнослужащие признаются не годными к военной службе или ограниченно годными к военной службе в зависимости от степени нарушения функции и течения заболевания и эффективности проведенного лечения.

Решение о временной негодности к военной службе с предоставлением освобождения или отпуска по болезни выносится при временных функциональных

расстройствах после несистемных болезней крови и после завершения полного курса терапии.

Медико-социальная экспертиза. При идиопатической аутоиммунной тромбоцитопенической пурпуре показанием для направления больного является тяжелое и среднетяжелое течение при отсутствии полной клинико-гематологической ремиссии с тенденцией к прогрессированию заболевания при наличии противопоказаний в условиях и характере труда и невозможности трудоустройства без снижения квалификации и существенного уменьшения объема производственной деятельности. При гемофилии показания для направления больного: нарушение функции суставов вследствие анкилозов и контрактур, нарушение функции внутренних органов, ЦНС вследствие кровоизлияний, прогрессирующее течение заболевания с частыми и длительными рецидивами, развитием тяжелой постгеморрагической гипорегенераторной анемии, наличие противопоказаний в условиях и характере труда и невозможности трудоустройства без снижения квалификации и существенного уменьшения объема производственной деятельности.

Критерии инвалидности. С целью оценки жизнедеятельности необходимо установить форму и характер течения заболевания, частоту и длительность обострений, полноту ремиссий, осложнения, эффективность лечения, степень тяжести дефицита прокоагулянта (при гемофилии), степень нарушения функций пораженных органов и систем, социальные факторы.

5.3. Онкогематологические заболевания (гемобластозы)

Онкогематологические заболевания — злокачественные новообразования, морфологическим субстратом которых являются трансформированные кроветворные и лимфоидные клетки.

Онкогематологические заболевания классифицируются в соответствии с линией дифференцировки клеток: миелоидные, лимфоидные, гистиоцитарные/дендритные и из тучных клеток. Каждое заболевание характеризуется комбинацией морфологических, иммунофенотипических, генетических признаков и клинических проявлений. Острые и хронические опухоли могут быть миелопролиферативными или лимфопролиферативными.

В зависимости от характера опухолевого процесса наиболее распространенную патологию, относящуюся к гемобластозам, классифицируют следующим образом.

Классификация гемобластозов:

I. Лейкозы:

1. Острые лейкозы подразделяют на нелимфобластные, лимфобластные.
2. Хронические лейкозы — миелопролиферативного ряда, лимфопролиферативного ряда.

II. Лимфомы: лимфогранулематоз (болезнь Ходжкина); неходжкинские лимфомы.

По скорости прогрессирования заболевания гемобластозы подразделяют:

- злокачественные: острый лейкоз, терминальная стадия ХМЛ, некоторые гематосаркомы;
- доброкачественные: хронический лимфолейкоз, хронический моноцитарный лейкоз, эритремия, сублейкемический миелоз.

5.3.1. Острые лейкозы

Код по МКБ-10:

- С 91.0 — острый лимфобластный лейкоз;
- С 92.0 — острый миелоидный лейкоз;
- С 92.3 — миелоидная саркома;
- С 92.4 — острый промиелоцитарный лейкоз;
- С 92.5 — острый миеломоноцитарный лейкоз;
- С 93.0 — острый моноцитарный лейкоз;
- С 94.0 — острая эритремия и эритролейкоз;
- С 94.2 — острый мегакариобластный лейкоз;
- С 94.5 — острый миелофиброз.

Острые лейкозы — гетерогенная группа злокачественных заболеваний системы крови с первичным поражением костного мозга, морфологическим субстратом которых являются трансформированные бластные клетки, неспособные к дифференцировке до зрелых клеточных форм, но обладающие нерегулируемой пролиферацией, с увеличением до 20 % и более бластных клеток в крови или в костном мозге.

Частота острых лейкозов в развитых странах составляет 3—5 на 100 тыс. населения в год. В 75 % случаев заболевание диагностируют у взрослых людей, в 25 % случаев — у детей. Преобладающей формой у взрослых является острый нелимфобластный лейкоз (ОНЛЛ) — около 85 %, у детей — острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ) — до 90 %. Среди ОНЛЛ около 50 % приходится на острый миелобластный лейкоз, до 15 % — на миеломонобластный и 10 % — на монобластный. Остальные варианты встречаются примерно с равной частотой, составляющей до 5 % каждый.

Этиология любой формы острого лейкоза (ОЛ) окончательно не выяснена. В качестве возможных причин развития острого варианта гемобластоза гематологи с различной степенью вероятности предполагают вирусы, ионизирующую радиацию, химические факторы, в т. ч. табачный дым, предшествующие заболевания системы крови. Важную роль играют наследственные факторы, хромосомная нестабильность. Считается доказанным положение о том, что ОЛ является полиэтиологической патологией. Не исключается развитие ОЛ под влиянием сочетанного воздействия этиологических факторов.

Роль вирусов в развитии лейкоза доказана лишь в отношении отдельных животных, а также Т-клеточного лейкоза или лимфомы людей, проживающих в Японии, Карибском бассейне. ДНК-вирус Эпштейна — Барр участвует в генезе лимфомы Беркита и В-клеточного ОЛЛ. В то же время распространено мнение о непричастности к развитию лимфоидных гемобластозов ионизирующей радиации. Следовательно, эти факты позволяют предполагать наличие для отдельных вариантов ОЛ тропных для каждого из них этиологических воздействий. Доказана возможность развития вторичных ОЛ на фоне длительной терапии гемоцитобластозов или других опухолей.

Патогенез ОЛ можно условно разделить на три этапа: образование опухолевого клона, его пролиферация с депрессией нормального кроветворения и последствия воздействий лечебных факторов.

Любая живая клетка есть «живой микроорганизм», представляющий собой определенную, сложную по строению структуру с упорядоченной хаотичностью. В клетке — цитоплазме, ее структурах и ядре, постоянно происходят упорядоченные, хотя и хаотичные, изменения. Исследования биологов свидетельствуют о том, что безъядерные и большинство одноклеточных ядросодержащих организ-

мов без воздействий извне не умирают, а самовоспроизводятся. По нашим гипотетическим представлениям и данным ряда исследователей под влиянием этиологических воздействий на кроветворные клетки, как самостоятельные одноклеточные микроорганизмы, образуются измененные внутриклеточные белковые молекулы: протоонкогены, проонкогены. Их хаотичное перемещение может привести к сближению с ДНК, повлиять на нее и вызвать повреждение генома клетки. В отдельных случаях возможно множественное копирование протоонкогенов. Структурные изменения их приводят к формированию гибридных (химерных) генов. В результате таких aberrаций происходят качественные изменения белков. Они приобретают онкогенную активность.

Другим механизмом нарушения функции протоонкогенов в лейкозных клетках, в конечном итоге приводящих к развитию лимфоидных В- и Т-линейных ОЛ, является влияние протоонкогенов на гены иммуноглобулинов или рецепторы В- (BCR) либо Т- (TCR) лимфоцитов.

Следовательно, на первом этапе патогенеза ОЛ на молекулярном уровне происходят изменения, приводящие к нарушению продукции ряда ключевых белков-регуляторов, изменению процесса транскрипции, контроля за клеточным циклом. Таким образом, влияние мутагенных факторов приводит к злокачественной трансформации с появлением опухолевого клона бластных клеток. Эти клетки становятся самостоятельными ядродержащими одноклеточными неумирающими организмами со способностью к неограниченному митотическому делению. Такие лейкозные клетки не способны к дифференцировке, т. е. созреванию. Вероятно, продолжающееся воздействие этиологических факторов способно привести к повторным мутациям с образованием автономных субклонов с более злокачественными особенностями.

В костном мозге в результате неконтролируемой пролиферации образуется опухолевая масса, состоящая из однотипных бластных элементов. Они в подавляющем большинстве ОЛ постоянно поступают в периферическую кровь. Вследствие гиперплазии онкобластов и целого ряда других причин, включающих депрессивное влияние опухолевых клеток и реактивный миелофиброз при мегакариобластном ОЛ, значительно сужается нормальное костномозговое кроветворение вплоть до субтотальной аплазии и соответственно панцитопении нормальных созревающих элементов периферической крови. В первую очередь уменьшается содержание нормальных клеток того ростка, каким является вариант ОЛ (за исключением мегакариоцитарного ОЛ). Например, при миелобластном лейкозе изначально отмечается эритро-, грануло- и тромбоцитопения. Именно эти клетки образуются из нормальных миелобластов. При этом происходит торможение роста возможных опухолевых субклонов.

Тем не менее, на поздних стадиях лейкозогенеза гиперплазия резидуальных, вторичных опухолевых клонов является закономерным патологическим процессом при гемобластозах, а не исключением. Угнетение роста нормальных клеток крови обуславливает появление в различном сочетании и выраженности полицитопений в периферической крови с развитием анемии, тромбоцитопенического геморрагического диатеза, инфекционных процессов. Деструкция опухолевых клеток, которая приводит к появлению токсинов, вызывает интоксикационный синдром. Опухолевая пролиферация из-за миграции бластов инфильтрирует различные органы и ткани и является ведущей причиной органомегалии с возможным нарушением функции пораженных органов. Наиболее часто метастазирование происходит при ОЛЛ в лимфатические узлы, печень, селезенку, ЦНС, почки, а при ОНЛЛ — в печень, селезенку, почки.

Третьим этапом патогенеза ОЛ является воздействие лечебных факторов, прежде всего цитостатических средств, на здоровые клетки и ткани, вызывая их повреждение вплоть до возможного смертельного исхода. Сама по себе химиотерапия способна вызвать другую неоклоновую патологию или «оживить дремлющий» опухолевый субклон.

Классификация. ОЛ классифицируют по морфогенетической принадлежности опухолевого клона и стадиям течения заболевания применительно к любому морфологическому варианту.

Классификация острых лимфоидных лейкозов. Острый лимфобластный лейкоз из предшественников В-клеток (4 цитогенетических подгруппы). Острый лимфобластный лейкоз из предшественников Т-клеток. Острый лейкоз Беркита.

Классификация острых миелоидных лейкозов (ВОЗ, 2001)

Острый миелоидный лейкоз с рецидивирующими генетическими нарушениями:

- острый миелоидный лейкоз с $t(8;21)(q22q22)$;
- острый миелоидный лейкоз с аномальными эозинофилами в костном мозге $inv(16)(p13;q22)$ или $t(16;16)(p13;q22)$; (CBF- β /MYH11);
- острый промиелоцитарный лейкоз с $t(15;17)(q22;q12)$;
- острый миелоидный лейкоз с нарушением 11q23.

Острый миелоидный лейкоз с мультилинейной дисплазией:

- с предшествующим миелодиспластическим синдромом или миелопролиферативным, миелодиспластическим заболеванием;
- без предшествующего миелодиспластического синдрома.

Острый миелоидный лейкоз и миелодиспластический синдром, связанный с лечением:

- алкилирующими препаратами;
- ингибиторами топоизомеразы II типа;
- другими препаратами.

Острые миелоидные лейкозы, не упомянутые ранее:

- острый миелоидный лейкоз с минимальной дифференцировкой;
- острый миелоидный лейкоз без созревания;
- острый миелоидный лейкоз с созреванием;
- острый миеломоноцитарный лейкоз;
- острый монобластный и моноцитарный лейкоз;
- острый эритроидный лейкоз;
- острый мегакариобластный лейкоз;
- острый базофильный лейкоз;
- острый панмиелоз с миелофиброзом;
- миелоидная саркома.

Острый лейкоз неопределенной линии:

- недифференцированный острый лейкоз;
- билинейный острый лейкоз;
- бифенотипический острый лейкоз.

Стадии острого лейкоза. В определении стадий ОЛ у гематологов существует два подхода.

Первый подход:

1. Дебют заболевания.
2. Развернутая стадия.
3. Ремиссия.
4. Рецидив.

Второй подход:

1. Первая атака.
2. Полная ремиссия.
3. Рецидив.
4. Терминальная стадия.

Клиническая картина. На первом этапе развития ОЛ больные чувствуют себя хорошо, жалоб не предъявляют. Чаще всего они имеют красивые лица и замечательное телосложение. Клиническое начало ОЛ не имеет патогномоничных проявлений. К этому времени общая масса клеток опухолевого клона может достигать 1 кг и более. Наиболее часто заболевание характеризуется вне зависимости от варианта ОЛ постепенно нарастающей общей слабостью, утомляемостью, снижением массы тела, повышением его температуры.

В развернутую стадию клиническая картина бывает обусловлена в основном последствиями нарушения нормального гемопоэза и пролиферации опухоли вне костного мозга, которые развиваются совместно с лейкозной интоксикацией. В связи с этим, в общем подходе (без конкретизации варианта ОЛ и особенностей больного) к описанию симптоматики ОЛ отмечают полиморфность клинической картины. Однако ОЛ у конкретного больного в развернутой стадии клинически проявляет себя сочетанием определенных синдромов.

Нередко болезнь проявляется ангиной с лихорадкой, присоединением воспаления десен с их кровоточивостью. У других больных инфекционный синдром проявляется пневмонией. Тем не менее, инфекционные осложнения более характерны для периода цитостатической терапии.

Наоборот проявления тромбоцитопенического геморрагического синдрома разной степени выраженности характерны практически для всех вариантов ОЛ, но особенно наглядно у больных острым промиелоцитарным лейкозом. Геморрагии могут быть столь выраженными, особенно при развитии ДВС-синдрома, что могут привести к летальному исходу.

В связи с тем что эритроциты живут относительно долго, анемия почти у всех больных наслаивается на синдром опухолевой интоксикации, геморрагии или на инфекционную патологию. Однако бледность слизистых, кожи может явиться основной мотивацией для первичного общеклинического исследования крови.

Лейкемическая пролиферация приводит к увеличению лимфатических узлов, что более характерно для ОЛЛ, но не является исключением для ОНЛЛ. Весьма часто развивается гипертрофический гингивит, происходит увеличение селезенки, печени. Несколько реже выявляют лейкомию кожи. Автор наблюдал случай инфарктподобного изменения ЭКГ при очаге лейкемизации в миокарде. В основном при ОЛЛ происходит метастазирование в ЦНС с развитием нейролейкоза. Клиническая картина его многообразна: менингеальный синдром, псевдотуморозный, неврит отдельных нервов, полирадикулоневрит.

При остром эритромиелозе нередко имеются клинические симптомы иммунообусловленной ревматической патологии: серозиты, полиартралгии, гемолиз эритроцитов, положительные реакции на ревматоидный и антинуклеарный факторы.

По ходу антигемобластозной терапии могут усиливаться инфекционный, геморрагический и анемический синдромы, нередко с клинической картиной лекарственного агранулоцитоза с анемией, а лейкемическая пролиферация и опухолевая интоксикация сходит на нет. Наряду с этим, миелотоксический агранулоцитоз нередко сопровождается тяжелым, вплоть до летального исхода, поражением слизистой ЖКТ.

Обследование. Диагностика ОЛ осуществляется в 3 этапа. На 1-м этапе (после предварительного диагноза ОЛ) исключают бластный криз ХМЛ, лимфобластную лимфому, МДС, лейкомоидные реакции.

На 2-м этапе осуществляют разделение ОЛ на 2 группы: ОЛЛ и ОНЛЛ. Оно базируется на данных цитохимических и иммунологических исследований образцов костного мозга.

Цель 3-го этапа — подразделение ОЛ на формы, характеризующиеся определенным прогнозом и особенностями терапии. Для этого используются цитогенетические, молекулярно-генетические, иммуногистохимические и некоторые другие методики.

Таким образом, при обследовании больных ОЛ на догоспитальном этапе проводится общеклиническое обследование с изучением всех показателей (развернутая гемограмма) периферической крови. Остальные гематологические исследования по назначению гематолога осуществляются в специализированных подразделениях. При ОЛ и всех других гемобластозах в связи с частой необходимостью гемотрансфузий, возможной миелотрансплантацией заранее следует определять групповую принадлежность крови.

Примеры формулировки диагноза:

1. Острый лимфобластный лейкоз, первая атака. Фолликулярная ангина.
2. Острый миелоидный лейкоз с минимальной дифференцировкой, рецидив.

Дифференциальный диагноз при ОЛ приходится проводить поэтапно. До исследования крови в основном исключаются острые инфекционные заболевания, включая эндокардит, острые анемии, агранулоцитоз, отдельные клинические формы диффузных заболеваний соединительной ткани, других новообразований. После изучения показателей периферической крови чаще всего на основании наличия в ней бластных клеток диагностируют гемобластоз. Однако в отдельных случаях при ОЛ клетки опухолевого клона (патологические бласты) некоторое время не покидают костный мозг, поэтому картина периферической крови бывает весьма схожа с апластической анемией. В такой клинической ситуации без изучения костномозгового кроветворения ОЛ диагностировать сложно.

Аспират костного мозга, содержащий более 20 % бластов, свидетельствует об остром характере гемобластоза. Однако при этом следует исключить бластный криз при хроническом миелолейкозе или лейкомизацию неходжкинской лимфомы. Меньшее количество бластов в миелограмме при одновременном увеличении промежуточных элементов этого ростка и недостаток клеток других ростков свидетельствуют о вероятности хронического гемобластоза.

Характеристика легочных мероприятий. Общие положения.

Основу лечения при ОЛ составляет цитостатическая терапия. Она должна начинаться сразу же после установки диагноза и проводиться в гематологическом стационаре. При тяжелом состоянии больного и его временной нетранспортабельности допускается лечение по месту установки диагноза ОЛ с использованием антибиотиков, трансфузий компонентов крови, других симптоматических средств без применения глюкокортикоидов и цитостатиков.

Цитостатическая терапия направлена на подавление роста лейкозного клона и должна быть максимальной и относительно ускоренной (лейкозные клетки подобно бактериальным способны вырабатывать антибиотикоустойчивость и могут «уходить» от цитостатиков). Однако усиление терапии лимитировано риском развития необратимой миелотоксичности. Поэтому активно применяется трансплантация аутологичных или аллогенных гемопоэтических клеток костного мозга и периферической крови, которые позволяют использовать летальные и сублетальные дозы химио-, лучевой терапии без развития необратимой аплазии. Принципиальное значение для эффективного лечения ОЛ имеет программное лечение, то есть проведение поэтапной полихимиотерапии с соблюдением доз и интервалов введения химиопрепаратов.

В последние годы гематологи накапливают опыт по дополнению цитостатической терапии препаратами, увеличивающими устойчивость к ней нормальных клеток, иммунотерапией с использованием антител (ритуксимаб, Campath), молекулярной терапией (ингибирование тирозинкиназы, фарнезилтрансферазы).

Этапы легения острого лейкоза:

1. Индукция ремиссии.
2. Постремиссионная терапия.
3. Консолидация ремиссии или интенсификация. Профилактика нейролейкоза.
4. Поддерживающая терапия в ремиссии. Лечение резидуальной болезни.

Основные лекарственные средства, используемые при легении острого лейкоза:

1. Антиметаболиты: цитарабин, метотрексат, меркаптопурин, тиогуанин.
2. Алкалоиды: винкристин, тенипозид, этопозид.
3. Антибиотики цитостатические: даунорубицин, доксорубицин, идарубицин, митоксантрон.
4. Алкилирующие препараты: циклофосфамид.
5. Другие противоопухолевые препараты: L-аспарагиназа, ATRA (all-трансретиневая кислота).

Основой лечения ОНЛЛ на этапе индукции и консолидации ремиссии являются комбинации цитозинарабинозида (цитозара) и антрациклиновых антибиотиков.

Основой ХТ больных ОЛЛ на этапе индукции ремиссии остается комбинация винкристина, антрациклиновых антибиотиков, циклофосфамида, L-аспарагиназы, преднизолона.

Для профилактики и лечения при геморрагиях используют трансфузии тромбоконцентрата. Основным методом лечения анемии является переливание идентичного по АВО, Rh-системам эритроцитарного концентрата или отмытых эритроцитов. Применение в процессе проведения высокодозной химиотерапии ростовых факторов (нейпоген, граноцит, лейкомакс) позволяет сократить период постцитостатического агранулоцитоза и за счет этого уменьшить частоту инфекционных осложнений. При развитии энтеропатии внутрь разрешается прием только кипяченой воды. Питание проводится парентеральное. Назначаются ванкомицин или метронидазол. Тормозить перистальтику не следует.

Терапия ОЛ полагается успешной, если количество резидуальных (остаточных) лейкозных клеток после курса индукции ремиссии или консолидации сведено до минимума. Прогностически неблагоприятным считается их выявление (метод проточной цитометрии) в количестве более чем 10^4 . Совершенствование иммунотерапии на этапе лечения резидуальной болезни, безусловно, улучшит прогноз больных ОЛ.

5.3.2. Хронические лейкозы

Клинические формы хронических лейкозов представлены следующими заболеваниями.

Лейкозы миелоидного роста кроветворения:

- хронический миелолейкоз;
- хронический мегакариоцитарно-гранулоцитарный миелоз;
- истинная полицитемия;
- эссенциальная тромбоцитопения;

- пароксизмальная ночная гемоглобинурия;
- другие варианты.

Лейкозы лимфоидного роста кроветворения:

- хронический лимфолейкоз;
- волосатоклеточный лейкоз.

Плазмоцитарные опухоли:

- множественная миелома;
- макроглобулинемия Вальденстрема.

5.3.2.1. Хронические миелопролиферативные заболевания

Хронические миелопролиферативные заболевания — это группа нозологических форм, которые развиваются вследствие клональной пролиферации стволовой кроветворной клетки либо миелоидных клеток-предшественниц и характеризуются увеличением продукции клеток миелоидного ряда (гранулоцитов, эритроцитов и тромбоцитов).

Миелопролиферативные заболевания:

- хронический миелолейкоз;
- хронический нейтрофильный лейкоз;
- хронический эозинофильный лейкоз/гиперэозинофильный синдром;
- истинная полицитемия;
- сублейкемический миелоз;
- эссенциальная тромбоцитемия;
- хроническое неклассифицируемое миелопролиферативное заболевание.

Чаще всего встречаются хронический миелоидный лейкоз, истинная полицитемия и сублейкемический миелоз (первичный идиопатический миелофиброз, хронический мегакариоцитарно-гранулоцитарный миелоз, остеомиелофиброз, агногенная миелоидная метаплазия).

Механизм развития любой формы хронического гемоцитобластоза (ХГБ) подчиняется закону опухолевой прогрессии. Под влиянием этиологических воздействий (ныне предполагаемых, но недоказанных) происходят структурные изменения отдельных белковых молекул. Они непосредственно или под триггерными влияниями воздействуют на геном кроветворной клетки. Поломки в генетическом аппарате клетки ведут к образованию опухолевого активного, жизнеспособного клона. Параллельно с ним могут образовываться другие клоны, пролиферация которых резко тормозится. Такие субклоны либо погибают, либо модифицируются и могут приобретать в ситуации подавления пролиферации основного лейкозного клона, его свойства злокачественности. Однако при этом генетическая форма ГБ будет иной. Характерной особенностью первичного ХГБ и отдельных субклональных является способность опухолевых клеток не только к пролиферации, т. е. доминирующему в кроветворных органах размножению, но и к дифференцировке (созреванию) клеток патологического клона подобно нормальному (физиологическому) росту кроветворения. При этом зрелые клетки опухолевого клона могут в той или иной степени выполнять функции нормальных клеток. Вместе с тем факторы лейкозного клона вызывают уменьшение образования клеток нормальных ростков кроветворения. При этом однотипной выраженности гемоцитопений у больных различными вариантами ХГБ не наблюдается. Более того, даже при одном варианте хронического лейкоза у разных людей количественные изменения цитологических показателей крови не одинаковы. Метастазирование злокачественных опухолей за пределы первоначального роста их клонов — всем известный и доказанный факт.

Безусловно, он характерен и для ХГБ. Однако тропность и выраженность такого процесса при различных вариантах хронических лейкозов отличается.

Хронический миелоцитарный лейкоз (ХМЛ), или хронический миелолейкоз, — клональное миелопролиферативное заболевание, характеризующееся поражением гемопоэза на уровне стволовой кроветворной клетки, увеличением продукции гранулоцитов в костном мозге и периферической крови и наличием филадельфийской (Ph) хромосомы и/или химерного гена BCR/ABL.

ХМЛ среди хронических гемобластозов миелоидного роста занимает ведущее место. Наибольшее распространение этот лейкоз получил среди людей молодого и среднего возраста. При этом среди больных доминируют мужчины. Ежегодно ХМЛ заболевает 15 человек из 1 млн населения. На его долю приходится около 15 % от общего числа больных лейкозами.

Этиология. Ионизирующая радиация, курение, хромосомные заболевания являются факторами риска ХМЛ. Тем не менее, ни один из предполагаемых этиологических факторов возникновения гемобластозов (ионизирующая радиация, химические воздействия, вирусы и др.) не является доказанным для ХМЛ.

Патогенез. Патогенез ХМЛ в своей основе однотипен с другими гемобластозами. Начальный этап имеет гипотетическое представление, описанное в разделе про ОЛ. Возможно, в дальнейшем измененные белковые молекулы цитоплазмы проникают в клеточное ядро, где происходит перекрестная транслокация хромосомного материала между 9 и 22 хромосомами с образованием филадельфийской (Ph) хромосомы и патологического, химерного, онкогена BCR/ABL. Вероятно, следствием этого является наработка специфического белка (P-210), обладающего тирозинкиназной активностью. Этот слитный онкоген и кодируемый им белок (BCR/ABL и P-210) запускают сложный каскад внутриклеточных взаимодействий, приводящий к возникновению лейкозного клона. Примерно у 5 % больных ХМЛ Ph-хромосома не обнаруживается, при этом заболевание течет более агрессивно.

Дальнейшей особенностью патогенеза ХМЛ, как и всех других хронических гемобластозов, является способность миелоидных лейкозных бластных клеток наряду с пролиферацией (размножением) к дифференцировке (созреванию) до конечной стадии. Такие патологические клетки не способны в полной мере выполнять физиологические функции. Однако при ХМЛ относительно быстро идет формирование внекостномозгового лейкозного гранулоцитопоэза. Благодаря этому компенсируется гранулоцитарная функциональная недостаточность. Однако при этой форме заболевания основной клон быстро сменяется пролиферацией субклона с более выраженной активностью роста, но с задержкой созревания. Более того, нередко образуются новые клоны с закономерностями, характерными для ОЛ. Этот процесс принято называть бластным кризом при ХМЛ. Патогенетические события, происходящие в костном мозге, отражаются на периферической крови, изменения которой в значительной степени определяют клиническую картину.

Классификация ХМЛ тесно связана с особенностями патогенеза этого заболевания. Наиболее распространено выделение стадий течения ХМЛ.

Хронический миелоцитарный лейкоз — стадии:

1. В начальной стадии (хроническая фаза) клинические признаки отсутствуют, и диагноз может быть заподозрен при случайном исследовании крови.

2. Развернутая стадия (фаза акселерации) характеризуется клиническими признаками, связанными с лейкоэмическим процессом.

3. Терминальная стадия — состояние больного прогрессивно ухудшается, важнейшим признаком является развитие толерантности к проводимой терапии.

Критерии для определения стадии хронического миелолейкоза (ВОЗ, 2001):

I. Хроническая фаза: нет признаков других фаз заболевания; нет симптомов (после лечения).

II. Фаза акселерации (при наличии одного и более признаков):

- 1) 10–19 % бластов в крови или костном мозге;
- 2) количество базофилов в периферической крови ≥ 20 %;
- 3) персистирующая тромбоцитопения ($< 100 \times 10^9/\text{л}$), не связанная с лечением, или персистирующий тромбоцитоз ($> 1000 \times 10^9/\text{л}$), резистентный к терапии;
- 4) нарастающие спленомегалия и лейкоцитоз, резистентные к терапии (удвоенные количества лейкоцитов < 5 дней);
- 5) новые хромосомные изменения (появление нового клона).

В костном мозге: скопления пролиферирующих малых, диспластичных мегакариоцитов, а также значительный ретикулиновый и коллагеновый фиброз или выраженная дисплазия гранулоцитарного ростка, обычно появляются вместе с одним из вышеперечисленных признаков фазы акселерации.

III. Бластный криз:

- 1) ≥ 20 % бластов в крови или костном мозге;
- 2) развитие очагов экстрамедуллярной пролиферации бластов;
- 3) большое количество агрегатов бластных клеток в трепанобиоптате.

Клиническая картина. Клинические симптомы ХМЛ появляются тогда, когда опухолевый клон распространился по костному мозгу, а нередко и за его пределы. По клиническим данным ХМЛ можно разделить на 3 стадии. В 1-ю стадию опухолевые клетки активно выходят за пределы костного мозга, нормальные ростки подавлены незначительно. Поэтому в 1-ю стадию (для опухолевого процесса это уже развернутая фаза) больной испытывает опухолевую интоксикацию в виде общей слабости, головной боли, снижения аппетита, возможны похудание, кожный зуд. Работоспособность больного при этом заметно не снижается. При физикальном обследовании, как правило, определяют увеличение печени, селезенки, лимфатических узлов одновременно или только одного органа. Может не сколько повышаться температура тела. Таким образом, 1-я клиническая стадия — это стадия хронического доброкачественного течения заболевания. Ее продолжительность зависит от времени развития более злокачественных субклонов.

При 2-й стадии клиническая картина развернута. Значительно выражена опухолевая интоксикация — общая слабость, лихорадка, купирующаяся легко НПВП, похудание и т. д. Одновременно с этим развиваются синдромы дефицита клеток физиологических ростков кроветворения: геморрагии, анемия, а также определяется значительное увеличение печени, селезенки, весьма часто бывает боль в костях. Из-за большого количества распада ядросодержащих клеток развивается синдром гиперурикемии.

3-ю стадию ХМЛ нередко рассматривают как терминальную, или стадию бластного криза. По клинической сути это страдание больного с ОЛ, развившимся у человека, ослабленного предшествующим тяжелым заболеванием и химиотерапией. Особенности клинической картины ОЛ представлены в соответствующем разделе.

Обследование. Для подтверждения диагноза ХМЛ, установленного по клиническим признакам, требуется проведение общеклинического исследования крови, определение в лейкозных клетках Ph-хромосомы, обнаружение в крови гена BCR/ABL. В таком случае не обязательно проводить стерильную пункцию и цитологическое изучение костного мозга (миелограмма). Другие исследования

осуществляются в связи с особенностями клинической ситуации, развившимися осложнениями.

Примеры формулировки диагноза:

1. Хронический миелолейкоз, начальная стадия.
2. Хронический миелолейкоз, развернутая стадия, гепато- и спленомегалия, анемия средней степени тяжести.

Дифференциальный диагноз. ХМЛ необходимо дифференцировать с другими вариантами гемобластозов. При этом сложнее бывает исключить хронический сублейкемический миелоз (хронический мегакариоцитарно-гранулоцитарный миелоз). Диагностика его по данным стеральной пункции часто может быть недостаточной, необходимо гистологическое исследование костного мозга (трепанобиопсия). Выявление в крови мутагенной тирозинкиназы JAK2 также подтверждает это заболевание.

Наиболее часто требуется ХМЛ дифференцировать с заболеваниями, протекающими с лейкомоидными реакциями миелоидного типа. К таковым относят, прежде всего, раки различной локализации, инфекционный эндокардит и другие бактериальные инфекционные процессы, диффузные заболевания соединительной ткани.

Характеристика легочных мероприятий. В 60-е и 70-е годы прошлого столетия велись жаркие дискуссии о том, проводить или не проводить первично сдерживающую терапию с использованием бусульфана (миелосана). Нередко его назначение с первоначально положительным эффектом быстро приводило к акселерации и бластному кризу. В 80-е годы стали активно применять препараты интерферона-альфа. Его эффективность оказалась близка к 20 %. Более тщательный подбор больных для использования интерферона, комбинация с гидроксимочевинной (гидреа), цитозин-арабинозидом (цитозар) или другие схемы позволили улучшить результаты лечения и закреплять их миелотрансплантацией. Создание иматиниба мезилата (гливек), который блокирует тирозинкиназную активность, тормозя при этом фосфорилирование тирозина, существенно улучшило результаты лечения ХМЛ, увеличило продолжительность жизни больных. Внедрение метода трансплантации стволовых гемопоэтических клеток для лечения ХМЛ создало реальную возможность излечения больного при этом лейкозе.

Лечение бластного криза начинают после определения его иммуноцитохимического варианта по соответствующей программе терапии ОЛ.

Патогенетическое лечение начинается в условиях гематологического стационара. Дальнейшая терапия осуществляется под наблюдением гематолога по месту жительства.

Требования к результатам лечения: добиться излечения, что в нынешних условиях не всегда возможно; задержать акселерацию, развитие бластного криза; улучшить качество жизни.

5.3.2.2. Хронический мегакариоцитарно-гранулоцитарный миелоз (ХМГМ)

ХМГМ — хронический гемобластоз миелопролиферативного ряда с преимущественным мегакариоцитарным и гранулоцитарным гемопоэзом, характеризующийся ранним развитием миелофиброза, трехростковой миелоидной метаплазией селезенки. Эта форма ХГБ больше известна под названием «хронический сублейкемический миелоз», «остемиелосклероз», «идиопатический миелофиброз».

ХМГМ болеют люди в 4–5 раз реже, чем ХМЛ. Частота этой формы ХГБ составляет 3–4 новых случая на 1 млн населения в год. Впервые диагностируют этот лейкоз в основном в возрасте 45–70 лет, одинаково часто у мужчин и женщин.

Этиология и ее особенности остаются не конкретизированными.

Патогенез. Начальное развитие ХМГМ близко к патогенезу ХМЛ. Опухолевый клон также имеет миелоидное происхождение. На начальном этапе формирования лейкоза происходят внутриклеточные изменения, приводящие к мутации в гене тирозинкиназы, находящемся в 9-й хромосоме. Вследствие этого усиливается функция тирозинкиназы JAK2, что приводит (с участием других веществ) к стимуляции образования клеток эритроидного, гранулоцитарного и мегакариоцитарного ростков.

При ХМГМ мутированная гемопоэтическая клетка пролиферирует и дифференцируется таким образом, что доминирует мегакариоцитарный росток, а, по сравнению с ним, гранулоцитов опухолевого клона образуется мало. Вместе с тем усилена пролиферация моноцитов-макрофагов, тучных клеток и базофилов, увеличено содержание в крови иммунных комплексов и JgG. Тромбоциты этого класса несут в себе активные вещества, блокирующие коллагеназу, нарабатываемую гранулоцитами и фибробластами стромальной ткани. Избыточное образование коллагена в костном мозге ведет к его фиброзу с вытеснением гемопоэтических клеток нормального и лейкозного ростков. Однако при этом быстро происходит метастазирование. Излюбленным местом является селезенка, где лейкозный клон активно пролиферирует. Селезенка при этом значительно увеличивается, может развиваться портальная гипертензия. Тем не менее, у отдельных больных спленомегалия не развивается. Нередко при ХМГМ развивается остеосклероз, проявляющийся сужением мозгового канала трубчатых костей. Для ХМГМ характерна стабильность: ранняя, пролиферативная; фибротическая; трансформация в ОЛ.

Клиническая картина. На первичной стадии заболевания субъективные проявления ХМГМ длительно отсутствуют. Первым признаком болезни нередко является обнаружение увеличенной селезенки без признаков опухолевой интоксикации. Продвинутая стадия сопровождается существенными изменениями в содержании зрелых клеток миелоидного ряда с развитием соответствующей клинической картины. Возможный эритроцитоз в начале заболевания сменяется анемией. Гипертромбоцитоз может прекратиться с развитием позднее тромбоцитопенической пурпуры. В связи с гранулоцитопенией возможны инфекционные процессы. В основном при ХГБ наблюдаются инфаркты селезенки, сопровождающиеся сильной болью в левом подреберье. Сама селезенка может занимать всю левую половину живота.

У отдельных больных в клинике доминируют необъяснимый субфебрилитет и лихорадка, ночные поты, похудание.

Обследование больных при ХМГМ заключается в изучении гемограммы периферической крови и гистологического строения трепанобиоптата. При соответствующей клинической картине заболевания диагноз может быть подтвержден с использованием молекулярных и цитогенетических исследований. Хорошим диагностическим подспорьем длительно являлась рентгенография костей голени, бедра. В настоящее время при обследовании больных ХМГМ нельзя обойтись без УЗИ и КТ селезенки и печени.

Примеры формулировки диагноза:

1. Хронический мегакариоцитарно-гранулоцитарный миелоз, ранняя стадия.
2. Хронический сублейкемический миелоз, фибротическая стадия.

Дифференциальный диагноз. ХМГМ необходимо дифференцировать с другими ГБ, прежде всего с ХМЛ, эссенциальной тромбоцитемией и полицитемией в начале описываемого лейкоза и на стадии фиброза костного мозга при ПЦ,

лейкемоидными реакциями по миелоидному типу при метастазах рака в костный мозг, диффузных заболеваниях соединительной ткани. Весьма сложной может быть дифференциальная диагностика с отдельной патологией печени, сопровождающейся увеличением селезенки. Решающими в разделении представленных заболеваний являются результаты трепанобиопсии.

Характеристика легочных мероприятий. ХМГМ отличается относительной доброкачественностью течения, редким переходом в акселерацию, бластный криз. В связи с этим на сегодня отдается предпочтение не цитостатическому, а симптоматическому лечению. Характер его зависит от особенностей течения болезни у конкретного больного. Из циторедуктивных препаратов используют чаще других гидроксимочевину. Возможно применение интерферона-альфа, миелосана. Нарушает образование и отшнуровку тромбоцитов анагрелид. Препарат не является цитостатиком.

Наибольшие сложности представляет терапия анемии, усугубляющаяся депонированием крови в большой селезенке. Для ее уменьшения могут применяться лучевая терапия, цитостатики (бусульфан).

5.3.2.3. Полицитемия истинная

Полицитемия истинная — хронический гемобластоз миелопролиферативного ряда, возникающий в результате неопластической трансформации стволовых клеток. Для истинной полицитемии (ИП) характерен гиперпластический опухолевый гемопоэз с пролиферацией и дифференцировкой до полной зрелости ростков лейкозного миелоидного кроветворения лишь с незначительным нарушением их основных функций.

ИП встречается у молодых людей, однако чаще болеют в среднем и пожилом возрасте, с некоторым превалированием мужчин. Среднегодовая заболеваемость составляет около 0,6 на 100 тыс. населения.

Этиология ИП остается до конца не изученной. Существующие предположения укладываются в ложе причин остальных гемобластозов. Заболеваемость увеличилась у жителей Японии после атомных бомбардировок. ИП несколько чаще болеют рабочие химических заводов.

Патогенез. Механизм развития ИП весьма близок патогенезу идиопатического миелофиброза. Ведущей причиной является мутация в гене тирозинкиназы JAK2, расположенном на хромосоме 9. Другие хромосомные аномалии играют дополнительную роль. При ИП лейкозный клон, возможно, повышенно чувствителен к эритропоэтину. Характерна активная пролиферация, но замедлен выход клеток за пределы костного мозга. Конечным продуктом этого опухолевого клона являются зрелые эритроциты, тромбоциты и гранулоциты, количество которых часто увеличивается вдвое, а иногда и больше. Вследствие этого, особенно из-за эритремии, нарушаются реологические свойства крови, усиливается ее вязкость, ухудшается микроциркуляция, создаются условия для тромбообразования. Опухолевый процесс прогрессирует относительно медленно. Длительно значимого угнетения нормального кроветворения не происходит. Однако при ИП, нередко вследствие развития миелофиброза, сужается плацдарм костномозгового кроветворения. Поэтому возможна смена полицитемии на олиго- или полигемоцитопению. Весьма редко лейкозный клон при ИП гиперплазирует за пределами костного мозга и сменяется на субклон со злокачественным агрессивным ростом — развитием ОЛ.

Классификация. ИП подразделяют, как и другие ХГБ миелоидного типа, на стадии.

Стадии истинной полицитемии:

I. Начальная.

II А. Развернутая (эритремическая) без миелоидной метаплазии селезенки.

II Б. Развернутая (эритремическая) с миелоидной метаплазией селезенки.

III. Стабилизация (нормализация уровня эритроцитов в крови).

IV. Постэритремический миелофиброз и миелоидная метаплазия.

Клиническая картина. Болезнь развивается постепенно, незаметно и имеет хроническое течение. Полнокровный вид лица больных длительное время создает у окружающих и даже у неопытных врачей иллюзию о цветущем здоровье этого человека. В то же время больной самостоятельно или при дополнительном расспросе отмечает тяжесть в голове, головную боль, головокружение, кожный зуд, усиливающийся после приема душа, ванны. Обычно это связывают с артериальной гипертензией, которую выявляют у таких больных. Однако при эссенциальной гипертензии нет зуда кожи. На клиническую картину ИП существенно влияет сопутствующая патология, особенно атеросклеротическое поражение сосудов. Нередко ИП диагностируют лишь при развитии острых нарушений коронарного или мозгового кровообращения, тромбоза вен нижних конечностей или в портальной системе.

Повышенная вязкость крови, нарушение микроциркуляции вызывают ряд неврологических расстройств, синдром дисциркуляторных изменений ЦНС и периферических нервов. Гиперемия кожи, слизистых, красно-цианотичный язык с мягким нёбом, увеличение селезенки, повышение АД позволяют предполагать ИП в развернутой (продвинутой) стадии. Эритроцианотическая окраска кожи лица и видимых слизистых часто вызвана плеторическим синдромом. Отдельные больные попадают в поле зрения врача лишь на конечном этапе прогрессирования болезни. При этом в клинической картине нет доминирования сосудистой патологии, а на первый план выступать могут анемия — следствие вторичного миелофиброза и, возможно, гемолиза, сплено- и гепатомегалия. В случае развития субкломонального лейкоза клиническая картина может принять характер ОЛ у больного, как правило, с распространенной сосудистой патологией.

Обследование. Клинические особенности ИП и данные гемограммы периферической крови, УЗИ печени и селезенки могут быть достаточными для диагностики этого ХГБ. При возможности выполнения, диагноз ИП подтверждает обнаружение мутации JAK2 V617F или других цитогенетических аномалий в гемопоэтических клетках. Тем не менее, часто возникает необходимость в проведении трепанобиопсии с гистологическим исследованием костного мозга. Нередко у больных ИП повышен уровень мочевой кислоты; уровень фибриногена в крови снижен.

Примеры формулировки диагноза:

1. Истинная полицитемия, начальная стадия.

2. Истинная полицитемия, развернутая стадия — II Б, сплено- и гепатомегалия, мочекислый диатез.

Дифференциальный диагноз. Наиболее сложна на 1 и 2 стадиях ИП дифференциальная диагностика с негемобластическими эритроцитозами, которые развиваются при хронической патологии легких, поражении почек, селезенки, опухолях вне костного мозга, отдельных эндокринопатиях, вследствие нарушений нервной регуляции, при некоторых ятрогениях, как компенсаторная реакция на общую тканевую гипоксию, в условиях высокогорья и др. Эритроцитоз может

быть семейно-наследственным. Полицитемия может быть следствием сгущения крови. Из гемобластозов ИП необходимо дифференцировать, прежде всего, с ХМГМ, ХМЛ, эссенциальной тромбоцитемией.

Характеристика легочных мероприятий. Основу современной патогенетической терапии ИП составляют цитостатики. Начало их применения и место лечения определяет гематолог. В срочном назначении полихимиотерапии, как правило, больные ИП не нуждаются. Такое лечение может быть отсрочено. Характер и методы терапии при ИП определяются стадией болезни, выраженностью гематологических изменений, общим состоянием больного и сопутствующими заболеваниями.

Цитостатическую терапию в течение многих лет проводили с использованием имифоса. Более рациональным оказалось применение гидроксимочевины. При продвинутой (развернутой) стадии одной из распространенных схем лечения является комбинированное назначение антрациклинов и цитозара, прокарбазина. Нередко успешным бывает применение интерферона-альфа, сочетание его с анагрелидом. В стадии постэритремического миелофиброза и анемии использование цитостатических препаратов приходится ограничивать. Однако в случае перехода в острый лейкоз проводится терапия, подобная лечению миелобластного лейкоза.

Основная задача симптоматической терапии — сведение до минимума вероятности возникновения сосудистых осложнений, тромбогеморрагий. В этих целях проводят гемоэкспузии, назначают лекарства с дезагрегационным эффектом (аспирин), улучшающие микроциркуляцию. Средства, ведущие к сгущению крови (мочегонные и т. п.), при эритремии целесообразно использовать в крайних случаях. При гиперурикемии применяют аллопуринол.

5.3.2.4. Редкие миелопролиферативные гемобластозы

Наряду с представленными в данном издании гемобластозами, в практике работы врача могут встретиться другие миелопролиферативные лейкозы. Диагностические критерии их разработаны ВОЗ и представлены ниже.

Диагностические критерии эссенциальной тромбоцитемии (ВОЗ, 2001)

Код по МКБ-10:

D 75.2 — эссенциальный тромбоцитоз.

Критерии включения:

1. Длительный тромбоцитоз $\geq 600 \times 10^9/\text{л}$.
2. Данные биопсии костного мозга свидетельствуют о пролиферации преимущественно мегакариоцитарного ростка.

Критерии исключения:

1. Нет истинной полицитемии:
 - нормальная масса эритроцитов или гемоглобин < 185 г/л у мужчин и < 165 г/л у женщин;
 - положительное окрашивание на железо костного мозга, нормальный ферритин сыворотки или нормальный средний объем эритроцитов (MCV);
 - если предшествующие критерии не выполняются, тогда при лечении железом не повышаются масса эритроцитов или уровень гемоглобина до критериев истинной полицитемии.

2. Нет хронического миелолейкоза:
 - нет Ph-хромосомы или гена BCR/ABL.
3. Нет сублейкемического миелоза:
 - нет коллагенового фиброза;
 - ретикулиновый фиброз минимальный или полностью отсутствует.
4. Нет миелодиспластического синдрома:
 - нет del(5q), t(3;3)(q21;q26), inv(3)(q21;q26);
 - нет выраженной гранулоцитарной дисплазии, возможно присутствие незначительного количества микромегакариоцитов.
5. Нет реактивного тромбоцитоза, обусловленного:
 - воспалением или инфекционным заболеванием;
 - новообразованием;
 - предшествующей спленэктомией.

Дифференциально-диагностические критерии хронического эозинофильного лейкоза и идиопатического гиперэозинофильного синдрома (ВОЗ, 2001)

Критерии включения:

1. Персистирующая эозинофилия $\geq 1,5 \times 10^9$ /л.
2. Увеличено количество эозинофилов в костном мозге.
3. Миелобласты < 20 % в крови или костном мозге.

Критерии исключения:

1. Исключены все причины реактивной эозинофилии, обусловленной:
 - аллергией;
 - паразитарным заболеванием;
 - инфекционным заболеванием;
 - болезнью легких (PIE-синдром – простая легочная эозинофилия, болезнь Леффлера; гиперэозинофильная пневмония, гиперэозинофильная бронхиальная астма и т. п.);
 - системным васкулитом (узелковый периартериит, синдром Черджа – Стросс и т. п.).
2. Нет хронического миелолейкоза:
 - нет Ph-хромосомы или гена BCR/ABL.
3. Нет сублейкемического миелоза:
 - нет коллагенового фиброза;
 - ретикулиновый фиброз минимальный или полностью отсутствует.
4. Нет миелодиспластического синдрома:
 - нет del(5q), t(3;3)(q21;q26), inv(3)(q21;q26);
 - нет выраженной гранулоцитарной дисплазии, возможно присутствие незначительного количества микромегакариоцитов.
5. Нет реактивного тромбоцитоза, обусловленного:
 - воспалением или инфекционным заболеванием;
 - новообразованием;
 - предшествующей спленэктомией.

К критериям исключения можно отнести и следующее:

1. Исключаются все новообразования с вторичной реактивной эозинофилией: Т-клеточные лимфомы, включая грибовидный микоз, синдром Сезари; лимфома Ходжкина; острый лимфобластный лейкоз/лимфома; мастоцитоз.

2. Исключаются другие новообразования, при которых эозинофилия является частью неопластического клона: хронический миелолейкоз (обнаружение Ph-хромосомы или гена BCR/ABL); острый миелоидный лейкоз, в т. ч. с inv(16), t(16;16)(p13;q22); другие миелопролиферативные заболевания (истинная полицитемия, эссенциальная тромбоцитемия, сублейкемический миелоз).

3. Исключается Т-клеточная популяция с aberrантным фенотипом и патологической продукцией цитокинов.

4. Если исключаются заболевания, которые могут вызывать эозинофилию, нет патологической Т-клеточной популяции и нет признаков клонального миелопролиферативного заболевания, тогда диагностируется *идиопатический гиперэозинофильный синдром*.

5. Если соблюдены все критерии исключения, и если обнаружены клональные хромосомные изменения в эозинофилах или доказана клональность другим способом, или если содержание бластов в крови > 2 % или в костном мозге > 5 %, но < 20 %, тогда ставится диагноз *хронического эозинофильного лейкоза*.

Диагностические критерии хронического нейтрофильного лейкоза (ВОЗ, 2001)

Хронический нейтрофильный лейкоз — редкое миелопролиферативное заболевание, характеризующееся длительным нейтрофилиезом периферической крови, гиперклеточностью костного мозга, обусловленной пролиферацией нейтрофильных гранулоцитов, и гепатоспленомегалией.

Критерии включения:

1. Лейкоцитоз $\geq 25 \times 10^9/\text{л}$:

— сегментоядерные нейтрофилы и палочки > 80 %;

— незрелые гранулоциты (промиелоциты, миелоциты, метамиелоциты) < 10 %;

— миелобласты < 1 %.

2. Гиперклеточный костный мозг:

— увеличено абсолютное количество нейтрофилов;

— миелобласты < 5 % клеточного состава костного мозга;

— созревание нейтрофилов нормальное.

3. Гепатоспленомегалия.

4. Нет причин для физиологического нейтрофилиеза:

— нет инфекционного или воспалительного процесса;

— нет злокачественной опухоли;

— при наличии опухоли имеются проявления клонального поражения миелоидного ростка по данным цитогенетического или молекулярно-генетического исследований.

5. Нет Ph-хромосомы или гена BCR/ABL.

6. Нет признаков другого миелопролиферативного заболевания:

— нет истинной полицитемии, т. е. масса эритроцитов в норме;

— нет сублейкемического миелоза, т. е. нет патологической пролиферации мегакариоцитов, нет ретикулинового или коллагенового фиброза, нет выраженного пойкилоцитоза эритроцитов;

— нет эссенциальной тромбоцитемии, т. е. тромбоциты < $600 \times 10^9/\text{л}$, нет пролиферации зрелых гигантских мегакариоцитов.

7. Нет миелодиспластического или миелодиспластического/миелопролиферативного заболевания:

— нет дисплазии гранулоцитарного ростка;

- нет других миелодиспластических изменений миелоидной ткани;
- моноцитоз $< 1 \times 10^9/\text{л}$.

Миелодиспластические/миелопролиферативные заболевания:

- хронический миеломоноцитарный лейкоз;
- атипичный хронический миелолейкоз;
- ювенильный миеломоноцитарный лейкоз;
- неклассифицируемое миелодиспластическое/миелопролиферативное заболевание.

Диагностические критерии хронического миеломоноцитарного лейкоза
(ВОЗ, 2001)

1. Моноцитоз $> 1 \times 10^9/\text{л}$.
2. Нет Ph-хромосомы или гена BCR/ABL.
3. В крови и в костном мозге $< 20\%$ бластов (включая миелобласты, монобласты и промоноциты).
4. Дисплазия одного или нескольких миелоидных ростков. Если миелодисплазия отсутствует или минимальна, диагноз хронического миеломоноцитарного лейкоза может быть поставлен при наличии следующих признаков:
 - в клетках костного мозга имеются приобретенные клональные цитогенетические изменения или моноцитоз персистирует не менее 3 мес.;
 - исключены все другие причины моноцитоза.

Диагностические критерии атипичного хронического миелолейкоза
(ВОЗ, 2001)

1. Лейкоцитоз, обусловленный зрелыми и незрелыми нейтрофилами.
2. Выраженный дисгранулопоэз.
3. Нет Ph-хромосомы или гена BCR/ABL.
4. $\geq 10\%$ промиелоцитов, миелоцитов и метамиелоцитов.
5. Нет или минимальная абсолютная базофилия; $< 2\%$ базофилов.
6. Нет или минимальный абсолютный моноцитоз; $< 10\%$ моноцитов.
7. Гиперклеточный пунктат костного мозга с пролиферацией и дисплазией гранулоцитарного ростка; может быть дисплазия эритроидного и мегакариоцитарного ростков.
8. В крови и в костном мозге $< 20\%$ бластов.

Диагностические критерии ювенильного миеломоноцитарного лейкоза
(ВОЗ, 2001)

1. Возраст до 14 лет.
2. Моноцитоз $> 1 \times 10^9/\text{л}$.
3. В крови и в костном мозге $< 20\%$ бластов (включая промоноциты).
4. Нет Ph-хромосомы или гена BCR/ABL.
5. А также 2 или более из нижеперечисленных критериев:
 - гемоглобин F увеличен непропорционально возрасту;
 - незрелые гранулоциты в крови;
 - лейкоцитоз $> 10 \times 10^9/\text{л}$;
 - клональные хромосомные aberrации (моносомия 7 хромосомы);
 - гиперчувствительность миелоидных предшественников к ГМ-КСФ *in vitro*.

**Диагностические критерии неклассифицируемого
миелодиспластического/миелопролиферативного заболевания
(ВОЗ, 2001)**

Имеются клинические, лабораторные и морфологические признаки одного из вариантов миелодиспластического синдрома (рефрактерной анемии, рефрактерной анемии с кольцевидными сидеробластами, рефрактерной цитопении с мультилинейной дисплазией, рефрактерной анемии с избытком бластов), количество бластов крови и костного мозга < 20 %.

Имеются выраженные миелопролиферативные симптомы, например, количество тромбоцитов $\geq 600 \times 10^9/\text{л}$, ассоциировано с пролиферацией мегакариоцитов, или лейкоцитоз $\geq 13 \times 10^9/\text{л}$, может быть выраженная спленомегалия.

В анамнезе нет предшествующего хронического миелопролиферативного заболевания или миелодиспластического синдрома, цитотоксического лечения или применения колониестимулирующих факторов, которые могут объяснить миелодиспластические или миелопролиферативные симптомы; нет Ph-хромосомы или образования BCR/ABL гена, del (5q), t(3;3)(q21;q26) или inv(3)(q21;q26), или у больного имеются симптомы и миелопролиферативного, и миелодиспластического заболевания, и он не может быть отнесен к другой категории миелодиспластического синдрома, хронического миелопролиферативного заболевания или миелопролиферативного/миелодиспластического заболевания.

Миелодиспластические синдромы:

- рефрактерная анемия;
- рефрактерная анемия с кольцевидными сидеробластами;
- мультилинейная цитопения с мультилинейной дисплазией;
- рефрактерная анемия с избытком бластов;
- миелодиспластический синдром, связанный с изолированной делецией 5q хромосомы;
- неклассифицируемый миелодиспластический синдром.

5.3.3. Лимфопролиферативные заболевания

Код по МКБ-10:

С 90 – множественная миелома и злокачественные плазмоклеточные новообразования;

С 91.0 – острый лимфобластный лейкоз;

С 91.1 – хронический лимфоцитарный лейкоз;

С 91.4 – волосатоклеточный лейкоз;

С 96.1 – злокачественный гистиоцитоз;

С 96.2 – злокачественная тугноклеточная опухоль.

**В-классификации опухолей кроветворной и лимфоидной ткани
ВОЗ (2001)**

В-клеточные опухоли из предшественников В-клеток:

– В-лимфобластная лимфома/лейкоз из клеток-предшественников (В-клеточный острый лимфобластный лейкоз из клеток-предшественников).

В-клеточные опухоли из периферических (зрелых) клеток:

– В-клеточный хронический лимфоцитарный лейкоз/лимфома из малых лимфоцитов (лимфоцитарная лимфома);

– В-клеточный пролимфоцитарный лейкоз;

- лимфоплазмочитарная лимфома;
- селезеночная лимфома маргинальной зоны (+/- ворсинчатые лимфоциты);
- волосатоклеточный лейкоз;
- плазмоклеточная миелома (плазмочитома, миеломная болезнь, множественная миелома);
- экстранодальная В-клеточная лимфома маргинальной зоны, MALT-тип;
- нодальная В-клеточная лимфома маргинальной зоны (+/- моноцитоподобные В-клетки);
- фолликулярная лимфома;
- лимфома из мантийных клеток;
- диффузная В-крупноклеточная лимфома;
- медиастинальная В-крупноклеточная лимфома;
- внутрисосудистая В-крупноклеточная лимфома;
- лимфома, первично ассоциированная с экссудатом;
- лимфома/лейкоз Беркитта.

В-клеточная пролиферация неясного злокачественного потенциала:

- лимфоматозный гранулематоз;
- посттрансплантационные лимфопролиферативные заболевания.

T- и НК-клеточные опухоли:

Из предшественников T-клеток:

- T-лимфобластная лимфома/лейкоз из клеток предшественников (острый лимфобластный лейкоз из T-клеток предшественников);
- новообразование неопределенной линии и стадии дифференцировки;
- бластная НК-клеточная лимфома.

T- и НК-клеточные лимфомы из периферических (зрелых) клеток:

1. Лейкемические или диссеминированные:
 - T-клеточный пролимфоцитарный лейкоз;
 - T-клеточный крупногранулярный лимфоцитарный лейкоз;
 - агрессивный НК-клеточный лейкоз;
 - T-клеточная лимфома/лейкоз взрослых (HTLV1+).
2. Экстранодальные:
 - экстранодальная НК/T-клеточная лимфома, назальный тип;
 - T-клеточная лимфома, ассоциированная с энтеропатией;
 - гепатолиенальная T-клеточная лимфома;
 - T-клеточная панникулитоподобная лимфома подкожной клетчатки.
3. Кожные:
 - грибовидный микоз;
 - синдром Сезари;
 - анапластическая крупноклеточная лимфома, T/O-клеточная, первично кожного типа.
4. Нодальные:
 - периферическая T-клеточная лимфома, неуточненная;
 - ангиоиммунобластная T-клеточная лимфома;
 - анапластическая крупноклеточная лимфома, T/O-клеточная, первично системного типа.

T-клеточная пролиферация неясного злокачественного потенциала:

Кожные – лимфоматозный папулез.

Лимфома Ходжкина (Болезнь Ходжкина, лимфогранулематоз) с нодулярным лимфоидным преобладанием.

5.3.3.1. Хронический лимфолейкоз

Согласно классификации опухолей гемопоэтической и лимфоидной тканей (ВОЗ, 2001) хронический лимфолейкоз (ХЛЛ) относят к лимфомам из зрелых В-лимфоцитов и называют «хронический лимфолейкоз/лимфома из малых лимфоцитов». Преследуя цель лучшего усвоения клинических аспектов онкогематологии студентами, авторы представляют описание этой патологии вне раздела неходжкинских лимфом.

Хронический лимфолейкоз — это гемобластоз с первичной опухолевой трансформацией клетки-предшественницы лимфопоэза и образованием лейкозного клона лимфобластов, дифференцирующихся до зрелых лимфоцитов.

ХЛЛ болеют люди в основном в зрелом возрасте. Лишь у 10–15 % больных он возникает до 50 лет. У детей и юношей он встречается крайне редко. Женщины болеют в 2 раза реже мужчин. Среди гемобластозов чаще ХЛЛ встречается лишь ОЛ. Около 85 % составляют В-клеточные формы, на долю Т-клеточного ХЛЛ приходится около 5 %. Распределение на земном шаре неравномерное: в западном полушарии ХЛЛ составляет до 30 % всех лейкозов, а в восточном — только 5 %. Общая заболеваемость составляет 2,3 на 100 тыс. населения.

Этиология. Она не отличается от таковой при других неопластических заболеваниях. У больных ХЛЛ существует максимальная возможность по сравнению с другими ХГБ к развитию эпителиальных злокачественных новообразований.

Патогенез. ХЛЛ — медленно прогрессирующая опухоль кроветворной ткани. Ее клон происходит из трансформированных лимфоцитов. Морфологическим субстратом являются клетки, внешне напоминающие лимфоциты. Колонизация ими костного мозга идет медленно, и, следовательно, замедленно из него вытесняются нормальные ростки. В то же время опухолевая гиперплазия лимфатических узлов, а затем селезенки и печени может опережать гематологическую патологию в периферической крови.

ХЛЛ возникает задолго до его клинической демонстрации. При наследственной предрасположенности какие-то факторы вызывают изменения в молекулярной структуре белков. Пока еще не выясненные окончательно процессы приводят к образованию протоонкогенов, способных изменять иммуноглобулиновые рецепторы или влиять на Т-лимфоциты, что ведет в дальнейшем к образованию лимфоидных опухолевых клонов и субклонов. Наиболее активный клон получает возможность для прогрессирующей пролиферации и дифференцировки как в костном мозгу, так и в органах метастазирования. Таковыми являются, прежде всего, лимфатические узлы, селезенка. Большое значение в увеличении опухолевой массы наряду с пролиферацией отводится нарушению апоптоза клеток опухолевого клона. Апоптоз тормозится из-за развивающегося дисбаланса в соотношении основных про- и антиапоптотических белков семейства гена *bcl-2* с превалированием тормозящих естественную гибель клеток. Поэтому ХЛЛ относят к заболеванню-модели нарушенного апоптоза.

Сужение ростака физиологических лимфоцитов и увеличение количества дефектных (опухолевый клон) лимфоцитов ведет к нарушению иммунитета, развитию патологических иммунных реакций, прежде всего, в отношении нормальных клеток крови. Нередко происходит разрушение гранулоцитов, эритроцитов, тромбоцитов. Эта патология усугубляется уменьшением выработки клеток миелоидного ряда вследствие гиперплазии лейкозного клона и сужения плацдарма нормального кроветворения в костном мозге.

Классификация. Стадии хронического лимфолейкоза:

1. Стадия А — анемия и тромбоцитопения отсутствуют, процесс захватывает менее трех зон из выделяемых пяти (лимфатические узлы различной локализации, печень, селезенка).

2. Стадия В — анемия и тромбоцитемия отсутствуют, процесс распространяется на три и более зоны.

3. Стадия С — имеется анемия (гемоглобин ниже 100 г/л) и/или тромбоцитопения (ниже 100 тыс.) независимо от распространенности процесса.

Клиническую картину при ХЛЛ обуславливают следующие факторы: исходное состояние здоровья больного человека, ибо ХЛЛ чаще страдают взрослые люди; цитопении миелоидного ростка и аутоиммунные процессы; проявления лейкозной инфильтрации за пределами костного мозга; опухолевая интоксикация. ХЛЛ может быть фактором риска развития рака различной локализации.

Клиническая картина при ХЛЛ весьма разнообразна: от хорошего самочувствия больного человека с патологическим состоянием крови до крайне тяжелого общего состояния, обусловленного сочетанием отмеченных синдромов. Увеличение периферических лимфатических узлов идет с постепенным распространением по локализации от шеи к паховым областям. Чаще, чем при других ХГБ, при ХЛЛ больных беспокоят поражения кожи, ее зуд, потливость, гиперэргические реакции при укусе насекомыми. Характерны для продвинутой стадии тяжелые инфекционные и грибковые поражения, нередко являющиеся причиной смерти. Из-за этого больные ХЛЛ могут не доживать до пролиферирования агрессивных опухолевых субклонов.

Обследование. Увеличение в периферической крови количества лейкоцитов со значительным числом малых зрелых лимфоцитов, наличие «теней» Гумпрехта, особенно в сочетании с лимфоаденопатией, предполагает ХЛЛ. Морфологическое изучение пунктата грудины, как правило, позволяет точно диагностировать этот гемобластоз. Иммунофенотипирование, цитогенетические, молекулярно-генетические исследования проводятся с целью определения варианта лейкоза, определения прогностических характеристик. КТ используют для уточнения распространенности и выраженности метастатического процесса. В сыворотке крови выявляют увеличение ЛДГ и гипогаммаглобулинемию со снижением IgG, IgM, IgA. Лишь у отдельных больных требуется проведение биопсии лимфатических узлов.

Примеры формулировки диагноза:

1. Хронический лимфолейкоз, стадия А.

2. Хронический лимфолейкоз, стадия С, анемия средней степени тяжести, тромбоцитопения без геморрагических проявлений.

Дифференциальный диагноз. Диагностика ХЛЛ с другими лейкозами в силу особенностей клинической и гематологической картин не составляет трудностей. Она бывает сложной при лейкоемизации лимфом, когда требуется гистологическое изучение костного мозга и периферических или висцеральных лимфатических узлов. Лимфоаденопатией и лимфоцитозом сопровождаются многие другие заболевания помимо онкогематологических. К ним относятся многие вирусные и бактериальные инфекции (корь, краснуха, герпес, инфекционный мононуклеоз, туберкулез и т. д.).

Характеристика лечебных мероприятий. Лечение проводится по заключению гематолога. При стадии А можно от химиотерапии воздержаться, проводить профилактику инфекционных осложнений. При прогрессировании заболевания проводится моно- или полихимиотерапия по протоколам в зависимости от

генетической особенности лейкоза. При этом могут быть использованы следующие цитостатики: циклофосамид, нимустин, хлорамбуцил, флударабин и некоторые другие. Появление на любом этапе течения ХЛЛ иммунных поражений (гемолиз эритроцитов, тромбоцитов и др.) требует назначения преднизолона. Схема иммунохимиотерапии FCR включает флударабин, циклофосамид и мабтеру. Мабтера — моноклональные антитела (анти-CD20). Для иммунотерапии начали использовать также анти-CD52 — Campath-1. Введение в практику лечения больных ХЛЛ средств, ускоряющих апоптоз лейкозных клеток, приводит к улучшению результатов терапии.

Целью лечения является замедление прогрессирования лейкоза, перехода в терминальную стадию, профилактика и лечение осложнений, улучшение качества жизни.

5.3.3.2. Волосковоклеточный лейкоз

Волосковоклеточный или волосатоклеточный лейкоз (ВКЛ) ранее считался формой В-клеточного хронического лимфолейкоза. В настоящее время его относят к индолентным В-клеточным лимфомам. Его морфологической особенностью является наличие в опухолевых клетках выростов, напоминающих волоски.

ВКЛ является хроническим лимфопролиферативным гемобластозом с В-клеточным клоном, при дифференциации клеток которого образуются волосковобразные выросты цитоплазмы. ВКЛ сопровождается глубокой депрессией нормального костномозгового кроветворения.

ВКЛ составляет около 2 % всех лейкозов у взрослых людей. Мужчины болеют в 4 раза чаще женщин.

Этиология ВКЛ, вероятно, схожа с таковой при ХЛЛ.

Патогенез. По сравнению с ХЛЛ особенностью патогенеза ВКЛ является довольно быстрая колонизация опухолевым клоном костного мозга, селезенки и внутренних лимфатических узлов без их увеличения на периферии и быстрая глубокая депрессия нормального костномозгового кроветворения.

Ранние цитопении обуславливают клинические особенности этого варианта лейкоза: различные инфекционные процессы у больных с анемией и/или геморагическим синдромом при увеличенной селезенке. Иммунные нарушения проявляются не только цитопениями, но и васкулитом или артритом. В периферической крови при этом наблюдается панцитопения, для лейкопении характерен относительный лимфоцитоз. В костном мозгу наблюдается тотальная инфильтрация волосковыми клетками при малоклеточном стерильном пунктате. Представленные особенности являются основой для диагностики ВКЛ.

В отличие от ХЛЛ этот лимфопролиферативный хронический лейкоз в дифференциальной диагностике до обнаружения специфических «волосатых» лимфоцитов представляет большие сложности. Приходится исключать другие гемобластозы, апластическую анемию, V_{12} -дефицитную анемию и другие заболевания, протекающие с цитопеническим синдромом. Подтверждают диагноз иммунофенотипирование опухолевых клеток и цитохимические исследования.

ВКЛ требует после постановки диагноза начала патогенетической терапии в стационаре под наблюдением гематолога. Своевременная современная терапия позволяет в большинстве случаев добиться выздоровления больных. На смену хорошего, но недостаточно успешного по конечному эффекту лечения с применением интерферона-альфа пришло использование цитостатических средств. Использование пуриновых аналогов (пентастатин, кладрибин) позволяет вызвать

длительную полную ремиссию, увеличить продолжительность жизни при улучшении ее качества или добиться выздоровления.

Пример формулировки диагноза. Волосатоклеточный лейкоз, спленомегалия, геморрагический васкулит голеней.

5.3.3.3. Множественная миелома

Множественная миелома (ММ), или плазмноклеточная миелома, длительное время имела название миеломная болезнь, а затем плазмоцитомы. ММ — злокачественная опухоль, развивающаяся в костном мозге из системы В-лимфоцитов и проявляющаяся пролиферацией плазматических клеток патологического клона с наработкой парапротеина.

Ежегодно регистрируется до 30 новых случаев на 1 млн населения. ММ может развиваться у людей молодого возраста, но чаще — в возрасте после 60 лет. Половых различий существенных нет. ММ составляет около 10 % всех гемобластозов и 1 % от всех онкологических заболеваний.

Этиология ММ не установлена. Вероятно, она, как и другие гемобластозы, является полиэтиологичным заболеванием при наследственной предрасположенности. Считается доказанным, что среди людей, подвергшихся воздействию ионизирующей радиации, заболеваемость выше, чем у не имеющих контакта с радиацией.

Патогенез. Начальный этап патогенеза ММ имеет молекулярную основу. Опухолевая прогрессия связана с вторичными хромосомными транслокациями, основной из которых является с-тус. В большинстве случаев ММ имеется транслокация генов тяжелых цепей JgH, значительно реже — легких. На основании транслокации и экспрессии цитокинов ММ делят на 5 подтипов. Клеткой-мишенью для злокачественной трансформации являются предшественница В-лимфопоэза или периферический В-лимфоцит.

С образованием патологического, опухолевого, клона миелома приобретает свои особенности. Хотя заболевание рассматривается как единый гемобластоз хронического характера, у различных больных опухолевые клетки имеют отличную генетическую принадлежность, иммунохимический вариант. Чаще всего встречаются следующие варианты: продуцирующие иммуноглобулины G, A, D, E, белок Бенс-Джонса. Изредка встречаются миеломы IgM-секретирующие или даже асекретирующие парапротеины. Опухолевые плазмоциты — продукт мутированного В-лимфоцита — составляют клеточную основу ММ. На рост и функционирование опухоли влияет костномозговое окружение. Опухоль нарабатывает большое количество патологических иммуноглобулинов. При этом падает содержание нормальных антител.

На ранних этапах заболевания опухоль растет относительно быстро, удваиваясь за 2—3 сут. Затем рост тормозится. Выраженность обратного, тормозящего действия опухоли на свой рост определяет длительность течения болезни. При достижении величины опухоли, равной примерно 5 % массе тела больного, рост опухоли прекращается. Однако с такой опухолевой массой люди нежизнеспособны.

Опухолевые клетки способны синтезировать определенные метаболиты, другие выделяются при разрушении составных элементов опухоли. И те и другие обладают различной биологической активностью. В результате воздействия таких веществ возникает ряд патологических изменений: тормозятся миелопоэз, синтез нормальных глобулинов, иммунный ответ В-лимфоцитов на антигенную стимуляцию, а также активизируются остеокласты, повреждаются отдельные элементы нервной системы и т. д.

Пролиферация опухолевых клеток в костном мозгу ведет, как и при других лейкозах, к сужению плацдарма нормального кроветворения. Одновременно тормозится физиологический гемопоэз. Это ведет к наступлению анемии, нейтропении, тромбоцитопении.

Активация остеокластов с повышенной резорбцией костной ткани способствует развитию переломов позвонков, костей таза и даже эпифизов трубчатых костей, гиперкальциемии.

Образование при секреции опухолевыми клетками, наряду с иммуноглобулинами, их легких цепей ведет к поражению ими почек. Это происходит потому, что данные белковые фракции фильтруются через почки и перегружают канальцы, повреждают их. Избыток легких цепей может приводить к образованию амилоидных фибрилл и их отложению в органах, включая периферические нервы, почки. Развитие при ММ хронической болезни почек с нарушением их функции нередко, наряду с тяжелыми инфекционными процессами, определяет прогноз жизни больного.

Ряд из представленных изменений вызывает гипервязкость крови с нарушением микроциркуляции и возможным, в то же время, усилением кровоточивости даже при еще нормальном количестве тромбоцитов в крови.

Клиническая классификация плазмоклеточной миеломы (ПМ) по активности течения заболевания:

1. Индолентная ПМ — пациенты с дремлющим течением.
2. Активная ПМ — пациенты в ремиссии или в состоянии плато после первой линии химиотерапии.
3. Агрессивная ПМ — пациенты с резистентностью к химиотерапии.

Стадии ММ определяют по количеству гемоглобина, кальция, М-градиента, поражению костей. При этом выделяют три стадии.

Клиническую картину ММ обуславливают:

- чаще всего деструкция костной ткани, прежде всего позвонков с поражением нервной системы и ребер;
- развитие ХБП вплоть до 4–5 стадии с появлением сначала селективной (легкопочечная), а позднее смешанной протеинурии;
- анемия, нередко в сочетании с геморрагиями;
- гиперпарапротеинемия с нарушением микроциркуляции и развитием энцефалопатии, ретинопатии, трофических язв кожи, синдрома Рейно;
- нарушения клеточного и гуморального иммунитета с развитием полиэтиологических инфекционных процессов;
- гиперкальциемия.

В этих условиях опухолевая интоксикация часто маскируется либо не успевает развиваться из-за смертельных осложнений.

Представленные патологические процессы, а также относительно редко развивающиеся до степени клинических проявлений нарушения здоровья у различных больных бывают выражены разнопланово. Поэтому врачу на первых стадиях заболевания редко приходится встречаться с однотипной клинической картиной больных ММ. В терминальный период клиническая картина часто схожа. Это прикованные в связи с переломами костей к постели больные, находящиеся в терминальной стадии ХПН, анемичные и с тяжелой пневмонией.

Обследовании. ММ в клинической практике обычно предполагают при выявлении у больных необъяснимой высокой СОЭ и протеинурии. Для постановки диагноза исследуют (метод иммуноэлектрофореза) сыворотку крови и белки мочи для выявления парапротеинов (М-градиент). В зависимости от особенно-

стей опухолевого клона М-градиент может быть IgG (> 50 %), IgA (20 %) и др. Их короткие цепи примерно в 75 % представляют тип каппа. При миеломе Бенс-Джонса с помощью простой в исполнении реакции определяют специфический парапротеинемический белок в моче, называемый фамилией автора, — белок Бенс-Джонса. При этом в сыворотке крови парапротеины не выявляются.

При анализе миелограммы и данных гистологического исследования костного мозга больного ММ отрицательный результат, т. е. отсутствие миеломных клеток, патологических плазмочитов, не учитывается, а положительный подтверждает диагноз. Это обусловлено существованием 2-х вариантов поражения костного мозга при ММ: диффузного и очагового, при котором в месте забора может быть нормальный костный мозг.

При ММ очень часто определяют гиперпротеинемию, нередко с абсолютным или относительным уменьшением альбумина, гиперкальциемию.

Тщательное рентгенографическое исследование плоских костей позволяет выявлять их очаговую деструкцию или диффузную паротичность. Только при основной экстрамедуллярной локализации миеломы, что встречается редко, кости могут быть интактны. Диагноз такой плазмочитомы устанавливают по результатам биопсии экстрамедуллярного очага.

Примеры формулировки диагноза:

1. Множественная миелома, индолентная.
2. Миеломная болезнь, активная, второй стадии.

Дифференциальный диагноз. Особенностью диагностики ММ является тот факт, что больные этой формой ХГБ в поле зрения врача попадают часто без признаков патологии системы крови.

Нередко у больных ММ может быть выявлена лишь протеинурия от слабо выраженной до массивной, но без нефротического синдрома. В этих случаях необходимо исключать первичную патологию почек. Только протеинурией длительно демонстрирует себя миелома Бенс-Джонса или секретирующая IgD опухоль.

Боль в спине, позвоночнике, как первое клиническое проявление ММ, вызывает необходимость предполагать, а затем исключать его дегенеративно-дистрофическую патологию, анкилозирующий спондилоартрит, метастическое поражение при раках.

Не так редки случаи начала поиска ММ после проведения общеклинического исследования крови с определением высокой СОЭ. Круг диагностического поиска при этом бывает весьма широк — хроническая инфекция, ревматические заболевания, раковые опухоли и др. Выявляемая в таких ситуациях гиперпротеинемия не всегда оправдывает надежды в диагностическом поиске ММ.

У больных немолодого возраста с различными вариантами амилоидоза, особенно при развитии из-за него ХСН, диагностика ММ часто затруднительна, тем более протеинурия, гемоцитопения может быть следствием амилоидного поражения почек, костного мозга.

Из других ХГБ необходимо ММ дифференцировать, прежде всего, с макроглобулинемией Вальденстрема. Это заболевание является опухолью подобно ММ. Злокачественный клон ее секретирует IgM. В крови также развивается гипервязкость. В отличие от ММ развивается лимфоаденопатия и гепатоспленомегалия. При терминальной стадии ММ приходится исключать острые ГБ, лимфолифферативные опухоли.

Моноклональные иммуноглобулинопатии могут ассоциироваться с аутоиммунными заболеваниями (СКВ, ревматоидный артрит, аутоиммунный гепатит и

др.). При этом уровень парапротеина не превышает 20 г/л и он поликлональный, т. е. повышено содержание нескольких иммуноглобулинов.

Таким образом, при ММ врачу приходится чаще не дифференцировать это заболевание с другой патологией, а при обнаружении какого-либо симптома или синдрома проводить исследования по выяснению их природы. Видимо, по этой причине верификация ММ нередко бывает запоздалой.

Характеристика легочных мероприятий. При ММ достаточно сложным бывает ответ на вопрос: начинать цитостатическую терапию или нет. Для правильного ответа требуется не только знание самого заболевания, но еще и клинический опыт работы с такими больными.

Цитостатическую терапию начинают в специализированном отделении по одной из принятых схем. Обычно она проводится с применением мельфалана, циклофосфана, винбластина, великейда и др. в сочетании с преднизолоном. При рефрактерной к цитостатической терапии опухоли можно использовать талидомид для блокирования ангиогенеза опухоли. При возможности, в сочетании с интенсивной терапией, используют миелотрансплантацию, аутологичную трансплантацию стволовых клеток периферической крови, аллогенную трансплантацию гемопоэтических стволовых клеток. В отдельных случаях (солитарная плазмоцитома в костном мозгу, очаговая внекостномозговая локализация) может быть использована лучевая терапия. В целом ММ плохо поддается противоопухолевому лечению. Вероятно, нужна коррекция терапевтических подходов. Идет наработка опыта применения ингибиторов протеасом (АТРА, весаноид) с возможным пересмотром тактики лечения ММ, а также блокатора синтеза белка bcl-2, предотвращающего апоптоз опухолевых клеток, препарата Genasense.

Безусловно, для качества жизни и ее продления при ММ, как ни при любом другом ХГБ, имеет значение симптоматическое лечение: улучшение реологии крови, снижение гиперкальциемии, борьба с инфекцией, анемией, геморрагическим синдромом, почечной недостаточностью, остеопатиями и т. д.

Таким образом, основной задачей при лечении больных ММ является улучшение качества жизни при условии сдерживания прогрессирования опухолевого процесса и предупреждения развития смертельных осложнений.

5.3.4. Лимфомы

Код по МКБ-10:

С 81 — болезнь Ходжкина;

С 82 — фолликулярная неходжкинская лимфома;

С 83 — диффузная неходжкинская лимфома;

С 84 — периферические и кожные Т-клеточные лимфомы;

С 85 — другие неутонченные типы неходжкинских лимфом;

С 88 — злокачественные иммунопролиферативные болезни.

Лимфомы — это гетерогенная группа гемобластозов внекостномозгового происхождения — опухолей лимфатической ткани, характеризующаяся значительным разнообразием морфологических вариантов, клинической картины, темпов течения и способности трансформации в более злокачественный (агрессивный) вариант опухолевого процесса.

Лимфомами болеют люди всех континентов. В целом на долю лимфом приходится до 15 % всех гемобластозов. В Санкт-Петербурге в 2010 году удельный вес умерших от лимфом составил 0,36 % (240 человек), а от всех злокачественных

новообразований — 12 566 человек. Лимфомами болеют не только взрослые люди, они встречаются и в педиатрической практике. Около 90 % детских лимфом относятся к лимфоме Беркитта. В возрасте старше 75 лет частота лимфом в 10 раз выше, чем в юношеском. Частота заболеваемости НХЛ в последние десятилетия растет.

Этиология. Причина развития внекостномозговых гемоцитобластозов, как и лейкозов, остается неизвестной. Для некоторых форм можно признать почти доказанным участие вирусов. В частности, при эндемической лимфоме Беркитта у детей в 95 % случаев определяют инфицированность вирусом Эпштейна — Барр (ВЭБ). Этот вирус вызывает также инфекционный мононуклеоз, для которого характерна гиперплазия лимфоидной ткани с образованием из В-лимфоцитов мононуклеаров. Этот процесс весьма близок к опухолевой трансформации. Другие этиологические гипотезы менее обоснованы, а участие радиации обсуждается все реже. Наследственная предрасположенность весьма вероятна. Есть основание полагать: лимфомы являются полиэтиологичными заболеваниями, опасность их развития усиливают наследственные факторы, иммунные нарушения.

Патогенез. Лимфоидные клетки могут стать злокачественными на любом этапе своей дифференцировки. Это происходит под воздействием проонкогенов в условиях инактивации антионкогена. При этом проонкогены могут тормозить одни и ускорять другие внутриклеточные процессы, привести к транслокации хромосомного аппарата (изучено много хромосомных аномалий, характерных для отдельных лимфом), вызвать неконтролируемую пролиферацию, тормозить апоптоз, образовывать новые белковые структуры и, наконец, привести к формированию клона с определенной тропностью к какому-нибудь органу (лимфатический узел, селезенка, кожа, желудок, кишечник, печень и т. д.). Например, для многих В-клеточных опухолей характерно усиление экспрессии клеточного протоонкогена *c-myc*. Его неконтролируемая экспрессия ведет к постоянному размножению лимфоидной клетки.

Дальнейший патологический механизм лимфом зависит от особенностей конкретной формы опухоли, ее локализации, скорости роста и органов метастазирования, метаболизма опухолевой массы с выделением ею биологически активных веществ или иных продуктов.

Злокачественный рост патологического клона сопровождается увеличением опухолевой массы с возможным механическим воздействием на органы с их сдавлением и нарушением функции.

Часто опухолевые клетки, продукты их метаболизма подавляют рост нормального ростка, вызывая таким образом иммунную недостаточность.

Патологические клетки могут сами нарабатывать или опосредованно вести к образованию антител к отдельным клеткам крови. Следствием этого нередко является развитие моно- или полицитопений.

После метастазирования опухоли в костный мозг с усиленной пролиферацией там сужается плацдарм для физиологического кроветворения, и в периферической крови снижается количество ее нормальных клеток.

Таким образом, развивающиеся по представленным механизмам цитопении (парциальные или многорядные) ведут к различным клиническим проявлениям: анемия, тромбоцитопения с возможными геморрагиями, инфекционные процессы и др.

Лимфомы сопровождаются снижением противораковой защиты организма. Поэтому на каком-то этапе у человека могут одновременно расти две разноплановых злокачественных опухоли.

Лимфома подобно другим хроническим гемобластозам способна трансформироваться в другой, более злокачественный вид этой патологии с характерными для него особенностями патогенеза.

Классификация. Лимфомы — самые сложные для классифицирования опухоли кроветворной ткани. Этим вызвано многообразие предложений классификаций. Обоснованный повышенный интерес к изучению морфологических, иммунофенотипических, молекулярно-генетических и других особенностей конкретных форм лимфом закономерно ведет к частому обновлению классификаций лимфом. Существует несколько разновидностей классификации лимфом.

Классификация лимфом (упрощенный вариант):

1. По степени злокачественности:
 - индолентные;
 - агрессивные;
 - высокоагрессивные.
2. По характеру пролиферации в лимфатическом узле:
 - нодулярные;
 - диффузные;
 - псевдонодулярные.
3. По величине опухолевых клеток:
 - мелкоклеточная;
 - крупноклеточная;
 - смешанная.
4. По происхождению:
 - лимфогранулематоз (болезнь Ходжкина);
 - неходжкинские лимфомы (НХЛ):
 - В-клеточные НХЛ;
 - Т-клеточные НХЛ.

Классификация лимфом по стадиям
(Ray, 1965 г., AnArbor, 1971 г., Cotswald, 1989 г.)

1. Стадия I — поражение одного лимфатического региона (лимфоузлы шеи, подмышечные, паховые, средостения, ворот легких справа и слева) (I, N) или структуры (вилочковой железы, кольца Вальдейера, червеобразного отростка слепой кишки, Пейеровых бляшек) или локализованное поражение одного экстралимфатического органа или ткани в пределах одного сегмента (IE). Локализованное поражение экстралимфатической ткани определяется как прорастание пораженного лимфоузла или ткани в анатомической близости от него, которое может быть излечено облучением.

2. Стадия II — поражение двух или более лимфатических регионов по одну сторону диафрагмы либо локализованное поражение одного экстралимфатического органа или ткани и их регионарных лимфатических узлов с (или без) поражения лимфатических регионов по ту же сторону диафрагмы (IIE). Указывается число пораженных лимфатических регионов (II₂).

3. Стадия III — поражение лимфатических регионов или структур по обе стороны диафрагмы, которое может сочетаться с локализованным поражением одного экстралимфатического органа или ткани (IIIE) либо с поражением селезенки (IIIS), или поражением того и другого (IIIE+S). Выделяют верхние абдоминальные лимфатические узлы: ворота печени, селезенки, чревные (III₁), нижние абдоминальные: парааортальные, мезентериальные (III₂).

4. Стадия IV — диссеминированное поражение одного или нескольких экстралимфатических органов, с поражением лимфатических узлов или без него, либо изолированное поражение экстралимфатического органа с поражением отдаленных (не регионарных) лимфатических узлов.

Локальное поражение обозначается символом: N — лимфоузлы, L — легкие, D — кожа, H — печень, M — костный мозг, O — кости, P — плевра, S — селезенка.

Признаки опухолевой интоксикации при лимфомах: А — отсутствие симптомов интоксикации, В — наличие хотя бы одного из следующих симптомов: температура тела выше 38 °С не менее 3 дней подряд без признаков воспалительного процесса, ночная потливость, снижение массы тела на 10 % и более за 6 месяцев.

Клиническая картина лимфом разнообразна. Тем не менее, многие симптомы и синдромы, развивающиеся при лимфомах, наблюдаются при большинстве видов этой патологии.

Большинство лимфом прогрессируют медленно, их относят к индолентным. Часто их диагностируют случайно на ранних стадиях до развития клинических проявлений. Первым признаком таких лимфом является, как правило, обнаружение увеличенного лимфатического узла (узлов).

Первым проявлением заболевания могут быть: немотивированный кожный зуд, ночные поты без клиники бронхита, выраженная реакция на укусы насекомых. Одновременное наличие этих признаков считается характерным для лимфо-пролиферативных процессов. Хотя появляются они не одновременно.

Нередко лимфомы демонстрируют себя той или иной иммунной патологией. Чаще это бывает аутоиммунная тромбоцитопения, гемолитическая анемия, возможен васкулит или даже волчаночноподобный синдром.

При значимом увеличении опухолевой массы развивается синдром опухолевой интоксикации: общая слабость, повышенная утомляемость, головная боль, похудание, подъем температуры тела вплоть до лихорадки и другие признаки.

Снижение противоинфекционной иммунной защиты, прежде всего, проявляет себя развитием герпетического инфекционного процесса, пневмонией, инфекцией мочевыводящих путей, а в более тяжелых случаях и висцеральными микозами.

Представленные клинические проявления лимфом у конкретных больных бывают выражены по-разному. Каждая классификационная форма лимфомы вносит свои дополнения. При развитии лейкемизации лимфомы (метастазирование в костный мозг) проявления схожи с развернутой клинической картиной хронического лимфоцитарного лейкоза.

Обследование. Верификация диагноза НХЛ базируется на сопоставлении цитологического и гистологического исследований биоптатного материала: лимфатического узла, кожи, селезенки и др., где предполагается опухолевая пролиферация. При этом для уточнения вида лимфомы и цели терапии следует провести иммунологическое фенотипирование и молекулярно-генетическое исследование. Они позволяют, например, по данным реанжировки (перестройки) генов Ig разграничить различные варианты В-клеточных неоплазий. Также определение реанжировки генов, кодирующих рецепторы Т-лимфоцитов, используется для диагностики Т-клеточных лимфом.

Без проведения КТ невозможно определение стадии лимфомы. Информативным методом считается скинтиграфия с галлием-67. Целесообразно использование ПЭТ, которая более точна, чем КТ. Однако встречаются ПЭТ-негативные лимфомы. Исследование стернального пунктата в основном используется для подтверждения лейкемизации лимфомы.

Исследование периферической крови для диагностики лимфомы малоинформативно, т. к. диагностически значимые опухолевые клетки сюда попадают лишь после метастазирования лимфомы в костный мозг (лейкемизация). Однако общеклиническое исследование крови необходимо проводить, прежде всего, для своевременного выявления развития цитопений. Из биохимических данных крови о наличии НХЛ может свидетельствовать увеличение содержания ЛДГ.

С целью определения прогноза используют прогностические индексы, которые включают ряд показателей, характеризующих особенности лимфомы и отдельные клинические данные больного.

Примеры формулировки диагноза:

1. Неходжкинская лимфома, индолентная, стадия I.
2. Диффузная крупноклеточная В-клеточная лимфома желудка, стадия II.
3. Фолликулярная лимфома 1-го типа, индолентное течение, стадия I.

Дифференциальный диагноз. Проведение дифференциальной диагностики зависит от того, на какой стадии находится лимфома. В начале ее развития необходимо исключить неспецифический лимфоаденит при наличии локального инфекционного процесса, метастаз в регионарный лимфатический узел при различных больших опухолях. При лимфоме с вовлечением нескольких регионов либо селезенки требуется исключение генерализованного инфекционного процесса с развитием неспецифического или специфического (туберкулез) полилимфоаденита. В отдельных клинических случаях с полилимфоаденопатией протекает СКВ. Диагностика абдоминальной формы лимфомы требует проведения лапароскопической биопсии. До ее осуществления следует исключить целиакию. В случае диагностики этой патологии — провести диетотерапию, которая уменьшает лимфоаденопатию. Однако целиакия является одновременно фактором риска возникновения лимфомы. Поэтому, в случае неэффективности аглютенной диеты по отношению к выраженности лимфоаденопатии, целесообразно проведение гистологического исследования лимфатического узла из брюшной полости.

Продвинутые стадии НХЛ, лейкемизация требуют дифференциальной диагностики с лейкозами, в первую очередь с ХЛЛ. Лимфомы кожи дифференцируют с ее раковыми поражениями и другой синдромосхожей дерматологической патологией. Лимфомы экстранодальные с локализацией в висцеральных органах дифференцируют с их раковыми поражениями, туберкулезом, сифилисом, доброкачественными пролиферативными процессами и другой патологией.

Характеристика легочных мероприятий. Лечение больных лимфомами следует проводить в специализированных учреждениях здравоохранения, где есть возможность осуществлять современную диагностику этих заболеваний и проводить цитостатическую полихимиотерапию, лучевую и хирургическую иррадиацию локальных опухолевых процессов, а также миелотрансплантацию. При выборе тактики лечения учитываются виды лимфом и прогностические факторы.

При 1-й и в начале 2-й стадий лечение может ограничиться лучевой терапией. В случаях более продвинутых опухолевых процессов предпочтение отдается полихимиотерапии по заранее разработанным протоколам в зависимости от цитологической, иммунологической и генетической особенностей опухолей. К золотым стандартам лечения В-клеточных лимфом относят режим СНОР-терапии. При этом лучевая терапия на отдельные регионы (узлы) может быть использована как дополнительное лечебное воздействие. В лечении больных индолентными (низкой степени злокачественности) лимфомами вначале отдается предпочтение лучевой и монохимиотерапии. При лечении больных НХЛ высокой степени зло-

качественности рекомендуется уже на ранних стадиях заболевания включать полихимиотерапию и ей отводить ведущую роль, а лучевой терапии дополнительную. Наряду с цитостатиками (ифосамид, кармустин, нимустин, хлорамбуцил, циклофосфамид, идарубицин, метоксантрон, флударабин, цитарабин, винбластин, винкристин, тенипозид, прокарбазин, аспарагиназа, бендамустин гидрохлорид и др.), широко используют преднизолон. Изолированное его применение в дальнейшем ухудшает эффективность лечения НХЛ. В случаях рефрактерных к терапии лимфом применяют иммунотерапевтический подход, моноклональные антитела, например Galiximab, мабтеру. Введен в практику лечения НХЛ велкейд (комплекс ферментов) — мощный и селективный, но обратимый ингибитор протеасом. При возможности проведения аутотрансплантации костного мозга или его аллогенной трансплантации предшествующая этому полихимиотерапия усиливается до возможного максимума.

Выделяют следующие критерии эффективности лечения НХЛ:

- полная ремиссия;
- полная ремиссия неподтвержденная;
- частичная ремиссия;
- стабилизация заболевания;
- рецидив заболевания;
- прогрессирование заболевания.

Для определения этих критериев разработаны их характеристики, имеющиеся в специальной литературе.

Современные терапевтические подходы в проблеме лимфом позволяют при целом ряде их видов достигать излечения, а не только улучшать качество жизни и продлевать ее.

5.3.5. Лимфогранулематоз

Лимфогранулематоз (ЛГМ) — синоним лимфома (болезнь) Ходжкина, относится к лимфопролиферативным гемобластозам и является первичным опухолевым заболеванием иммунной системы с начальной локализацией вне костного мозга. Характерной особенностью ЛГМ является наличие в опухоли, впервые описанных С. Sternberg и С. Я. Березовским, а затем D. Reed, гигантских многоядерных клеток в окружении зрелых лимфоцитов с примесью эозинофилов, гистиоцитов, плазматических клеток.

Заболевание встречается во всех возрастных группах, несколько чаще у женщин. Ежегодно заболеваемость близка к 3 случаям на 1 млн населения. Европейцы болеют чаще, чем японцы и люди негроидной расы. Заболеваемость мужчин примерно в 1,5 раза выше, чем женщин. На долю ЛГМ приходится около 30 % всех лимфом. В Санкт-Петербурге в 2010 году умерло 20 больных ЛГМ. Тем не менее, это потенциально излечимое злокачественное онкологическое заболевание.

Этиология ЛГМ неизвестна. Обнаружение в клетках Березовского — Штернберга фрагментов генома вируса Эпштейна — Барр является веским аргументом в пользу причастности к развитию ЛГМ вирусов. Есть основания полагать, что этиология ЛГМ мало отличается от других лимфом.

Патогенез ЛГМ. имея многие сходства с НХЛ, отличается своеобразием. Многие звенья патогенеза гипотетичны. Не ясно, каким образом, через какие звенья этиологические факторы приводят к генетическим поломкам в кроветворных клетках (зарегистрировано большое количество различных хромосомных нарушений) с образованием в последующем опухолевого клона, который подчинен

законам опухолевой прогрессии, может трансформироваться. Примерно в $\frac{3}{4}$ случаев ЛГМ начинается в лимфатических узлах выше ключиц. Возможно, это связано с особенностями этиологии или первичных иммунных реакций. В отличие от НХЛ при ЛГМ опухолевые клетки многоядерные и крупные. В 98 % случаев они происходят из зрелых В-клеток зародышевых центров лимфатических узлов. Эти В-клетки не способны экспрессировать иммуноглобулины. В нормальном организме такие клетки подвергаются апоптозу и элиминируются. При ЛГМ происходит блокада апоптоза, что приводит к пролиферации опухолевого клона. Особенностью его является деление ядра (в большинстве клеток) без последующего деления клетки. Поэтому при ЛГМ образуются гигантские многоядерные клетки, предшественники которых — В-лимфоциты.

Влияние факторов ЛГМ на систему крови относительно рано (при небольшой опухолевой массе) вызывает реакцию подобно таковой при раковых или ревматических заболеваниях, бактериальной инфекции: нейтрофилез, часто с эозинофилией, увеличение СОЭ, положительные сывороточные воспалительные тесты — СРБ, сиаловые кислоты, фибриноген.

Подавление костномозгового кроветворения при ЛГМ наблюдается редко, хотя его метастазирование в кости с нередким их разрушением происходит часто. В целом для ЛГМ характерна, прежде всего, лимфогенная диссеминация, а гематогенная во внутренние органы и кости занимает второй план.

Классификация. *Классические варианты болезни Ходжкина:*

- нодулярный склероз (градации I и 2);
- классическая лимфома Ходжкина с большим количеством лимфоцитов;
- смешанноклеточный вариант;
- лимфоидное истощение;
- неклассифицируемая.

Клиническая классификация стадий лимфогранулематоза:

I стадия — локализованная, поражены 1–2 группы расположенных рядом лимфоузлов или единственного органа, экстралимфатического.

II стадия — регионарная, поражены 2–3 несмежные группы лимфоузлов или один орган и лимфоузлы, но по одну сторону диафрагмы.

III стадия — генерализованная, поражение групп лимфоузлов по обе стороны, может в сочетании с экстра лимфатическим органом, от диафрагмы, селезенки.

IV стадия — диссеминированная, помимо лимфоузлов поражены внутренние органы — печень, легкие, плевра и т. д.

Каждая стадия подразделяется на две подгруппы:

А — отсутствие симптомов биологической активности;

Б — имеются признаки биологической активности — лихорадка, кожный зуд, ночные поты, похудание, лейкоцитоз, измененные острофазовые реакции.

Клиническая картина. Клиника ЛГМ имеет сходство с проявлениями многих вариантов НХЛ. В I стадии заболевания жалоб часто не бывает. Случайно можно обнаружить увеличенными 1–2 лимфатических узла шеи, надключичных, аксиллярных узлов или при рентгенографии увидеть расширение средостения. При II стадии в клинической картине доминирует лихорадка. Она перемежающаяся, волнообразная, часто сопровождается ознобами, сменяется потливостью. Температуру тела успешно снижают НПВП. Около $\frac{1}{3}$ всех больных беспокоит кожный зуд без видимых поражений кожи. В III стадию клинические проявления нарастают. К лихорадке, потливости, общей слабости, снижению работоспособности, как проявлению опухолевой интоксикации, присоединяется похудание. К ним

добавляются признаки поражения внутренних органов (особенно часто легких) и костей. В IV, диссеминированную, стадию признаки поражения внутренних органов — легких, печени, почек, селезенки, ЖКТ, а также костей и кожи с соответствующей симптоматикой и прогрессирующим похуданием выходят на первый план. Продолжительность течения начальных стадий ЛГМ различна. Поэтому выделяют медленно прогрессирующую форму заболевания и быстро прогрессирующее течение ЛГМ.

Таким образом, при ЛГМ, как и при других лимфомах, нет патогномичных клинических проявлений и сама клиника у разных больных различна. При первой встрече врача с больным ЛГМ редко диагностируют эту патологию.

Обследование. Верификация диагноза ЛГМ возможна только на основании гистологического и иммуногистохимического изучения опухолевого материала с одновременным исследованием отпечатка биоптата. Его берут из пораженного лимфатического узла или органа. На основании клинической картины и данных КТ определяют стадию заболевания. Для оценки объема и распространенности опухолевой массы применяется ПЭТ с фтордезоксиглюкозой, которая превосходит возможности КТ. Другие исследования выполняют по дополнительным показаниям в зависимости от клинической ситуации.

Примеры формулировки диагноза:

1. Лимфогранулематоз, III стадия, фаза А.
2. Болезнь Ходжкина, IV стадия, фаза Б, асептический перелом VI—VII грудных позвонков, плеврит правосторонний, кахексия (ИМТ = 16).

Дифференциальный диагноз. При постановке диагноза ЛГМ в первую очередь исключают НХЛ (по данным биопсии с цитологическим исследованием). Другие дифференциально-диагностические поиски при выявлении лимфоаденопатии представлены при описании неходжкинских лимфом. Они характерны и для ЛГМ. При нем также приходится исключать инфекционный эндокардит, сепсис и другие болезни, которые протекают с выраженными клиническими и лабораторными воспалительными проявлениями, возможным наличием гигантских мононуклеаров в лимфатическом узле.

Характеристика легочных метастазов. В лечении больных ЛГМ используют полихимиотерапию, лучевые воздействия, миелотрансплантацию. Все эти средства требуют особых условий, специального оборудования и подготовленных опытных специалистов. Поэтому лечение больных ЛГМ начинают проводить в онкогематологических учреждениях здравоохранения.

В I и II А стадии лучше проводить локальные воздействия на опухоль. А это значит — использовать лучевую терапию. При дальнейшем прогрессировании или первичной диагностике на более поздних стадиях основным лечением является полихимиотерапия с облучением по дополнительным показаниям отдельных регионов — зон поражения. Протоколы полихимиотерапии выбирают в зависимости от прогностических факторов или факторов риска. Цитостатическая терапия может дополняться нацеленной иммунотерапией (ритуксимаб).

У больных ЛГМ часто костномозговое кроветворение длительно бывает сохранено. Это создает условия для заготовки аутоотрансплантата костного мозга и после радикальной химиотерапии осуществлять аутомиелотрансплантацию. Таким образом, в современных условиях можно достигнуть излечения данного опухолевого заболевания.

Безусловно, представленная стратегия лечения должна сопровождаться поддерживающей — вспомогательной и симптоматической — терапией.

Протоколы цитостатической химиотерапии включают цитостатики различных групп: дакарбазин, ифосамид, кармустин, ломустин, хлорамбуцил, циклофосфамид, идарубицин, метоксантрон, флударабин, цитаробин, винбластин, тенипозид, этопозид и некоторые другие средства, прежде всего преднизолон.

Военно-врачебная экспертиза. Освидетельствование проводится по статье 9 расписания болезней. В отношении военнослужащих, проходящих военную службу по призыву, при выявлении у них злокачественных новообразований лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей выносится экспертное решение о категории годности «Д» — не годен к военной службе. Экспертное решение о негодности к военной службе или ограниченной годности к военной службе в отношении военнослужащих, проходящих военную службу по контракту, выносится в зависимости от течения заболевания, нарушения функции кроветворения. Военнослужащим, проходящим военную службу по контракту, выносится решение о временной негодности к военной службе с предоставлением отпуска по болезни при сохранении временного нарушения функций после программной терапии. В случае освидетельствования военнослужащего, проходящего военную службу по контракту, в связи с предстоящим увольнением с военной службы по достижению предельного возраста и по организационно-штатным мероприятиям выносится решение о категории годности «Д» — не годен к военной службе, вне зависимости от локализации, стадии и распространения злокачественного процесса, времени его начала.

Медико-социальная экспертиза. Показания для направления больного: ОЛ или его рецидив; ИП I и II A стадий, лимфогранулематоз I и II стадии, неходжкинская лимфома низкой степени злокачественности, ХЛЛ I стадии, ХМЛ в I хронической фазе, множественная миелома при наличии противопоказанных видов работ и условий труда и невозможности трудоустройства; индолентная миелома, II B и III стадии ИП, III и IV стадия лимфогранулематоза, рецидив лимфогранулематоза, неходжкинские лимфомы, миеломная болезнь, ХЛЛ и ХМЛ II–IV стадии при показаниях для проведения специфической терапии, прогрессирование и наличие осложнений злокачественных заболеваний крови и лечения, обуславливающих выраженные нарушения функций нервной системы и ССС.

Критерии инвалидности. Наличие стойких нарушений функций органов и систем, наличие показаний для специфического лечения, прогноз, резистентность к терапии, склонность к рецидивам, злокачественность, трансформация в ОЛ или другое новообразование, бластные кризы, последствия лечения, ограничения жизнедеятельности.

Контрольные вопросы к главе 5

1. Назовите основные причины железодефицитной анемии.
2. Какие клинические синдромы характерны для железодефицитной анемии?
3. Как проявляется дефицит витамина B_{12} и фолиевой кислоты?
4. Какие клинические синдромы отличают B_{12} -дефицитную и гипопластическую анемию?
5. Какие клинические синдромы характерны для B_{12} -дефицитной анемии?
6. Охарактеризуйте врачебную тактику при железодефицитной анемии.
7. Каковы правила лечения и контроль эффективности при железодефицитной анемии?
8. Каково лечение B_{12} -дефицитной анемии, контроль эффективности?

9. Охарактеризуйте лечение гипопластической анемии.
10. Как классифицируются гемолитические анемии?
11. Как происходит внутриклеточный гемолиз?
12. Какие болезни сопровождаются внутриклеточным гемолизом?
13. Назовите клинические симптомы, возникающие при внутриклеточном гемолизе.
14. Как происходит внутрисосудистый гемолиз?
15. Какие симптомы развиваются при внутрисосудистом гемолизе?
16. Какие формы острого лейкоза преобладают у взрослого населения?
17. Для какой формы острого лейкоза характерно метастазирование в ЦНС?
18. Могут ли при остром лейкозе быть положительными реакции на ревматоидный и антинуклеарный факторы?
19. Целесообразна ли начальная терапия с использованием глюкокортикоидов и цитостатиков при острых лейкозах до госпитализации в гематологический стационар?
20. Что является основой для выделения отдельных нозологических форм хронических миелопролиферативных заболеваний?
21. Какая нозологическая форма хронического миелопролиферативного заболевания наиболее распространена?
22. Влияет ли наличие Ph-хромосомы на клиническое течение хронического миелолейкоза?
23. Назовите основное различие клеток опухолевого клона при острых и хронических лейкозах?
24. Что определяет гематологические синдромы (анемия, геморрагии и др.) при гемобластозах?
25. Почему среди лейкозов артериальная гипертензия характерна только для истинной полицитемии?
26. Какая причина смерти может быть обусловлена полицитемией, но не является закономерной для других гемобластозов?
27. При какой форме лейкоза с доброкачественным течением имеется большая вероятность ошибочного диагноза — цирроза печени?
28. Всегда ли следует после диагностики хронического гемобластоза сразу начинать терапию с применением цитостатических средств?
29. При каких хронических гемобластозах существует максимальная возможность к развитию второго новообразования — раковой опухоли?
30. Возможны ли при гемобластозах опухолевые поражения печени, селезенки, лимфатических узлов без изменения показателей общеклинического исследования крови?
31. Влияет ли опухолевая масса при хроническом гемобластозе на прогрессирование заболевания?
32. Патология каких висцеральных органов при множественной миеломе нередко определяет прогноз жизни больного?
33. При какой форме парапротеинемической миеломы в сыворотке крови парапротеины не выявляют?
34. Является ли болезнь Ходжкина внекостномозговым гемобластозом?
35. Какая форма гемобластоза при развернутой клинической картине нередко похожа на инфекционный эндокардит?
36. При какой онкогематологической патологии нередко имеется клиническая триада: кожный зуд, ночная потливость, выраженная реакция на укусы насекомых?

Рекомендуемая литература к главе 5

Аносов Н. А., Бацков С. С., Богданов А. Н. [и др.]. Клиническая гематология: руководство для врачей : учебное пособие для системы послевузовского профессионального образования врачей / под ред. А. Н. Богданова, В. И. Мазурова. — СПб. : Фолиант, 2008. — 483 с.

Афанасьев Б. В., Волкова О. Я., Ганапиева А. А. Гематология : руководство для врачей. — СПб. : СпецЛит, 2008. — 543 с.

Богданов А. Н., Коцюбинский Н. Н., Максимов А. Г., Хронические миелопролиферативные заболевания : учебное пособие. — СПб. : ВМедА, 2004. — 31 с.

Богданов А. Н., Тыренко В. В., Зайцева Т. С. [и др.]. Гематологический атлас / под ред. А. Б. Белевитина. — СПб. : ВМедА, 2011. — 195 с.

Воробьев А. И. Руководство по гематологии. — М. : Ньюдиамед, 2002. — 243 с.

Воробьев П. А. Анемический синдром в клинической практике. — М. : Ньюдиамед, 2001. — 192 с.

Клиническая гематология : руководство для врачей / под ред. А. Н. Богданова и В. И. Мазурова — СПб. : ООО Фолиант, 2008. — 488 с.

Козинец Г. И., Погорелов В. М., Дягилева О. А. [и др.]. Кровь: клинический анализ, диагностика анемий и лейкозов. Интерпретация результатов. — М. : Медицина XXI, 2006. — 251 с.

Крылов А. А. Анемии в общеврачебной практике // Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости. — 2002. — № 4. — С. 13—20.

Маколкин В. И., Овгаренко С. И. Внутренние болезни. — М. : Медицина, 1991. — 233 с.

Новик А. А., Богданов А. Н. Анемии (от А до Я) : руководство для врачей / под ред. акад. РАМН Ю. Л. Шевченко. — СПб. : Нева, 2004. — 314 с.

Рукавицын О. А., Павлов А. Д., Морщакова Е. Ф. [и др.]. Гематология / под ред. О. А. Рукавицына. — СПб. : ООО «ДП», 2007. — 911 с.

Савченко В. Г., Паровицникова Е. Н. Лечение острых лейкозов. — М. : МЕДпресс-информ, 2004. — 233 с.

Холман П., Гаррет Д., Джансен У. Лимфомы и лимфогранулематоз : пер. с англ. / ред. А. Г. Азов. — М. : Практика, 2007. — 137 с.

Хоффбранд В., Петит Д. Гематология : атлас-справочник : пер. с англ. / ред. Е. Р. Тимофеев. — М. : Практика., 2007 — 406 с.

Глава 6 БОЛЕЗНИ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ

6.1. Сахарный диабет

Код по МКБ-10:

E 10 – инсулинозависимый сахарный диабет;

E 11 – инсулинонезависимый сахарный диабет;

E 12 – сахарный диабет, связанный с недостаточностью питания;

E 13 – другие уточненные формы сахарного диабета;

E 14 – сахарный диабет неуточненный;

O 24 – сахарный диабет при беременности.

Сахарный диабет – группа заболеваний, обусловленных абсолютным и/или относительным (нарушение взаимодействия инсулина с клетками-мишенями) дефицитом инсулина в организме и характеризующихся гипергликемией. При этом кроме углеводного страдают и все другие виды обмена: жировой, белковый, минеральный и водно-солевой.

В среднем в человеческой популяции сахарным диабетом болеют до 3–4 % населения. При этом отмечается постоянный рост заболеваемости.

Этиологическая классификация нарушений гликемии (ВОЗ, 1999)

1. Сахарный диабет 1 типа:

А. Аутоиммунный.

Б. Идиопатический.

2. Сахарный диабет 2 типа.

3. Другие специфические типы диабета:

А. Генетические дефекты β-клеточной функции:

а) MODY-диабет взрослого типа (у молодежи);

б) митохондриальный диабет, сочетающийся с сенсорно-нейрональной потерей слуха (встречается преимущественно в японской популяции);

в) другие.

Б. Генетические дефекты в действии инсулина (опосредованные нарушением функции рецепторов).

В. Болезни экзокринной части поджелудочной железы.

Г. Эндокринопатии:

а) сопровождающиеся снижением секреции инсулина;

б) сопровождающиеся инсулинорезистентностью и снижением секреции инсулина.

Д. Диабет, индуцированный лекарствами или химикалиями:

а) как следствие инсулинорезистентности (экзогенные глюкокортикоиды и тиреоидные гормоны);

б) вследствие лекарственного снижения секреции инсулина (вакор, циклоспорин, пентамидин, никотиновая кислота, diazoxid, β-адренергические блокаторы, тиазидовые диуретики, дилатин, α-интерферон, глюкокортикоиды, тиреоидные гормоны и др.).

Е. Инфекции, вероятно, участвующие в воспалительных процессах островка поджелудочной железы и последующей деструкции β -клеток (краснуха, эпидемический паротит, вирус Коксаки, цитомегаловирусы и др.).

Ж. Необычные формы иммуноопосредованного диабета (синдром обездвиженности, антитела к рецепторам инсулина, антитела к инсулину и др.).

3. Другие генетические синдромы, иногда сочетающиеся с диабетом.

4. *Гестационный сахарный диабет*. Возникает во время беременности.

Классификация СД по степени тяжести приведена в табл. 48.

Таблица 48

Определение тяжести сахарного диабета

СД легкого течения	СД 2 типа, компенсированный на диетотерапии, без микро- и макрососудистых осложнений
СД средне-тяжелого течения	СД 1 и 2 типа на сахароснижающей терапии, без осложнений или при наличии начальных стадий осложнений: – диабетическая ретинопатия, непролиферативная стадия – диабетическая нефропатия, стадия микроальбуминурии – диабетическая нейропатия

Классификация по степени компенсации углеводного обмена:

- фаза компенсации;
- фаза субкомпенсации;
- фаза декомпенсации.

Показатели, лежащие в основе контроля СД, представлены в табл. 49.

Таблица 49

Показатели контроля углеводного обмена (критерии компенсации)*

Показатели		Компенсация	Субкомпенсация	Декомпенсация
HbA _{1c} , %**		< 7,0	7,0–7,5	> 7,5
Глюкоза плазмы, ммоль/л	Натощак перед едой	< 6,5	6,5–7,5	> 7,5
	Через 2 ч после еды	< 8,0	8,0–10,0	> 10

* Данные целевые значения не относятся к детям и подросткам, беременным женщинам, пожилым людям с ожидаемой продолжительностью жизни менее 5 лет.

** Нормальный уровень в соответствии со стандартами DCCT: 4–6 %.

6.1.1. Сахарный диабет 1 типа

В основе сахарного диабета 1 типа лежит абсолютная недостаточность инсулина вследствие деструкции β -клеток поджелудочной железы.

Сахарный диабет 1 типа составляет 10–15 % от всех больных сахарным диабетом. У большинства больных он развивается в возрасте до 30 лет. Жизнь боль-

ных напрямую зависит от инъекций инсулина, поэтому ранее этот диабет называли инсулинозависимым и диабетом молодых.

Этиопатогенез. В большинстве случаев сахарный диабет 1 типа — это результат аутоиммунной деструкции β -клеток островков Лангерганса поджелудочной железы. У небольшого количества больных сахарным диабетом 1 типа не обнаруживают признаков аутоиммунного процесса, однако имеется абсолютный дефицит инсулина. У таких больных диагностируется идиопатический сахарный диабет 1 типа.

В качестве провоцирующего фактора могут выступать инфекции (вирусы), стресс, характер питания, различные химические вещества (нитриты, нитраты).

Клинические признаки сахарного диабета появляются после гибели 80—90 % массы β -клеток.

Снижение выработки инсулина приводит к активации гликогенолиза и глюконеогенеза в печени, что приводит к гиперлипидемии и кетоацидозу, так как усиленное окисление липидов приводит к увеличению продукции кетоновых тел (ацетон, β -оксимасляная и ацетоуксусная кислоты) и гиперкетонемии. Развивается тканевая гипоксия вследствие дегидратации, гиповолемии, гемоконцентрации с тенденцией к развитию ДВС-синдрома, отека головного мозга вплоть до развития диабетической комы.

Клиническая картина. Сахарный диабет 1 типа начинается остро, часто с выраженной гипергликемией и кетоацидозом.

Основные симптомы:

- сухость во рту и жажда;
- полиурия;
- снижение массы тела;
- слабость;
- кожный зуд, подверженность инфекционным заболеваниям (фурункулез, панариции, паронихии);
- снижение либидо и потенции;
- нарушение зрения (набухание хрусталика из-за гипергликемии).

При обследовании выявляют гипергликемию и глюкозурию.

При выраженной декомпенсации развиваются острые осложнения сахарного диабета:

- кетоацидотическая кома;
- гиперосмолярная кома;
- лактат-ацидотическая кома.

При длительно существующем и плохо компенсированном сахарном диабете развиваются его поздние осложнения:

- диабетическая ретинопатия с возможным развитием слепоты;
- диабетическая микро- и макроангиопатия;
- диабетическая полинейропатия;
- диабетическая нефропатия, приводящая к развитию почечной недостаточности;
- диабетическая артропатия;
- диабетическая энцефалопатия;
- диабетическая стопа.

Диагностические критерии нарушений углеводного обмена представлены в табл. 50.

Таблица 50

**Диагностические критерии сахарного диабета
и других нарушений углеводного обмена (ВОЗ, 1999)**

Время определения	Концентрация глюкозы, ммоль/л			
	Цельная кровь		Плазма	
	венозная	капиллярная	венозная	капиллярная
Норма:				
натощак или через 2 ч после ГТТ	3,3 – 5,5 < 6,7	3,3 – 5,5 < 7,8	4,0 – 6,1 < 7,8	4,0 – 6,1 < 8,9
Сахарный диабет:				
натощак или через 2 ч после ГТТ или через 2 ч после приема пищи или случайное определение гликемии в любое время дня вне зависимости от времени приема пищи	≥ 6,1 ≥ 10,0 ≥ 10,0	≥ 6,1 ≥ 11,1 ≥ 11,1	≥ 7,0 ≥ 11,1 ≥ 11,1	≥ 7,0 ≥ 12,2 ≥ 12,2
Нарушенная толерантность к глюкозе:				
натощак через 2 ч после ГТТ	< 6,1 ≥ 6,7 < 10,0	< 6,1 ≥ 7,8 < 11,1	< 7,0 ≥ 7,8 < 11,1	< 7,0 ≥ 8,9 < 12,2
Нарушенная гликемия натощак:				
натощак через 2 ч (если определяется)	≥ 5,6 < 6,1 < 6,7	≥ 5,6 < 6,1 < 7,8	≥ 6,1 < 7,0 < 7,8	≥ 6,1 < 7,0 < 8,9

Примечание. В соответствии с рекомендациями Американской диабетической ассоциации критерием сахарного диабета является: Hb A1c ≥ 6,5 %, или глюкоза плазмы натощак ≥ 7,0 ммоль/л, или глюкоза плазмы через 2 ч после ГТТ ≥ 11,1 ммоль/л, или случайно выявленная гликемия плазмы ≥ 11,1 ммоль/л.

Обследование. Обязательные лабораторные исследования:

- общий анализ крови, общий анализ мочи;
- биохимическое исследование крови: гликированный (гликозилированный) гемоглобин (HbA1c), билирубин, общий холестерин, ЛПВП, ЛПНП, триглицериды, АЛТ, АСТ, общий белок, билирубин, кетоновые тела, калий, кальций, фосфор, натрий, мочевины и креатинин;
- концентрация глюкозы и кетоновых тел в суточной моче;
- определение концентрации глюкозы в плазме крови натощак и через 2 часа после еды;
- определение микроальбуминурии.

По показаниям:

- анализ мочи по Нечипоренко;
- проба Реберга;
- концентрация инсулина, С-пептида в крови, аутоантитела к антигенам β-клеток, инсулину, количество инсулиновых рецепторов и др.;
- проведение перорального глюкозотолерантного теста.

Обязательные инструментальные исследования:

- ЭКГ;

- рентгенография органов грудной клетки;
- прямая офтальмоскопия (при расширенных зрачках).

Обязательные консультации: эндокринолог двукратно.

По показаниям: кардиолог, гинеколог, невропатолог, хирург, дерматолог, уролог и др.

Примеры формулировки диагноза:

1. Сахарный диабет 1 типа, тяжелое течение. Кетоацидотическая кома (10.06.2012).

2. Сахарный диабет 1 типа, средней тяжести, субкомпенсированный. Диабетическая ретинопатия. Диабетическая нефропатия II ст.

Дифференциальный диагноз. Дифференциальная диагностика проводится, прежде всего, между сахарным диабетом 1 и 2 типа (табл. 51).

Таблица 51

Дифференциальная диагностика между сахарным диабетом 1 и 2 типа

Симптом	СД 1 типа	СД 2 типа
Возраст начала заболевания	До 30 лет	После 40 лет
Наследственная отягощенность	Не характерна	Характерна
Масса тела	Нормальная или сниженная	Повышена (80 % – ожирение)
Характер начала заболевания	Быстрое развитие симптомов	Медленное, незаметное развитие заболевания
Уровень инсулина/С-пептида	Низкий/отсутствует	Вначале повышен
Аутоантитела к антигенам β-клеток	Определяются	Отсутствуют
Риск кетоацидоза	Высокий	Низкий
Инсулинорезистентность	Нет	Есть
Ответ на терапию пероральными сахароснижающими препаратами	Отсутствует	Как правило, имеется
Потребность в инсулине	Пожизненная	Вначале отсутствует, затем развивается

6.1.2. Сахарный диабет 2 типа

В основе сахарного диабета 2 типа лежит инсулинорезистентность и/или относительная недостаточность инсулина.

Сахарный диабет 2 типа составляет 85–90 % от всех больных сахарным диабетом. У большинства больных он развивается в возрасте после 40 лет, при этом более 80 % больных сахарным диабетом 2 типа имеют ожирение и длительное время не требуют лечения инсулином. Поэтому ранее этот диабет называли диабетом пожилых, диабетом тучных и инсулинонезависимым.

Этиология и патогенез. В основе развития сахарного диабета 2 типа лежат 2 основных патогенетических механизма:

1. Снижение чувствительности тканей к инсулину.
2. Нарушение секреции инсулина глюкозой.

У большинства больных имеют место оба механизма, но у лиц с ожирением превалирует инсулинорезистентность, а у лиц без ожирения превалирует нарушение инсулинсекретирующей функции β-клеток поджелудочной железы.

Аутоимунной деструкции β -клеток не происходит. Больные сахарным диабетом 2-го типа имеют нормальный или повышенный уровень инсулина в крови, но недостаточный инсулиновый ответ на гипергликемию. Даже повышенная секреция инсулина не может компенсировать имеющуюся инсулинорезистентность, которая может уменьшиться в результате снижения веса и/или лечения гипергликемии. Риск развития сахарного диабета 2 типа увеличивается с возрастом, при ожирении и снижении физической активности.

Клиническая картина. Сахарный диабет 2 типа длительно протекает бессимптомно и в течение многих лет остается нераспознанным из-за отсутствия каких-либо видимых проявлений.

Основные симптомы, обусловленные гипергликемией, обычно сводятся к тому же комплексу, что и при сахарном диабете 1 типа.

Диагностические критерии и объем обследования — те же, что и при сахарном диабете 1 типа.

Дифференциальная диагностика проводится с другими типами сахарного диабета.

Примеры формулировки диагноза:

1. Сахарный диабет 2 типа, средней тяжести, компенсация.
2. Диабетическая макроангиопатия нижних конечностей.

Характеристика лечебных мероприятий. Лечение сахарного диабета в подавляющем большинстве случаев является симптоматическим и направлено на устранение имеющихся симптомов без устранения причины заболевания. Основными задачами врача при лечении сахарного диабета являются:

- компенсация углеводного обмена;
- профилактика и лечение осложнений;
- нормализация массы тела;
- обучение пациента.

Компенсация углеводного обмена достигается двумя путями: путем обеспечения клеток инсулином, различными способами в зависимости от типа диабета, и путем обеспечения равномерного одинакового поступления углеводов, что достигается соблюдением диеты.

Очень важную роль в компенсации сахарного диабета играет обучение пациента. Больной должен представлять, что такое сахарный диабет, чем он опасен, что ему следует предпринять в случае эпизодов гипо- и гипергликемии, как их избегать, уметь самостоятельно контролировать уровень глюкозы в крови и иметь четкое представление о характере допустимого для него питания.

Лечение сахарного диабета 1 типа. Основные мероприятия при сахарном диабете первого типа направлены на создание адекватного соотношения между поглощенными углеводами, физической нагрузкой и количеством введенного инсулина.

Диетотерапия — контроль количества потребляемой углеводистой пищи. Является вспомогательным методом и эффективна только в сочетании с инсулинотерапией.

Физическая нагрузка — обеспечение адекватного режима труда и отдыха, обеспечивающего снижение массы тела до оптимальной для данного человека, контроль энергопотребления и энергозатрат.

Заместительная инсулинотерапия — подбор базового уровня продленных инсулинов и купирование подъемов глюкозы крови после еды с помощью инсулинов короткого и ультракороткого действия.

Обучение больного и его самоконтроль.

Лечение сахарного диабета 2 типа. Методы лечения, применяемые при сахарном диабете 2 типа, можно разделить на 3 основные группы. Это немедикаментозная терапия, применяемая на ранних этапах заболевания, медикаментозная, применяемая при декомпенсации углеводного обмена, и профилактика осложнений, осуществляемая во время всего течения заболевания.

Немедикаментозная терапия. Диетотерапия — снижение потребления легкодоступных углеводов, контроль количества потребляемой углеводистой пищи; предпочтение отдается продуктам, содержащим пищевые волокна.

Растительные сахароснижающие средства — вспомогательные средства в достижении компенсации углеводного обмена.

Дозированные физические нагрузки — обеспечение адекватного режима труда и отдыха, обеспечивающего снижение массы тела до оптимальной для данного человека, контроль энергопотребления и энергозатрат.

Медикаментозная терапия использует различные группы препаратов.

Пероральные сахароснижающие препараты.

Препараты, повышающие секрецию инсулина (секретагоги):

- производные сульфонилмочевины;
- меглитиниды (репаглинид, натеглинид).

Преимущественно повышающие чувствительность периферических тканей к инсулину (сенситайзеры):

- бигуаниды (метформин);
- тиазолидиндионы (пиоглитазон).

Нарушающие всасывание углеводов в кишечнике — ингибиторы α -глюкозидазы (акарбоза, миглитол).

Инкретин-миметики:

- аналоги глюкагоноподобного пептида-1 (эксенатид, лираглутид);
- ингибиторы дипептидил-пептидазы типа IV (ситаглиптин, вилдаглиптин).

Заместительная инсулинотерапия при неэффективности других мер.

Показания к инсулинотерапии при сахарном диабете 2 типа:

1. Переход на временное лечение инсулином:

- беременность при отсутствии эффекта от лечения диетой;
- большие хирургические операции;
- декомпенсация углеводного обмена на фоне тяжелых заболеваний и инфекций (инфаркт миокарда, нарушения мозгового кровообращения, пневмония);
- диабетический кетоацидоз;
- диабетическая кома.

2. Переход на постоянное лечение инсулином:

- развитие вторичной абсолютной инсулиновой недостаточности (неэффективность диеты и максимальных доз пероральных сахароснижающих препаратов и их комбинаций при $HbA1c > 7,0-7,5\%$);
- противопоказания к назначению или непереносимость других сахароснижающих препаратов;
- наличие тяжелых хронических осложнений сахарного диабета.

Профилактика осложнений. Контроль артериального давления: преимущество отдается метаболически нейтральным (ИАПФ, сартаны) и метаболически позитивным (моксонидин) препаратам.

Назначение гиполлипидемической терапии: различных препаратов из группы статинов (контроль ТГ, ЛПНП и повышение ЛПВП и снижение прогрессирования ретинопатии, нейропатии, ИБС). Комбинация фенофибрата и статинов у пациентов высокого риска с макросудистыми осложнениями в анамнезе.

Выбор индивидуальных целей лечения зависит от возраста пациента, ожидаемой продолжительности жизни, наличия тяжелых осложнений и риска тяжелой гипогликемии.

Требования к результатам лечения представлены в табл. 52, 53, 54, 55 и 56.

Таблица 52

**Зависимость развития тяжелых осложнений
и (или) гипогликемии от возраста**

Осложнения	Возраст		
	молодой	средний	пожилой или ОПЖ < 5 лет
Нет тяжелых осложнений или риска тяжелой гипогликемии	< 6,5 %	< 7,0 %	< 7,5 %
Есть тяжелые осложнения и/или риск тяжелой гипогликемии	< 7,0 %	< 7,5 %	< 8,0 %

Примечания: 1. ОПЖ — ожидаемая продолжительность жизни.

2. Выбор индивидуальных целей лечения зависит от возраста пациента, ОПЖ, наличия тяжелых осложнений и риска тяжелой гипогликемии.

Таблица 53

**Данным целевым уровням HbA1c будут соответствовать
следующие целевые значения пре- и постпрандиального уровня глюкозы плазмы***

HbA1c, %**	Глюкоза плазмы натощак/ перед едой, ммоль/л	Глюкоза плазмы через 2 ч после еды, ммоль/л
< 6,5	< 6,5	< 8,0
< 7,0	< 7,0	< 9,0
< 7,5	< 7,5	< 10,0
< 8,0	< 8,0	< 11,0

*Данные целевые значения не относятся к детям, подросткам и беременным женщинам.

**Нормальный уровень в соответствии со стандартами DCCT: до 6 %.

Таблица 54

**Соответствие HbA1c среднесуточному уровню глюкозы плазмы (ССГП)
за последние 3 мес.**

HbA1c, %	ССГП, ммоль/л	HbA1c, %	ССГП, ммоль/л	HbA1c, %	ССГП, ммоль/л	HbA1c, %	ССГП, ммоль/л
4	3,8	8	10,2	12	16,5	16	22,9
4,5	4,6	8,5	11,0	12,5	17,3	16,5	23,7
5	5,4	9	11,8	13	18,1	17	24,5
5,5	6,2	9,5	12,6	13,5	18,9	17,5	25,3
6	7,0	10	13,4	14	19,7	18	26,1
6,5	7,8	10,5	14,2	14,5	20,5	18,5	26,9
7	8,6	11	14,9	15	21,3	19	27,7
7,5	9,4	11,5	15,7	15,5	22,1	19,5	28,5

Таблица 55

Показатели контроля липидного обмена

Показатели	Целевые значения, ммоль/л	
	Мужчины	Женщины
Общий холестерин	< 4,5	
Холестерин ЛПНП	< 2,6*	
Холестерин ЛПВП	< 1,0	< 1,2
Триглицериды	< 1,7	

* < 1,8 — для лиц с сердечно-сосудистыми заболеваниями

Таблица 56

Показатели контроля артериального давления

Показатель	Целевые значения, мм рт. ст.
Систолическое АД	≤ 130
Диастолическое АД	≤ 80

Военно-врачебная экспертиза. Освидетельствование проводится по статье 13 расписания болезней. Категория годности военнослужащих, проходящих военную службу по призыву, определяется только после стационарного обследования; военнослужащих, проходящих военную службу по контракту, — после стационарного или амбулаторного обследования. При выявлении сахарного диабета 1 или 2 типа при наличии одного из следующих осложнений: пролиферативной ретинопатии, ангиопатии и нейропатии нижних конечностей, проявляющейся трофическими язвами, гангреной стопы, отеками, остеоартропатиями, диабетической нефропатии с развитием хронической почечной недостаточности; при рецидивирующих кетоацидотических прекомах и комах — в отношении всех военнослужащих выносится решение о категории годности «Д» — не годен к военной службе. Во всех остальных случаях военнослужащие, проходящие военную службу по призыву, признаются ограниченно годными к военной службе. Решение о категории годности к военной службе военнослужащих, проходящих военную службу по контракту, в таких случаях принимается индивидуально.

Медико-социальная экспертиза. Показания для направления больных: тяжелая форма СД; выраженные проявления микроангиопатии со значительными нарушениями органов и систем; лабильное течение (частые гипогликемические состояния, кетоацидоз) или трудно компенсированный СД средней тяжести; СД средней тяжести при необходимости рационального трудоустройства.

Критерии инвалидности. Тип диабета, характер течения (лабильный, инсулинорезистентный), степень тяжести, степень компенсации, тяжесть и частота гипогликемических состояний или кетоацидоза, наличие и выраженность ангиопатий — нефропатии, нейропатии, ретинопатии, нарушение интеллектуально-мнестических функций, эффективность лечения, социально-бытовые факторы.

6.2. Болезни щитовидной железы

Код по МКБ-10:

E 00 — синдром врожденной йодной недостаточности;

E 01 — болезни щитовидной железы, связанные с йодной недостаточностью, сходные состояния;

E 02 — субклинический гипотиреоз вследствие йодной недостаточности;

E 03 — другие формы гипотиреоза;

E 04 — другие формы нетоксического зоба;

E 05 — тиреотоксикоз (гипертиреоз);

E 06 — тиреоидит;

E 07 — другие болезни щитовидной железы.

6.2.1. Тиреотоксикоз

Тиреотоксический синдром (тиреотоксикоз) — полиэтиологичный клинический синдром, следствие хронического избытка тиреоидных гормонов трийодтиронина (T_3) и тироксина (T_4) в сыворотке крови и их избыточного действия на органы и ткани.

Частота тиреотоксикоза в популяции составляет до 3 % у женщин и до 0,3 % у мужчин.

Этиология. В подавляющем большинстве случаев тиреотоксикоз является следствием гиперфункции щитовидной железы (гипертиреоз) вследствие:

1) диффузного токсического зоба (болезнь Грейвса — Базедова, болезнь Парри);

2) токсической аденомы (Болезнь Пломмера);

3) многоузлового токсического зоба;

4) тиреотропинзависимого тиреотоксикоза.

Тиреотоксикоз также может быть следствием других причин, когда функция щитовидной железы нормальна или снижена.

К этим причинам относятся прием больших доз тиреоидных гормонов (ятрогенный тиреотоксикоз); транзиторный тиреотоксикоз при подостром тиреоидите, «тихом» тиреоидите; остром начале тиреоидита Хашимото (тиреотоксикоз «утечки») или в случае, когда тиреоидные гормоны в избытке вырабатываются в экстращитовидных (вне железы) местах.

Патогенез. В основе патогенеза тиреотоксикоза лежит гиперпродукция T_3 и T_4 . Тиреоидные гормоны увеличивают количество рецепторов к катехоламинам в тканях и органах, в результате чего усиливается активность катехоламинов. Избыток тиреоидных гормонов стимулирует активность митохондрий, что нарушает процессы окислительного фосфорилирования, увеличивает потребление кислорода, уменьшает образование АТФ и увеличивает образование тепла. Уменьшается способность тканей утилизировать АТФ. Все это приводит к гиперметаболизму, лежащему в основе большинства симптомов тиреотоксикоза.

Классификация тиреотоксикоза

(Эндокринология : национальное руководство / под ред. И. И. Дедова, Г. А. Мельниченко, 2009)

По патогенетическим признакам:

Гиперпродукция тиреоидных гормонов (гипертиреоз) — щитовидная железа в избытке продуцирует тиреоидные гормоны. Это наиболее частый и имеющий

наибольшее значение вариант тиреотоксикоза, он развивается при болезни Грейвса — Базедова, многоузловом токсическом зобе и некоторых других заболеваниях.

Деструктивный (тиреолитический) тиреотоксикоз развивается в результате разрушения фолликулов щитовидной железы и выхода избытка тиреоидных гормонов, содержащихся в коллоиде и тироцитах, в кровяное русло. Такой патогенетический вариант тиреотоксикоза развивается при подостром (тиреоидит Де Кервена), аутоиммунном (тиреоидит Хашимото), послеродовом, безболевым («молчащем») и цитокининдуцированных тиреоидитах.

Медикаментозный (экзогенный) тиреотоксикоз развивается при передозировке препаратов тиреоидных гормонов.

По особенностям поглощения ^{131}I :

1. Заболевания, протекающие с увеличением поглощения ^{131}I :
 - болезнь Грейвса — Базедова;
 - многоузловой токсический зоб;
 - ТТГ-секретирующая аденома гипофиза;
 - трофобластическая болезнь.
2. Заболевания, сопровождающиеся снижением поглощения ^{131}I :
 - подострый тиреоидит;
 - аутоиммунный тиреоидит;
 - экзогенный прием тиреоидных гормонов;
 - амиодарон-индуцированный тиреоидит.

По степени тяжести тиреотоксикоза:

Субклинический (легкого течения): клиническая картина отсутствует или стертая, содержание ТТГ снижено, содержание свободного T_4 (св. T_4) и свободного T_3 (св. T_3) в пределах нормы.

Манифестный (средней тяжести): развернутая клиническая картина, содержание ТТГ существенно снижено, концентрации св. T_4 и св. T_3 повышены.

Осложненный (тяжелого течения): выраженные проявления тиреотоксикоза и его осложнения: мерцательная аритмия, сердечная недостаточность, относительная надпочечниковая недостаточность, дистрофические изменения паренхиматозных органов, психоз, резкий дефицит массы тела. Содержание ТТГ существенно снижено, концентрации св. T_4 и св. T_3 повышены.

Клиническая картина. Клинические симптомы тиреотоксикоза многообразны, так как при избытке тиреоидных гормонов поражаются практически все органы и системы.

Сердечно-сосудистая система:

- синусовая тахикардия;
- экстрасистолия;
- пароксизмальная мерцательная аритмия;
- систолическая артериальная гипертензия с увеличением пульсового давления;
- миокардиодисторфия;
- сердечная недостаточность по правожелудочковому типу.

Центральная нервная система:

- повышенная возбудимость, плаксивость, эмоциональная лабильность;
- расстройство сна;
- тремор пальцев рук, век, языка, чувство внутренней дрожи;
- тиреотоксический психоз в тяжелых случаях.

Желудочно-кишечный тракт:

- неустойчивый стул со склонностью к поносам;
- боли в животе;
- тиреотоксический гепатоз.

Катаболический синдром:

- повышенный аппетит и полифагия;
- похудание;
- субфебрилитет;
- горячая кожа;
- потливость;
- мышечная слабость.

Эктодермальные нарушения:

- ломкость ногтей, часто онихолизис (ноготь Пламмера), особенно на безымянном пальце;
- выпадение волос;
- пальмарная эритема;
- витилиго на отдельных участках кожи.

Поражение других желез внутренней секреции:

- относительная надпочечниковая недостаточность;
- дисфункция яичников вплоть до аменореи;
- нарушение толерантности к углеводам вплоть до развития сахарного диабета — как результат инсулинорезистентности.

Глазные симптомы вследствие повышения тонуса глазных мышц:

- Грефе — появление белой полоски склеры между радужной оболочкой и верхним веком при взгляде вниз;
- Кохера — то же при взгляде вверх;
- Дальримпля — или симптом широкой глазной щели — «удивленный взгляд»;
- Елинека — пигментация век, прежде всего верхних;
- Жоффруа — отсутствие наморщивания лба при взгляде вверх;
- Краузе — усиленный блеск глаз;
- Мебиуса — слабость конвергенции;
- Рейсмана — дрожание опущенных или слегка сомкнутых век;
- Штельвага — редкие и неполные мигательные движения.

Эндокринная офтальмопатия (при болезни Грейвса—Базедова):

- экзофтальм;
- диплопия при взгляде в одну из сторон или вверх;
- слезотечение;
- ощущение песка в глазах;
- отечность век.

Обследование. Обязательные лабораторные исследования:

- общий анализ крови, общий анализ мочи;
- биохимическое исследование крови: ТТГ, св. Т₃, св. Т₄, общий холестерин, ЛПВП, ЛПНП, триглицериды, АЛТ, АСТ, ЩФ, глюкоза, кальций.

По показаниям: в крови: антитела к рецептору ТТГ, тиреопероксидазе и тиреоглобулину, св. Т₃, св. Т₄, ТТГ, общеклинический анализ крови в динамике.

Обязательные инструментальные исследования:

- УЗИ щитовидной железы;
- ЭКГ.

По показаниям:

- сцинтиграфия щитовидной железы с ^{131}I или $^{99\text{m}}\text{Tc}$;
- тонкоигольная аспирационная биопсия образования щитовидной железы;
- УЗИ щитовидной железы с цветным доплеровским картированием;
- КТ/МРТ щитовидной железы;
- рентгенологическое исследование грудной клетки с контрастированием пищевода.

Обязательные консультации: эндокринолог двукратно.

По показаниям: кардиолог, хирург, онколог, оториноларинголог и др.

Дифференциальный диагноз. При тиреотоксикозе дифференциальный диагноз проводится, прежде всего, между диффузным токсическим зобом (болезнью Грейвса – Базедова) и функциональной автономией щитовидной железы (тиреотоксическая аденома, многоузловой токсический зоб) (табл. 57) (Эндокринология : национальное руководство / под редакцией И. И. Дедова, Г. А. Мельниченко, 2009).

Таблица 57

Дифференциальный диагноз между диффузным токсическим зобом (болезнью Грейвса – Базедова) и функциональной автономией щитовидной железы

Болезнь Грейвса – Базедова	Функциональная автономия щитовидной железы
Аутоиммунное заболевание	Йододефицитное заболевание
Чаще диффузное увеличение щитовидной железы, в 10 % случаев зоб отсутствует	Чаще многоузловой зоб
Молодой возраст (20–40 лет)	Старше 45–50 лет
Короткий анамнез	Длительный анамнез эутиреоидного зоба
Клинически явная эндокринная офтальмопатия в 50 % случаев	Не бывает эндокринной офтальмопатии, хотя могут отмечаться глазные симптомы тиреотоксикоза
Часто манифестная клиническая картина	Часто олиго- или моносимптомное течение
В большинстве случаев выявляются антитела к ткани щитовидной железы (наиболее специфичные антитела к рецептору ТТГ)	Антитела к ткани щитовидной железы, как правило, отсутствуют
Диффузное усиление захвата $^{99\text{m}}\text{Tc}$ при сцинтиграфии щитовидной железы	«Горячие» узлы или чередование зон повышенного или пониженного накопления $^{99\text{m}}\text{Tc}$
Стойкая ремиссия после консервативной терапии у 30–40 % пациентов	Тиреостатическая терапия только купирует тиреотоксикоз на время приема препаратов, бесперспективна для стойкой ремиссии

Характеристика легочных мероприятий. Лечение диффузного токсического зоба и подострого тиреоидита рассмотрено в соответствующих разделах.

Лечение функциональной автономии щитовидной железы подразумевает хирургическое удаление щитовидной железы или ее деструкцию с помощью радиоактивного ^{131}I .

Лечение деструктивного тиреотоксикоза (подострый, послеродовой тиреоидит, цитокининдуцированные тиреопатии), как правило, не требует терапии

тиреостатиками. Для устранения симптомов тиреотоксикоза назначают бета-адреноблокаторы в стандартных терапевтических дозах.

Лечение ТТГ-продуцирующих аденом гипофиза — трансфеноидальная операция с последующей лучевой терапией или без нее.

Требования к результатам лечения: купирование клинических проявлений тиреотоксикоза, стойкая нормализация содержания тиреоидных гормонов и достижение иммунологической ремиссии заболевания, нормализация размеров щитовидной железы.

6.2.2. Диффузный токсический зоб

Код по МКБ-10:

E 05.0 — тиреотоксикоз с диффузным зобом.

Диффузный токсический зоб (болезнь Грейвса — Базедова, болезнь Пари) — генетическое аутоиммунное заболевание, обусловленное повышенной секрецией гормонов щитовидной железы и характеризующееся увеличением щитовидной железы, «глазными» симптомами, а также нарушениями со стороны сердечно-сосудистой и нервной систем.

Диагностируются от 30 до 200 случаев на 100 тысяч населения болезни Грейвса — Базедова в год. Женщины заболевают в 5—10 раз чаще, чем мужчины. Болезнь встречается в любом возрасте, но наиболее часто от 20 до 50 лет. 80—85 % всех случаев тиреотоксикоза обусловлены болезнью Грейвса — Базедова.

Этиология. Болезнь Грейвса — Базедова относится к мультифакторным заболеваниям, при которых генетические особенности иммунного ответа реализуются на фоне действия факторов окружающей среды, к которым относятся стрессы, инфекции, беременность, а также курение.

Патогенез. В результате врожденного дефекта иммунного ответа происходит антигенспецифическая стимуляция В-лимфоцитов различными антигенами тироцитов. В результате образуются стимулирующие антитела к рецептору тиреотропного гормона. Эти антитела связываются с рецептором тиреотропного гормона и активируют его, что приводит к стимуляции захвата щитовидной железой йода, пролиферации тироцитов, синтезу и выделению в кровь тиреоидных гормонов. В результате щитовидная железа избыточно функционирует автономно, независимо от тиреотропного гормона, а его секреция подавляется избытком тиреоидных гормонов.

Классификация степени тяжести тиреотоксикоза — в подразд. 6.2.1.

Классификация зоба (ВОЗ, 2001)

По степени увеличения:

— степень 0 — зоба нет (объем каждой доли не превышает объем дистальной фаланги большого пальца руки обследуемого);

— степень 1 — зоб пальпируется, но не виден при нормальном положении шеи, сюда же относятся узловатые образования, не приводящие к увеличению щитовидной железы;

— степень 2 — зоб четко виден при нормальном положении шеи.

По количеству узловых образований:

— узловатый зоб — единственное инкапсулированное образование в щитовидной железе (солитарный зоб);

- многоузловой зоб — множественные инкапсулированные узловые образования в щитовидной железе, не спаянные между собой;
- конгломератный узловой зоб — несколько инкапсулированных образований в щитовидной железе, спаянных друг с другом и формирующих конгломерат;
- диффузно-узловой (смешанный) зоб — узлы (узел) на фоне диффузного увеличения щитовидной железы.

Примеры формулировки диагноза:

1. Диффузный токсический зоб (болезнь Грейвса — Базедова) I степени, тиреотоксикоз средней степени тяжести в фазе декомпенсации. Эндокринная офтальмопатия II степени.

2. Диффузно-узловой токсический зоб II степени, тиреотоксикоз тяжелого течения.

Клиническая картина определяется синдромом тиреотоксикоза (см. подразд. 6.2.1.) и состоит из классической триады:

- зоб;
- тахикардия;
- пучеглазие.

Объем обследований при диффузном токсическом зобе представлен в подразд. 6.2.1.

Дифференциальный диагноз следует проводить с другими заболеваниями, сопровождающимися синдромом тиреотоксикоза.

Функциональная автономия щитовидной железы. Обнаружение узлового образования в щитовидной железе не исключает болезни Грейвса — Базедова. В ряде случаев имеет место диффузная функциональная автономия щитовидной железы без образования узлов. Ведущую роль в дифференциальной диагностике имеет скintiграфия (при функциональной автономии обнаруживают «горячие» узлы и/или неравномерное усиление захвата изотопа). Функциональная автономия встречается в старшей возрастной группе пациентов, при ней отсутствует эндокринная офтальмопатия, нет антител к щитовидной железе.

Подострый тиреоидит. Острое начало, боли в области шеи, отдающие в затылок и уши, выраженная болезненность щитовидной железы, субфебрилитет, повышение СОЭ, лимфоцитоз, снижение захвата изотопа при скintiграфии, быстрый эффект от терапии глюкокортикоидами.

Безболевого («молчащий») тиреоидит. Клинические симптомы тиреотоксикоза наблюдаются редко, при гормональном исследовании диагностируют субклинический тиреотоксикоз. По данным скintiграфии снижен захват изотопа.

Беременность. Нормальная беременность часто сопровождается снижением уровня ТТГ в I и II триместре. Содержание свободных фракций тиреоидных гормонов в пределах физиологических значений, содержание общих фракций закономерно повышено. Молодым женщинам перед назначением тиреостатиков необходимо обязательно исключить беременность.

Послеродовой тиреоидит. Вариант безболевого тиреоидита, который возникает в первые 6 месяцев после родов. Наиболее частая причина тиреопатий в послеродовом периоде.

Характеристика легбных мероприятий. Немедикаментозное лечение заключается в ограничении поступления йодсодержащих препаратов (витаминов, контрастных веществ), исключении кофеина, курения. Обязательны физические нагрузки.

Медикаментозная терапия заключается в использовании различных видов лекарственных препаратов.

Анти tireоидные средства: тиамазол (тирозол) 30–40 мг в сутки или пропилтиоурацил 300 мг в сутки, после достижения эутиреоза дозу тиреостатиков снижают и добавляют заместительную терапию: левотироксин натрия (эутирокс) в дозе 1,6–1,8 мкг/кг в сутки. Такая схема получила название «блокируй-замещай»: один препарат блокирует железу, другой замещает формирующийся дефицит тиреоидных гормонов. Поддерживающую терапию по данной схеме (10–15 мг тиамазола и 50–100 мкг левотироксина) проводят от 12 до 24 месяцев.

Возможно использование и монотерапии тиреостатическими препаратами.

Бета-адреноблокаторы в стандартных терапевтических дозах до достижения эутириоза.

Терапия радиоактивным йодом (^{131}I).

Хирургическое лечение.

Требования к результатам легения: купирование клинических проявлений тиреотоксикоза, стойкая нормализация содержания тиреоидных гормонов и достижение иммунологической ремиссии заболевания, нормализация размеров щитовидной железы.

Военно-врачебная экспертиза. Освидетельствование проводится по статье 12 расписания болезней при отсутствии стойких эндокринных нарушений; по статье 13 — при наличии последних. При отсутствии стойких эндокринных нарушений всем освидетельствуемым предлагается хирургическое лечение. При отказе от него или при неудовлетворительных результатах лечения решение о категории годности к военной службе при эутиреоидном зобе выносится в зависимости от наличия расстройств функций близлежащих органов или наличия или отсутствия затруднений при ношении военной формы одежды.

При наличии стойких эндокринных нарушений освидетельствование военнослужащих, проходящих военную службу по призыву, производится только после стационарного обследования, военнослужащих, проходящих военную службу по контракту, — после стационарного или амбулаторного обследования. Все военнослужащие признаются не годными к военной службе при стойких значительно выраженных расстройствах, обусловленных узловым и диффузным токсическим зобом (понижение массы тела до 50 процентов за период от начала заболевания, адинамия, выраженный экзофтальм, одышка в покое, частота пульса 120 ударов в минуту и чаще, различные висцеральные осложнения). Во всех остальных случаях военнослужащие, проходящие военную службу по призыву, признаются ограниченно годными к военной службе, решение о категории годности к военной службе военнослужащих, проходящих военную службу по контракту, принимает индивидуально.

Медико-социальная экспертиза. Показания для направления больных: тяжелая форма заболевания, сопровождающаяся тиреотоксикозом тяжелой степени; осложнения после радикального лечения ДТЗ (оперативное лечение, лечение радиоактивным йодом) — парез гортани, глотки, гипотиреоз, паратиреоидная недостаточность; рецидив заболевания; эндокринная офтальмопатия II–III стадии; эндокринная КМП с НСР (ФП), ХСН; выраженные нарушения психики; ДТЗ тяжелой степени при необходимости рационального трудоустройства.

Критерии инвалидности. Тяжесть тиреотоксикоза, стадия, выраженность и стойкость нарушений функций органов и систем; осложнения после хирургического лечения; ограничение жизнедеятельности, рациональное трудоустройство.

6.2.3. Гипотиреоз

Гипотиреоз — заболевание, проявляющееся гипофункцией щитовидной железы и снижением содержания тиреоидных гормонов в сыворотке крови.

Общая заболеваемость манифестной формой гипотиреоза в популяции составляет 0,2–2 %, субклинической 7–10 % среди женщин и 2–3 % среди мужчин. Соотношение мужчин и женщин оценивают как 1 : 8, а в группе женщин старше 50 лет распространенность гипотиреоза может достигать 12 % и более.

Этиология. В зависимости от причины выделяют гипотиреоз:

- первичный — патология щитовидной железы с недостаточностью ее функции;
- вторичный — следствие гипофункции гипофиза — гипопитуитаризма, недостатка синтеза ТТГ, уменьшения стимуляции ТТГ функции щитовидной железы и снижение в ней синтеза T_3 и T_4 ;
- третичный — следствие патологии гипоталамуса, в котором уменьшается синтез тиреотропин-рилизинг-гормона, и недостаточной стимуляции им синтеза гормонов гипофиза.

Наиболее частые причины гипотиреоза — хронический аутоиммунный тиреоидит (АИТ) и оперативные вмешательства на щитовидной железе или терапия радиоактивным ^{131}I по поводу различных форм зоба.

Патогенез. При первичном гипотиреозе недостаток тиреоидных гормонов приводит к снижению активности митохондрий, уменьшению образования тепла, уменьшению активности катехоламинов и основного обмена. В мезенхимальной ткани увеличивается количество гликозаминогликанов, альбумина, которые притягивают воду с образованием плотного слизистого отека. Увеличение количества гликозаминогликанов, вероятнее всего, связано с исчезновением ингибирующего эффекта тиреоидных гормонов на синтез фибробластами гиалуроновой кислоты, фибронектина и других структур коллагена.

Причиной вторичного гипотиреоза является недостаток ТТГ вследствие хронической недостаточности передней доли гипофиза, а третичного — вследствие патологии гипоталамуса и недостаточности синтеза тиреотропин-рилизинг-гормона. Клинически вторичный и третичный гипотиреоз протекают подобно первичному, но наряду с проявлениями гипотиреоза имеют место проявления недостатка других тропных гормонов гипофиза: адренокортикотропного гормона — гипокортицизм, гонадотропинов — гипогонадизм, у детей недостаток гормона роста.

Классификация и этиология гипотиреоза

(Эндокринология : национальное руководство / под ред. И. И. Дедова, Г. А. Мельниченко, 2009):

Первичный (тиреогенный) гипотиреоз:

1. Разрушение или недостаток функционально активной ткани щитовидной железы:

- хронический аутоиммунный тиреоидит;
- оперативное удаление щитовидной железы;
- терапия радиоактивным ^{131}I ;
- транзиторный гипотиреоз при подостром, послеродовом и молчащем («безболевым») тиреоидите;

– агенезия и дисгенезия щитовидной железы.

2. Нарушение синтеза тиреоидных гормонов:

- врожденные дефекты биосинтеза тиреоидных гормонов;
- тяжелый дефицит или избыток йода;

– медикаментозные и токсические воздействия (тиреостатические препараты, литий, перхлорат и др.).

Центральный (гипоталамо-гипофизарный, вторичный и третичный) гипотиреоз:

1. Разрушение или недостаток клеток, продуцирующих ТТГ и/или тиреолиберин:

– опухоли гипоталамо-гипофизарной области;
– травматическое или лучевое повреждение (хирургические операции, протонотерапия);

– сосудистые нарушения (ишемические или геморрагические повреждения, аневризма внутренней сонной артерии);

– инфекционные и инфильтративные процессы (абсцесс, туберкулез, гистиоцитоз);

– хронический лимфоцитарный гипопизит;

– врожденные нарушения (гипоплазия гипофиза, септооптическая дисплазия).

2. Нарушение синтеза ТТГ и/или тиреолиберина:

– мутации, затрагивающие синтез рецептора тиреолиберина, β -субъединицы ТТГ, ген Pit-1;

– медикаментозные и токсические воздействия (дофамин, глюкокортикоиды).

Классификация первичного гипотиреоза по степени тяжести представлена в табл. 58.

Таблица 58

Классификация первичного гипотиреоза по степени тяжести
(Эндокринология : национальное руководство / под ред. И. И. Дедова,
Г. А. Мельниченко, 2009)

Степень тяжести	Лабораторные изменения	Клиническая картина
Субклинический	ТТГ – повышен, св. T_4 – в норме	Бессимптомное течение или только неспецифические симптомы
Манифестный	ТТГ – повышен, св. T_4 – снижен	Присутствуют характерные симптомы гипотиреоза, возможно и бессимптомное течение

Клиническая картина гипотиреоза крайне разнообразна и во многом зависит от скорости развития и степени тяжести гипотиреоза.

Больные жалуются на слабость, утомляемость, сонливость, снижение памяти, апатию, депрессию, зябкость, плохую переносимость холода, сухость кожи, выпадение волос, боли в суставах и мышцах, запоры, осиплость голоса, отеки, одышку.

Лица больных одутловаты и амимичны, кожа бледная с желтоватым оттенком, узкие глазные щели, мягкие ткани лица укрупнены. Характерны замедление речи и низкий или хриплый тембр голоса из-за отека слизистой гортани. Сбивчивую, замедленную речь при гипотиреозе сравнивают с речью пьяного. На языке, вследствие его отека, видны отпечатки зубов.

Характерен эпидермальный синдром: поредение волос на голове, волосы сухие, ломкие, обильно выпадают при причесывании. Брови начинают редеть и выпадать с латерального края – симптом королевы Анны. У мужчин происходит замедление роста и поредение бороды и усов. Иногда наблюдается гиперкератоз кожи локтей – симптом Бэра.

Для обменно-гипотермического синдрома кроме жалоб на зябкость, связанную как с общим снижением уровня обмена веществ, так и с периферической вазоконстрикцией, характерно нарушение метаболизма липидов, проявляющееся повышением уровня триглицеридов и ЛПНП.

Довольно часто симптомы гипотиреоза «маскируют» другую патологию.

«Маски» гипотиреоза:

- гастроэнтерологические: обстипация, дискинезия желчных путей, желчно-каменная болезнь, хронический гепатит;
- кардиологические: диастолическая гипертензия, дислипидемия, гидроперикард;
- респираторные: синдром апноэ во сне, плевральный выпот «неясного» генеза, «хронический ларингит»;
- неврологические: туннельные синдромы – синдром карпального канала, синдром канала малоберцового нерва;
- ревматологические: полиартрит, полисиновит, прогрессирующий остеоартроз (часто соседствует с неврологическими «масками»);
- гинекологические: различные нарушения менструального цикла, бесплодие;
- гематологические: нормохромная нормоцитарная, гипохромная железодефицитная или макроцитарная B_{12} -дефицитная анемия;
- психиатрические: депрессия, деменция.

«Маску» с гипотиреоза может снять только гормональное исследование: нормальная или сниженная концентрация св. T_4 при повышенной концентрации ТТГ.

Обследование. Обязательные лабораторные исследования:

- общий анализ крови, общий анализ мочи;
- биохимическое исследование крови: ТТГ, св. T_3 , св. T_4 , общий холестерин, ЛПВП, ЛПНП, триглицериды, креатинин, КФК, АЛТ, АСТ, ЛДГ, натрий.

По показаниям: в крови: св. T_4 , ТТГ в динамике, антитела к рецептору ТТГ, тиреопероксидазе и тиреоглобулину;

Обязательные инструментальные исследования: УЗИ щитовидной железы; ЭКГ.

По показаниям:

- сцинтиграфия щитовидной железы с ^{99m}Tc ;
- тонкоигольная аспирационная биопсия узлов щитовидной железы;
- УЗИ щитовидной железы с цветным доплеровским картированием;
- КТ/МРТ щитовидной железы;
- рентгенологическое исследование грудной клетки с контрастированием пищевода.

Обязательные консультации: однократно: эндокринолог. По показаниям: кардиолог, хирург, онколог и др.

Дифференциальный диагноз. При выявлении гипотиреоза дифференциальная диагностика проводится между первичным, вторичным и третичным гипотиреозом.

Если ТТГ высокий, а св. T_4 низкий, то это первичный гипотиреоз.

При низком ТТГ и низком св. T_4 проводится проба с тиреолиберином: в/в вводится 250–400 мкг тиреолиберина и определяется уровень ТТГ до и после его введения.

Оценка пробы. У здоровых после введения тиреолиберина уровень ТТГ увеличивается более чем в 2 раза, у больного вторичным гипотиреозом повышения уровня ТТГ не происходит, а при третичном гипотиреозе концентрация ТТГ повышается.

Характеристика легебных мероприятий. Медикаментозная заместительная терапия тиреоидными гормонами: левотироксин натрия (эутирокс) в дозе 1,6–1,8 мкг/кг в сутки.

Пожилым людям с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями, как правило, назначают меньшие дозы, так как полная доза может ухудшить течение заболевания.

При субклиническом гипотиреозе, сразу после выявления повышения уровня ТТГ, заместительная терапия не проводится. Лишь после выявления стойкого повышения концентрации ТТГ при повторном исследовании через 3–6 мес. начинается заместительная терапия с исходной дозы левотироксина натрия 1 мкг/кг в сутки.

Требования к результатам лечения: цель заместительной терапии первичного гипотиреоза — поддержание концентрации ТТГ в пределах 0,5–1,5 мМЕ/л.

Цель заместительной терапии вторичного гипотиреоза — поддержание концентрации левотироксина крови на уровне, соответствующем верхней трети нормальных значений для этого показателя.

Военно-врачебная экспертиза. Освидетельствование военнослужащих с гипотиреозом проводится по статье 13 расписания болезней в зависимости от степени нарушения функции щитовидной железы, степени компенсации органа при заместительной терапии. При значительном нарушении функции все военнослужащие не годны к военной службе. Военнослужащие, проходящие военную службу по призыву, при выявлении у них гипотиреоза ограниченно годны к военной службе вне зависимости от компенсации органа при заместительной терапии. В отношении военнослужащих, проходящих военную службу по контракту, категория годности оценивается индивидуально.

Медико-социальная экспертиза. Показания для направления больных: средней степени тяжести и тяжелые формы гипотиреоза, паратиреоидная недостаточность, рецидивы, эндокринная кардиомиопатия и СН, перикардиальный выпот, требующий длительного лечения; изменения психики; рациональное трудоустройство. МСЭ осуществляется после проведения заместительной терапии.

Критерии инвалидности. Тяжесть гипотиреоза, стадия компенсации, стойкость и (или) необратимость изменений органов и систем и их тяжесть, эффективность лечения; клинический прогноз; трудовая деятельность в противопоказанных условиях труда.

6.3. Ожирение

Код по МКБ-10:

E 65 — локализованное отложение жира;

E 66 — ожирение;

E 67 — другие виды избыточного питания;

E 68 — последствия избыточности питания.

Ожирение — избыточное накопление жира в организме, приводящее к увеличению массы тела.

Ожирением в среднем в популяции страдает около 20 % населения, а в возрасте более 40 лет ожирение и избыточную массу тела имеют не менее 40 % населения. При этом отмечается тенденция к постоянному росту людей, имеющих избыточную массу тела и ожирение, как в развитых, так и в развивающихся странах во всем мире.

Этиология. К ожирению приводит несоответствие между поступлением и расходом энергии в организме.

Условно можно выделить несколько групп факторов, являющихся причиной развития ожирения:

— внешние факторы (переедание, низкая физическая активность, стресс);

– внутренние факторы (возраст, первичное поражение центра аппетита в головном мозге, снижение термогенеза, нарушения процессов липолиза и липогенеза в жировой ткани);

– гормональные факторы (гиперинсулинемия, недостаток эстрогенов, избыток кортизола);

– наследственные факторы (врожденная предрасположенность к ожирению).

Можно сказать, что образ жизни и стереотип питания, в условиях врожденной предрасположенности, приводят к развитию ожирения.

Патогенез развития ожирения сложен и до конца не ясен. Ключевые центры, регулирующие потребление пищи и энергетический баланс, находятся в гипоталамусе. При этом одни нейромедиаторы и гормоны (нейропептид Y, галанин, опиоиды, соматолиберин, грелин, β-эндорфин, соматостатин) приводят к увеличению, а другие (серотонин, норадреналин, кортиколиберин, холецистокинин, меланоцитстимулирующий гормон, лептин, бромбензин) к снижению потребления пищи. Нарушения в синтезе, метаболизме и секреции нейротрансмиттеров приводят к гормональным нарушениям, которые являются причиной различных нарушений отложения жира в организме.

В последние годы все большее значение придают жировой ткани как источнику биологически активных веществ, участвующих в развитии ожирения, так называемых адипоцитокинов (лептин, адипонектин, резистин, фактор некроза опухоли-α). Изменения баланса этих метаболитов непосредственно или опосредованно (через ЦНС) приводят к снижению чувствительности периферических тканей к инсулину, гиперинсулинемии, нарушениям термогенеза, преобладанию липогенеза над липолизом и, в конечном итоге, к развитию, прежде всего, туловищного ожирения.

Этиопатогенетическая классификация ожирения

(Эндокринология : национальное руководство / под ред. И. И. Дедова, Г. А. Мельниченко, 2009)

Экзогенно-конституциональное ожирение (первичное, алиментарно-конституциональное):

– гиноидное (периферическое, глутеофemorальное, ягодично-бедренное, нижний тип);

– андронидное (туловищное, абдоминальное, висцеральное, верхний тип).

Симптоматическое (вторичное) ожирение возникает при:

– установленном генетическом дефекте (в том числе в составе известных генетических синдромов с полиорганным поражением);

– церебральное (адипозогенитальная дистрофия, синдром Пехкранца–Бабинского – Фрелиха):

– опухоли головного мозга;

– диссеминации системных поражений, инфекционных заболеваний;

– на фоне психических заболеваний;

– эндокринное:

– гипотиреоидное;

– гипоовариальное;

– заболеваниях гипоталамо-гипофизарной системы;

– заболеваниях надпочечников;

– ятрогенное (обусловленное приемом ряда лекарственных средств).

По характеру течения ожирение может быть стабильным, прогрессирующим и резидуальным (остаточные явления после стойкого снижения массы тела). Классификация ожирения в зависимости от ИМТ представлена в табл. 59.

Таблица 59

Классификация ожирения по ИМТ
(ВОЗ, 1997)

Степень ожирения	ИМТ, кг/м ²	Риск сопутствующих заболеваний
Нормальный вес	18,5–24,9	Нет
Избыточная масса тела	25–29,9	Повышенный
Ожирение I степени	30–34,9	Высокий
Ожирение II степени	35–39,9	Очень высокий

Тип ожирения устанавливается при определении соотношения окружности талии к окружности бедер (Т/Б) или только окружности талии.

Мужчины, андроидное – Т/Б > 1,0, гиноидное – Т/Б < 1,0.

Женщины, андроидное – Т/Б > 0,85, гиноидное – Т/Б < 0,85.

Клиническая картина. Основная жалоба, предъявляемая больными, – избыточная масса тела, остальные жалобы: повышение АД, головные боли, одышка при раннее переносимой физической нагрузке и в покое, повышенное потоотделение, нарушение менструального цикла у женщин и либидо у мужчин и т. д. – обусловлены ассоциированными с ожирением заболеваниями.

Для оценки наличия ожирения и его степени используют индекс массы тела (ИМТ) и соотношение окружности талии к окружности бедер или только окружность талии:

$$\text{ИМТ} = \text{масса тела, деленная на (рост в метрах)}^2.$$

Обследование. Обязательные лабораторные исследования:

– общий анализ крови, общий анализ мочи;
– биохимическое исследование крови: общий холестерин, ЛПВП, ЛПНП, триглицериды, глюкоза, АЛТ, АСТ, мочевиная кислота.

По показаниям:

– глюкозотолерантный тест;
– в крови: Т₃, Т₄, ТТГ, адренокортикотропный гормон, кортизол, пролактин, тестостерон, эстрадиол, лютеинизирующий гормон, фолликулостимулирующий гормон;

– проба с дексаметазоном;

– экскреция кортизола в суточной моче.

Обязательные инструментальные исследования:

– УЗИ органов брюшной полости;

– ЭКГ.

По показаниям:

– УЗИ щитовидной железы, надпочечников, малого таза, молочных желез;

– КТ/МРТ надпочечников, гипопифиза;

– рентгенография черепа (боковая проекция).

Обязательные консультации: однократно эндокринолог. По показаниям: кардиолог, гастроэнтеролог, гинеколог, андролог, сомнолог, окулист, невропатолог и др.

Примеры формулировки диагноза:

1. Алиментарно-конституциональное ожирение I степени, гиноидный тип, прогрессирующая стадия. Нарушенная толерантность к глюкозе.

2. Дизэнцефальный синдром с нарушением жирового обмена, ожирение III степени, стабильная стадия. Артериальная гипертензия I степени, риск сердечно-сосудистых осложнений крайне высокий.

Дифференциальный диагноз. В ходе обследования необходимо исключить вторичное ожирение, в первую очередь — различные эндокринопатии.

Характеристика лечебных мероприятий. Диетотерапия. ВОЗ рекомендует систему питания со сниженной на 20 % от физиологической суточной потребности калорийностью и ограничением жира до 25–30 % от общей калорийности рациона.

Аэробные физические нагрузки: быстрая ходьба не менее 40 мин в день, пульс во время нагрузки должен быть 100–120 в минуту с замедлением темпа ходьбы при появлении одышки.

Поведенческая терапия (обучение больных) индивидуально или в группах.

Медикаментозная терапия: орлистат.

Хирургическое лечение показано больным при ИМТ > 40 кг/м² и неэффективности консервативных методов лечения. Применяют эндоскопическую установку внутрижелудочных баллонов, шунтирующие операции на тонкой кишке, рестриктивные операции, связанные с уменьшением объема желудка, и комбинированные операции.

Терапию ожирения проводят в амбулаторном режиме. Госпитализация показана только для проведения хирургического лечения.

Требования к результатам лечения: потеря массы тела не более 1–2 кг в месяц, не менее 10 % от исходной массы, гликемия натощак в плазме ≤ 5,6 ммоль/л, триглицериды ≤ 1,7 ммоль/л, общий ХС ≤ 5,2 ммоль/л, ХС ЛПВП > 1,03 ммоль/л у мужчин и > 1,2 ммоль/л у женщин.

Военно-врачебная экспертиза. Освидетельствование по статье 13 расписания болезней военнослужащих, проходящих военную службу по призыву, проводится после обязательного стационарного обследования. Военнослужащие, проходящие военную службу по контракту, могут быть освидетельствованы и после амбулаторного обследования. Все военнослужащие с ожирением IV степени признаются не годными к военной службе; с ожирением I степени — годными к военной службе. При ожирении II степени в отношении всех военнослужащих выносится решение о категории годности «Б» — годен с незначительными ограничениями; при ожирении III степени решение о категории годности к военной службе военнослужащих, проходящих военную службу по контракту, выносится индивидуально, военнослужащие, проходящие военную службу по призыву, — ограниченно годны к военной службе.

Медико-социальная экспертиза. Показания для направления на МСЭ и критерии инвалидности: ожирение IV степени любого варианта, приводящее к стойким выраженным или значительно выраженным нарушениям обмена веществ и ограничивающим жизнедеятельность по категориям передвижения и самообслуживания, необходимость рационального трудоустройства.

Критерии инвалидности. Тяжесть гипотиреоза, стадия компенсации, стойкость и (или) необратимость изменений органов и систем и их тяжесть; эффективность лечения, клинический прогноз; трудовая деятельность в противопоказанных условиях труда.

Контрольные вопросы к главе 6

1. Какой тип сахарного диабета наиболее часто встречается в практике терапевта?
2. В чем принципиальные различия патогенеза сахарного диабета 1-го и 2-го типов?
3. Какие признаки используют для определения степени тяжести сахарного диабета?
4. Какие показатели углеводного обмена используют для определения компенсации сахарного диабета?
5. Назовите показания для проведения перорального глюкозотолерантного теста.
6. Назовите основные клинические проявления гипергликемии.
7. Перечислите острые и поздние осложнения сахарного диабета.
8. Проведите дифференциальную диагностику между сахарным диабетом 1-го и 2-го типов.
9. Назовите патогенетические механизмы, лежащие в основе развития сахарного диабета 2-го типа.
10. Каковы основные принципы немедикаментозной терапии сахарного диабета 2-го типа?
11. Перечислите основные группы пероральных сахароснижающих препаратов.
12. Назовите показания к инсулинотерапии при сахарном диабете 2-го типа.
13. В каких случаях больной с сахарным диабетом направляется для проведения МСЭ?
14. Какие патогенетические механизмы лежат в основе тиреотоксикоза?
15. Критерии, на основании которых определяется степень тяжести тиреотоксикоза.
16. Основные клинические проявления тиреотоксикоза.
17. Как страдают другие железы внутренней секреции при тиреотоксикозе?
18. Проведите дифференциальный диагноз между диффузным токсическим зобом (болезнью Грейвса — Базедова) и функциональной автономией щитовидной железы.
19. Какие медикаментозные средства используют для достижения эутиреоза при болезни Грейвса — Базедова?
20. Какие причины развития гипотиреоза вы знаете?
21. Какие критерии используют для определения степени тяжести первичного гипотиреоза?
22. Перечислите клинические «маски» гипотиреоза.
23. Проведите дифференциальную диагностику между первичным и вторичным гипотиреозом.
24. Тактика заместительной терапии при субклиническом гипотиреозе.
25. Основные причины развития ожирения.
26. Роль адипоцитокинов в развитии ожирения.
27. На основании каких критериев можно определить тип ожирения.
28. Какие лекарственные средства могут быть использованы для лечения ожирения?
29. Какая классификация ожирения используется у военнослужащих при проведении ВВЭ?

Рекомендуемая литература к главе 6

Благосклонная Я. В., Шляхто Е. В., Бабенко А. Ю. Эндокринология : учебник для медицинских вузов. — 3-е изд., испр. и доп. — СПб. : СпецЛит, 2012. — 421 с.

Валдина Е. А. Заболевания щитовидной железы : руководство. — 3-е изд. — СПб. : Питер, 2006. — 368 с.

Доказательная эндокринология : руководство / под ред. П. Камачо, Х. Гариба, Г. Сайзмора : пер. с англ. / под ред. Г. А. Мельниченко, Л. Я. Рожинской. — 2-е изд., испр. и доп. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 632 с.

Кроненберг Г. М., Мелмед Ш., Полонски К. С. [и др.]. Сахарный диабет и нарушения углеводного обмена : пер. с англ. / под ред. И. И. Дедова, Г. А. Мельниченко. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. — 640 с.

Сахарный диабет: диагностика, лечение, профилактика / под ред. И. И. Дедова, М. В. Шестаковой. — М. : Медицинское информационное агентство, 2011. — 808 с.

Шустов С. Б., Халимов Ю. Ш., Баранов В. Л. [и др.]. Эндокринология в таблицах и схемах. — М. : Медицинское информационное агентство, 2009. — 656 с.

Эндокринология : национальное руководство / под ред. И. И. Дедова, Г. А. Мельниченко. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 1064 с.

Эндокринология : национальное руководство : краткое издание / под ред. И. И. Дедова, Г. А. Мельниченко. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2011. — 752 с.

Глава 7

БОЛЕЗНИ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ И СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

7.1. Системная красная волчанка

Код по МКБ-10:

M 32 – системная красная волчанка.

Системная красная волчанка (СКВ) — это системное аутоиммунное заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся гиперпродукцией органоспецифических аутоантител к различным компонентам клеточного ядра с развитием иммуновоспалительного повреждения тканей и внутренних органов.

Распространенность СКВ составляет в разных регионах от 4 до 250 случаев на 100 000 населения. Частота СКВ у детей до 15 лет составляет 1 : 100 000. Более 70 % заболевают в возрасте 14–40 лет, а «пик» заболеваемости приходится на 14–25 лет. Соотношение мужчин и женщин, заболевших СКВ, составляет от 1 : 8 до 1 : 10, среди детей соотношение мальчиков и девочек составляет 1 : 3. Заболевание чаще выявляется среди лиц негроидной расы, пуэрториканцев, китайцев.

Этиология. Конкретные этиологические факторы неизвестны. Большую роль играет наследственный фактор. Так, частота ревматизма и ревматоидного артрита в семьях детей, больных СКВ, в 2–5 раз превышает частоту этих заболеваний в общей популяции. Риск заболевания СКВ среди однояйцевых близнецов в 50 раз выше, чем у разнояйцевых близнецов. Накоплены косвенные данные о возможной роли хронической вирусной инфекции как пускового звена в развитии СКВ. У таких больных отмечено достоверное повышение титров к ряду РНК-содержащих вирусов (кори, краснухи, парагриппа, паротита) и ДНК-содержащих вирусов (герпеса, Эпштейна — Барр и др.). Среди вероятных этиологических факторов рассматриваются длительная инсоляция, воздействие ряда лекарственных препаратов (прокаинамид, противотуберкулезные препараты, сульфаниламиды, гидралазин), гормональные факторы (частое развитие заболевания в период беременности).

Патогенез. СКВ относят к заболеваниям аутоиммунного генеза с преимущественным поражением соединительной ткани, обусловленным генетическими нарушениями гуморального и клеточного иммунитета с потерей иммунной толерантности к собственным антигенам. Для СКВ характерна неконтролируемая продукция антител, образующих иммунные комплексы, которые обуславливают полиорганные поражения. Происходит извращение иммунного ответа по отношению к компонентам ядра и цитоплазмы клеток, т. е. появление антинуклеарных антител к ДНК или антител к цитоплазматическим антигенам. Гиперпродукция антинуклеарных антител связана с повышенной активностью В-лимфоцитов, гиперфункцией Т-хелперов на фоне дисфункции Т-супрессоров.

Патогенетическое значение антинуклеарных антител состоит в их способности формировать циркулирующие иммунные комплексы, которые, откладываясь в структурах различных органов, инициируют освобождение лизосомальных ферментов, с развитием иммунного воспаления, ведущего к деструкции соединительной ткани. Продукты этой деструкции являются новыми антигенами, к которым образуются новые антитела. Весь этот процесс вновь повторяется в виде замкнутого круга, обеспечивая хронический характер заболевания. При СКВ ком-

плексы антиген-антитело обнаруживаются в клубочках почек, сосудах, базальной мембране кожи, нервной ткани, синовиальной оболочке суставов и практически во всех внутренних органах, причем наблюдается прямая корреляционная связь между количеством ЦИК и степенью активности болезни.

Классификация

(Насонова В. А., ВНОР, 1991)

Течение: а) острое; б) подострое; в) хроническое — рецидивирующий полиартрит, синдром дискоидной волчанки, синдром Рейно, синдром Верльгофа, синдром Шегрена.

Фаза и степень активности: 1) активная (I, II, III степень активности); 2) неактивная (ремиссия).

Клинико-морфологическая характеристика поражений:

— кожи: симптом «бабочки», капилляриты, экссудативная эритема, пурпура, дискоидная волчанка и др.;

— суставов: артралгии, полиартрит;

— серозных оболочек: полисерозит (плеврит, перикардит) выпотной, сухой, адгезивный, перигепатит, периспленит;

— сердца: миокардит, эндокардит, недостаточность митрального клапана;

— легких: острый, хронический пневмонит, пневмосклероз;

— почек: люпус-нефрит нефротического или смешанного типа; мочевого синдром;

— нервной системы: полиневрит.

Клиническая картина. Характеризуется полисиндромностью и тенденцией к прогрессированию, нередко заканчивается смертельным исходом в связи с недостаточностью того или иного органа или с присоединением вторичной инфекции.

Начало СКВ нередко характеризуется слабостью, похуданием, нарушением трофики, повышением температуры тела, которая практически никогда не сопровождается ознобом. Поражение кожи имеет большое диагностическое значение. Наиболее характерными являются изолированные или сливные эритематозные пятна различных очертаний и величины, отечные, отграниченные от окружающей здоровой кожи. Весьма патогномично расположение подобных очагов на носу и щеках, напоминающее фигуру сидящей бабочки («волчаночная бабочка»). Она может быть васкулярной или сосудистой, проявляться в виде нестойкого пульсирующего разлитого покраснения, усиливающегося на морозе, при сильном ветре, инсоляции.

Среди других кожных проявлений СКВ следует отметить люпус-хейлит (застойная гиперемия с плотными сухими сероватыми чешуйками с исходом в атрофию кожи), капилляриты (телеангиэктазии и атрофия на подушечках пальцев, ладонях и подошвах) и энантему (эритематозные участки с геморрагией и эрозиями на слизистой оболочке рта). Артралгии встречаются почти у 100 % больных СКВ. Чаще всего болевой синдром относительно кратковременный, мигрирующий. При высокой активности болезни боли могут быть более длительными и сопровождаться воспалительными изменениями суставов. Поражаются преимущественно мелкие суставы кистей, лучезапястные, голеностопные, а иногда и крупные суставы. Процесс обычно симметричный. Характерна утренняя скованность. В некоторых случаях наблюдаются деформации суставов и мышечные атрофии.

Поражение легких наблюдается в 50—70 %. При СКВ имеет место сухой или выпотной плеврит с обычными клиническими проявлениями (боль в грудной клетке, сухой кашель, одышка). Очень часто следствием таких плевритов бывают массивные спайки и облитерация плевральных полостей. В выпоте иногда можно

обнаружить LE-клетки. Поражение легких протекает по типу классического васкулита. Люпус-пневмонит обычно развивается в период обострения.

Со стороны сердечно-сосудистой системы возможно развитие сухого, несколько реже — экссудативного перикардита (боль за грудиной, тахикардия, приглушенность тонов, шум трения перикарда). Миокардит ассоциируется с высокой активностью процесса. Диагностические критерии идентичны неспецифическому миокардиту. Эндокардит, как правило, бородавочный, наиболее часто поражается митральный клапан, возникает его недостаточность, реже — аортальный и трикуспидальный. Для эндокардита Либмана — Сакса, который является характернейшим патоморфологическим признаком СКВ, характерны грубый систолический шум, ослабление I тона над верхушкой сердца и усиление II тона над легочной артерией. В V точке аускультируется высокочастотный систолический шум. Из сосудов поражаются в основном артерии среднего и мелкого калибра.

Одним из наиболее ранних признаков болезни является синдром Рейно. Достаточно часто поражается и венозное русло, что проявляется тромбозами.

Поражение ЖКТ при СКВ наблюдается в 50 % случаев. В острый период болезни характерны жалобы на отсутствие аппетита, отвращение к пище, тошноту, изжогу, боль в различных отделах живота. При морфологическом исследовании часто выявляется изъязвление слизистой оболочки пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки. Часто имеет место гепатомегалия, обусловленная люпус-гепатитом. Поражение почек (волчаночный гломерулонефрит, люпус-нефрит) наблюдается в половине случаев, как правило, в период генерализации процесса. Причем патология со стороны почек может протекать весьма разнообразно. Это может быть только мочевого синдром, нефритический или нефротический.

Поражение нервной системы зависит от степени прогрессирования патологического процесса. Уже в самом начале болезни наблюдается астеновегетативный синдром: слабость, быстрая утомляемость, адинамия, раздражительность, подавленное настроение, головная боль, нарушения сна и т. д. В разгар заболевания присоединяются полиневриты, снижение сухожильных рефлексов, чувствительности, парестезии. В тяжелых случаях возможны парезы, плевгии, нарушения функции тазовых органов. Со стороны психоэмоциональной сферы обращают на себя внимание неустойчивое, подавленное настроение или эйфория, бессонница, снижение памяти и интеллекта. Могут быть бредовые состояния, слуховые и зрительные галлюцинации, эпилептиформные припадки, нарушение суждений, критики и переоценка своих возможностей.

В заключение описания клинической картины СКВ хочется отметить характерный симптомокомплекс, получивший общее название — полисерозит, который наблюдается у 90 % больных. Он входит в классическую триаду СКВ (дерматит, артрит, полисерозит). Особенно часто наблюдается поражение плевры, перикарда, реже — брюшины. Тяжелое проявление СКВ — развитие антифосфолипидного синдрома.

Обследование. Обязательные лабораторные исследования:

- общий анализ крови, общий анализ мочи;
- анализ кала на яйца гельминтов;
- биохимический анализ крови: общий белок, протеинограмма, креатинин, глюкоза, общий билирубин, АЛТ, АСТ, фибриноген, сиаловые кислоты, СРБ, мочевая кислота;
- определение титра антинуклеарного фактора (антитела к двухспиральной ДНК, антитела к гистонам, антитела к Sm-антигену, антитела к кардиолипину, волчаночный антикоагулянт, реакция Вассермана);

- определение в крови LE-клеток;
- определение в крови РеФ;
- определение суточной протеинурии.

Обязательные инструментальные исследования:

- ЭКГ;
- рентгенография органов грудной клетки;
- УЗИ органов брюшной полости и малого таза;
- ЭхоКГ;
- нефробиопсия (по показаниям).

Консультация специалистов (по показаниям): невролога, окулиста, нефролога.

Примеры формулировки диагноза:

1. Системная красная волчанка, подострое течение, II степень активности, диффузный гломерулонефрит с нефротическим синдромом, полиартралгия.

2. Системная красная волчанка, хроническое течение, III степень активности, полиартрит, синдром «бабочки».

Диагностические критерии системной красной волчанки представлены в табл. 60.

Таблица 60

Диагностические критерии системной красной волчанки

(ARA, 1982)

Критерий	Определение
Эритема «бабочка»	Гиперемия в области скуловых дуг и щек, фиксированное покраснение (плоское или приподнятое) на скуловых выступах, имеющее тенденцию к распространению к носогубной зоне
Дискоидная сыпь	Красные приподнимающиеся бляшки с прилипающими кожными чешуйками
Фотосенсибилизация	Реакция на солнце, выражающаяся в появлении или обострении кожных высыпаний
Язвы в полости рта	Безболезненные язвы на губах или слизистой оболочке носа
Артриты	Неэрозивный артрит двух или более периферических суставов
Серозиты	Плеврит или перикардит
Поражение почек	Протеинурия (суточная протеинурия более 0,5 г/сут или протеинурия, определяемая в 3-серийных анализах мочи, или эритроцитурия, или лейкоцитурия)
Поражение нервной системы	Обмороки (судороги) и/или психоз, не связанные с лекарственными препаратами или метаболическими нарушениями
Гематологические изменения	Гемолитическая анемия или лейкопения (менее $4 \times 10^9/\text{л}$), или лимфопения (менее $1\,500 \times 10^9/\text{л}$) Лейкопения или лимфопения должны определяться не менее чем в двух анализах крови Тромбоцитопения $< 100 \times 10^9/\text{л}$, не связанная с приемом препаратов, способных ее вызвать
Иммунологические изменения	LE-клетки, антитела к ДНК, анти-Sm-антитела или антитела к фосфолипидам (антитела к кардиолипину, положительный тест на волчаночный антикоагулянт, ложноположительная реакция Вассермана)

Диагноз СКВ устанавливают при обнаружении 4 или более из 11 вышеперечисленных критериев.

Дифференциальный диагноз. В случае классического течения заболевания диагностика не представляет трудностей. Как правило, сложности возникают в варианте моносиндромного течения, чаще наблюдаемого в период дебюта СКВ. Наиболее часто встречаемые артралгии требуют проведения дифференциальной диагностики с ревматическими заболеваниями, в частности, с ревматоидным и реактивным артритом.

Кроме того, дифференциальную диагностику проводят с гематологическими заболеваниями (гемолитическая анемия, идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура), лимфопролиферативными заболеваниями. При дифференциальном диагнозе системной красной волчанки и некоторых гемобластозов (острый лейкоз, миеломная болезнь, лимфогранулематоз) следует основываться на данных морфологического исследования костного мозга и лимфатических узлов.

При дифференциальной диагностике системной красной волчанки и ревмокардита учитывают наличие у больных системной красной волчанкой лейкопении, тромбоцитопении, отсутствие у них пресистолического шума, низкие титры противострептококковых антител, сочетание кардиальной патологии с лимфаденопатией, протеинурией. Правильному диагнозу способствует наблюдение за течением заболевания, частое поражение почек и наличие большого количества LE-клеток при системной красной волчанке. Поражение почек характеризуется васкулитом почечных сосудов с развитием стойкой (часто злокачественной) артериальной гипертензии при умеренно выраженном мочевом синдроме, часто с преобладающей гематурией. Геморрагический васкулит сопровождается поражением суставов, кожи, лихорадкой. Характерны симметричные высыпания на голенях; редко встречающийся при СКВ гломерулонефрит чаще носит характер гематурического, с необычной для СКВ макрогематурией.

Характеристика легочных мероприятий. Исключить психоэмоциональную нагрузку, уменьшить пребывание на солнце. В диете необходимо соблюдать низкое содержание жира, высокое содержание полиненасыщенных жирных кислот, кальция и витамина D.

НПВС в стандартных дозах можно применять для лечения мышечно-скелетных проявлений системной красной волчанки, лихорадки.

Гидроксихлорохин (400 мг/сут) назначают при поражении кожи, суставов.

Глюкокортикоиды. При низкой активности доза препарата составляет менее 10 мг/сут, при умеренной — 20–40 мг/сут. Наиболее высокие дозы (60–40 мг) применяются при остром течении, обострении болезни с высокой активностью, с тяжелыми клиническими проявлениями со стороны ЦНС, гломерулонефрите, гемолитической анемии. Средняя доза составляет 1–1,5 мг/кг/сут (в пересчете на преднизолон). Если в первые два дня состояние больного не улучшилось, дозу увеличивают на 20–30 %. Лечение гормонами в максимальной дозе проводится до достижения клинического эффекта (4–6 нед.), затем дозу уменьшают не более 1/2 таблетки преднизолона в неделю. При очень высоких дозах можно начинать снижение с большей дозы — 5 мг в неделю. В течение ряда лет применяют поддерживающие дозы — 2,5–7,5 мг/сут.

Цитостатические иммунодепрессанты. Циклофосфамид 0,5–1,0 г/м², азатиоприн в дозе 2–3 мг/кг/сут. Микофенолат мофетила 2–3 г/сут. Циклоспорин 2,5–4 мг/кг/сут. Курс лечения 6–8 нед., затем сохраняется поддерживающая доза в течение многих месяцев.

Плазмаферез (ПФ). Рекомендуемые курсы плазмафереза состоят из 3–6 процедур, проводимых последовательно или с короткими интервалами.

Синхронная интенсивная терапия: 1) серия плазмаферезов из 3–6 последовательных процедур с дальнейшим коротким курсом мегадоз циклофосфида внутривенно; 2) начальная серия процедур ПФ (обычно 3) синхронно с внутривенным введением циклофосфида 1 г и метилпреднизолона 3 г и в дальнейшем по 1 процедуре ПФ в 1–3 мес. в течение года, синхронно с 1 г циклофосфида и 1 г метилпреднизолона.

Требования к результатам легения:

- достижение клинко-лабораторной ремиссии заболевания;
- предотвращение поражения жизненно важных органов и систем, в первую очередь почек и ЦНС;
- улучшение качества жизни.

Военно-врачебная экспертиза и медико-социальная экспертиза — смотри разд. 7.7.

7.2. Системная склеродермия

Код по МКБ-10:

M 34 — системный склероз.

Системная склеродермия (ССД) — прогрессирующее полисиндромное заболевание с характерными изменениями кожи, опорно-двигательного аппарата, внутренних органов (легких, сердца, пищеварительного тракта, почек) и распространенными вазоспастическими нарушениями по типу синдрома Рейно, в основе которых лежат поражение соединительной ткани с преобладанием фиброза и сосудистая патология по типу облитерирующего эндартериита.

По частоте ССД занимает в группе диффузных болезней соединительной ткани второе место после системной красной волчанки. Первичная заболеваемость колеблется от 2,7 до 12 случаев на 1 млн населения. В Санкт-Петербургском городском ревматологическом центре ежегодно проходят обследование и лечение около 50 больных ССД. Женщины болеют в 3–7 раз чаще, чем мужчины. ССД чаще встречается в возрасте 30–50 лет.

Этиология заболевания окончательно не установлена. Большое значение придается генетическим факторам, выявлена ассоциация с антигенами HLA B8, DR3. Описаны склеродермия у монозиготных близнецов, семьи, в которых, кроме пробанда, были родственники с синдромом Рейно, системной склеродермией, другими ревматическими болезнями.

Воздействие вирусной инфекции подтверждается иммунными, соединительно-тканновыми, микроциркуляторными нарушениями, а также частыми хромосомными абберациями. Особое внимание привлекают группы ретровирусов, герпес-вирусов. Предполагают, что сочетанное воздействие определенного типа антигена с рядом химических агентов является решающим в реализации патологического процесса при ССД. Иногда развитию болезни предшествуют длительное охлаждение, вибрация, стресс. Заболевание нередко развивается у лиц, занятых на производстве поливинилхлорида, у шахтеров, рабочих золотодобывающей промышленности.

Патогенез. Центральное место в патогенезе ССД занимает гиперфункция фибробластов с повышенной выработкой коллагена и усилением фибриллообразования. В меньшей степени повышается синтез гликозаминогликанов и про-

теогликанов фибробластами с последующим увеличением неофибриллогенеза. Обнаружена также избыточная продукция фибронектина — гликопротеина, осуществляющего связь фибробластов с коллагеновым матриксом, что приводит к уменьшению распада коллагена.

Важным звеном патогенеза является нарушение микроциркуляции, приводящее к возникновению синдрома Рейно из-за нарушения функции миофибробластов, участвующих в образовании сосудистой стенки. Сосудистая патология ведет к изменениям в коже. Стенки сосудов утолщаются, возникает фиброз, некроз сосудистой стенки, отмечаются тромбозы, что, в конечном счете, ведет к склеродермической микроангиопатии. Нарушения микроциркуляции приводят к развитию синдрома Рейно, включая его эквивалент в легких и почках, а также к распространенным трофическим, ишемическим и некротическим изменениям в различных органах и тканях. Микроциркуляторное русло играет роль органа-мишени, где осуществляется контакт с повреждающим агентом, и одновременно активно участвует наряду с соединительной тканью и иммунной системой в развитии характерного для ССД патологического процесса.

У больных ССД выявлены иммунные (аутоиммунные) реакции к компонентам соединительной ткани (коллагену и др.), являющиеся одним из факторов генерализации и прогрессирования болезни. Таким образом, воздействие вируса и других факторов может вызвать или реализовать генетический дефект коллагенсинтезирующих клеток (фибробластов, гладкомышечных клеток), проявляющийся гиперпродукцией коллагена, аномальной функцией мембран с нарушением восприятия сигналов со стороны регулирующих систем организма.

Классификация. Клинические формы:

1. *Диффузная форма:* генерализованное поражение кожи конечностей, лица и туловища в течение одного года; синдром Рейно (одновременно или после поражения кожи); раннее развитие висцеральной патологии (интерстициальное поражение легких, поражения ЖКТ, миокарда, почек); значительная редукция капилляров ногтевого ложа с формированием аваскулярных участков (по данным капилляроскопии ногтевого ложа); выявление антител к топоизомеразе-1 (Scl-70).

2. *Лимитированная форма:* длительный период изолированного синдрома Рейно; поражение кожи ограничено областью лица, кистей и стоп; позднее развитие легочной гипертензии, поражения пищеварительного тракта, телеангиэктазий, кальциноза (CREST-синдром); расширение капилляров ногтевого ложа без выраженных аваскулярных участков; выявление антицентромерных антител.

3. *Висцеральная форма:* отсутствие уплотнения кожи; синдром Рейно; признаки легочного фиброза, острой склеродермической почки, поражения сердца и ЖКТ; выявление антинуклеарных антител (Scl-70, антицентромерные антитела).

4. *Перекрестные формы:* характерно сочетание клинических признаков ССД и еще одного или нескольких системных заболеваний соединительной ткани.

5. *Ювенильная склеродермия:* начало болезни до 16 лет; поражение кожи нередко по типу очаговой или линейной (гемиформа) склеродермии; склонность к образованию контрактур, возможны аномалии развития конечностей.

6. *Пресклеродермия:* клинически изолированный синдром Рейно в сочетании с капилляроскопическими и/или иммунологическими нарушениями, свойственными ССД.

7. *Индукцированная склеродермия:* развившееся после воздействия химических или других факторов внешней среды, распространенное поражение кожи (индукция), иногда сочетающееся с сосудистой патологией.

Варианты течения:

1. *Острое быстро прогрессирующее течение.* Характерно развитие генерализованного фиброза кожи (диффузная форма) и внутренних органов (сердце, легкие, почки) в первые два года от начала заболевания. Современная адекватная терапия улучшила прогноз для этой категории больных.

2. *Подострое умеренно прогрессирующее течение.* Характерно преобладание клинических и лабораторных признаков иммунного воспаления (плотный отек кожи, артрит, миозит).

3. *Хроническое медленно прогрессирующее течение.* Характерно преобладание сосудистой патологии: в начале заболевания — многолетний синдром Рейно, постепенно развиваются умеренные кожные изменения (лимитированная форма), нарастает выраженность сосудистых ишемических расстройств, висцеральной патологии (поражение пищеварительного тракта, легочная гипертензия).

Стадии ССД:

I — начальная — выявляют 1–3 локализации болезни.

II — стадия генерализации, отражающая системный, полисиндромный характер процесса.

III — поздняя (терминальная), когда имеется недостаточность одного или нескольких органов (сердце, легкие, почки).

Клиническая картина. Характеризуется полиморфностью и полисиндромностью. При ССД может поражаться любой орган. Клиническая симптоматика ССД зависит от варианта течения и стадии болезни. Частым и ранним (часто первым) признаком заболевания является синдром Рейно, развивающийся в результате вазоспастических реакций. Наиболее характерен синдром Рейно в виде спастических кризов. Они возникают чаще под влиянием холода или волнения и сопровождаются цианозом дистальных отделов пальцев рук, сменяющихся их покраснением. Руки становятся холодными, онемевшими и болезненными. Реже подобные изменения наблюдаются со стороны пальцев ног, языка, кончика носа, ушных раковин и подбородка. В межприступный период окраска кожных покровов может оставаться цианотичной, однако сохраняются парестезии и болевой синдром. По мере прогрессирования заболевания приступы становятся более продолжительными и мучительно болезненными. В редких случаях криз может привести к некрозу или гангрене пальцев.

Другой вариант сосудистой патологии при ССД обусловлен дилатацией венул, капилляров и артериол, проявляющимися телеангиоэктазиями, имеющими вид овальных или неправильной формы пятен величиной 2–7 мм в диаметре и расположенных чаще на лице, груди, иногда на слизистых оболочках.

Поражение кожи является характерным признаком ССД и проходит в несколько стадий — плотный отек, индурация и атрофия. Наиболее характерным для ССД является симметричное поражение кожи рук, реже — кожи стоп, предплечий и голеней. В последующем поражаются кожные покровы спины, ягодиц и живота. Отек кожи обычно плотный, безболезненный, кожа не собирается в складки. Первоначальная локализация кожных поражений выявляется в области кистей, особенно пальцев, приобретающих «сосискообразную» форму. В связи с ригидностью кожи активные движения пальцев резко затруднены, больной не может сжать кисть в кулак. Фаза индурации наблюдается чаще и имеет важное диагностическое значение. Кожа становится блестящей с участками гипер- и депигментации. Холодные на ощупь и почти неподвижные пальцы кистей рук напоминают муляжные. На туловище больных появляются множественные телеангио-

эктазии с участками кожи, приобретающей «бронзовый оттенок». В этот период лицо больного становится «маскообразным» с утолщением кожи лба, щек и истончением губ. Кожа вокруг рта покрывается сетью глубоких морщин (симптом «кисета»). Спинка носа истончается, а крылья носа становятся наряженными, что придает ему сходство с клювом хищной птицы. Помимо кожи, в патологический процесс вовлекаются и слизистые оболочки. При этом формируется хронический конъюнктивит, кератит, фарингит, атрофический ринит, стоматит. У части больных выявляется синдром Шегрена.

Суставной синдром наблюдается практически у всех больных, причем у трети из них — как первый симптом заболевания. Суставные проявления могут наблюдаться в виде полиартралгий, беспокоящих чаще с утра, полиартрита с преимущественно экссудативными или с преимущественно фиброзно-индуриативными изменениями, приводящими при длительном поражении к деформации суставов, и в виде псевдоартрита или периартрита — с деформацией и контрактурами суставов за счет сухожильно-мышечного аппарата без рентгенологических признаков поражения собственно суставов.

Нарушение питания в области ногтевых фаланг приводит к их рассасыванию (концевой остеолиз), что сопровождается укорочением пальцев кистей. Обнаружение описанного комплекса поражений (изменения кожи, суставов, костей) у конкретного больного существенно помогает диагностике ССД — это так называемый «периферический» симптомокомплекс ССД.

Поражение мышц протекает в виде фиброзирующего миозита с разрастанием интерстициальной ткани и атрофией собственно мышечных волокон с развитием мышечной слабости и полимиалгий.

Частота поражения легких при ССД колеблется от 30 до 90 %. В основе легочной патологии при ССД лежит интерстициальное поражение легких с развитием фиброза, поражение легочной ткани с утолщением альвеолярных стенок и нарушением диффузии газов через измененную мембрану. Наиболее частая жалоба при поражении легких — одышка, обычно при движении, реже — в покое, а также затруднение глубокого вдоха. Одышка может быть вследствие снижения легочной эластичности и гипервентиляции в связи с фиброзными изменениями в бронхиальных стенках и сосудах легких. Больных также может беспокоить сухой кашель, иногда — приступы удушья, появляющиеся на холоде и связанные с функциональными изменениями сосудов легких — спастическим состоянием сосудов, эквивалентным периферическому синдрому Рейно.

Частота поражения сердца при ССД колеблется от 16 до 90 %. Поражение миокарда нередко сочетается с поражением перикарда, эндокарда, с поражением других органов: легких — кардиолегочный синдром, почек — кардиоренальный синдром и др. При ССД может поражаться эндокард в виде своеобразного склеродермического вальвулита, предшествующего развитию порока сердца. При склеродермическом пороке сердца наиболее характерно поражение эндокарда митрального и трехстворчатого клапанов, в меньшей степени — клапанов аорты, обычно с изменениями пристеночного эндокарда. Чаще формируется митральная недостаточность, трикуспидальная недостаточность.

Поражение пищеварительного тракта отмечается у 50–80 % больных. Отмечается поражение слизистых оболочек полости рта и языка с преобладанием процессов атрофии и склероза, вследствие чего нередко наблюдаются сухость и сглаженность слизистых оболочек, ограничение подвижности языка, с развитием склеродермической парадонтопатии.

Поражение ЖКТ обусловлено развитием фиброзных изменений подслизистого слоя, атрофией гладких мышц на всем протяжении пищеварительного тракта. Пищевод поражается чаще и раньше других отделов ЖКТ (у 60–80 % больных). Характерна дисфагия (затруднение при глотании, нарушение прохождения по пищеводу вначале твердой, а затем жидкой пищи), в наиболее выраженных случаях сопровождающаяся срыгиванием или рвотой. Вследствие нарушения моторики кислое содержимое желудка забрасывается в пищевод, развиваются рефлюкс-эзофагит, пептические язвы пищевода, что приводит к появлению ощущения кома или жжения за грудиной и (или) в эпигастральной области.

Поражение кишечника стоит на втором месте после пищевода. Наиболее часто поражаются подслизистый и мышечный слои. В мышечном слое разрастание соединительной ткани иногда сопровождается почти тотальной атрофией мышечных волокон, а затем и других элементов кишечной стенки, чем объясняются отчетливые нарушения вначале двигательной, а затем всасывательной и пищеварительной функций кишечника. Поражение тонкой кишки проявляется в виде болей, чаще в эпигастральной области и в области пупка, рвотой, нередко скоплением большого количества пищи в расширенной двенадцатиперстной кишке, метеоризмом, запорами или, наоборот, диареей при нарушении всасывания (синдром мальабсорбции), сопровождающейся потерей массы тела. Поражение толстой кишки характеризуется упорными и прогрессирующими запорами, вплоть до развития кишечной непроходимости, реже запоры чередуются поносами (запорные поносы), метеоризмом, болями в животе, часто связанными с нарушениями перистальтики.

Частота поражения почек по клиническим данным составляет от 4 до 45 %, по морфологическим — от 70 до 100 %. Для обозначения ренальной патологии используют термин «склеродермическая нефропатия», в который входят и острые, и хронические варианты поражения почек. Острая склеродермическая нефропатия (истинная склеродермическая почка, острая злокачественная гипертензия, склеродермический почечный криз) характеризуется бурным развитием почечной недостаточности вследствие генерализованного поражения артериол и других сосудов почек, возникновением кортикальных некрозов. Клинические проявления быстро нарастающая протеинурия, изменения осадка мочи, олигурия, нередко в сочетании с артериальной гипертензией, ретино- и энцефалопатией.

Поражение периферической нервной системы наблюдается в виде полиневритов, реже — в виде радикулоневрита, мононеврита.

При ССД нередко отмечается нарушение функции коры надпочечников, снижение или истощение функциональных резервов коры надпочечников, что, возможно, и обуславливает некоторые клинические черты аддисонизма (гипотонию, слабость, пигментацию).

При ССД может развиваться первичный и вторичный сахарный диабет, в основе которого лежат интерстициальный фиброз поджелудочной железы, сходство отдельных патогенетических признаков и реализация генетической предрасположенности к заболеванию. Возможна связь с иммунной и сосудистой патологией.

Общие симптомы — могут наблюдаться лихорадка, похудание, слабость, повышенная утомляемость. Похудание связано с обменно-трофическими нарушениями, в поздних стадиях, когда почти полностью исчезает подкожная жировая клетчатка, развивается своеобразная мумификация и тяжелая кахексия.

При наличии кальциноза кожи, являющегося основным симптомом, выделяют CREST-синдром, который характеризуется наличием:

С — Calcinosis (кальциноз);

- R – Raynaud’s phenomenon (феномен Рейно);
- E – Esophageal dysmotility (нарушение моторики пищевода);
- S – Sclerodactylia (склеродактилия);
- T – Teleangiectasiae (телеангиэктазии).

Отсутствие кальциноза и поражения пищевода в начале заболевания привело к выделению неполных синдромов – REST, CRST.

Диагностические признаки (Гусева Н. Г., 1993).

Основные:

- синдром Рейно, дигитальные язвочки/рубчики;
- склеродермическое поражение кожи;
- суставно-мышечные проявления (с контрактурами);
- остеолит;
- кальциноз;
- базальный пневмофиброз;
- крупноочаговый кардиосклероз;
- склеродермическое поражение пищеварительного тракта;
- острая склеродермическая нефропатия;
- специфические антинуклеарные антитела (анти-Sc1-70 и антицентромерные антитела).

Дополнительные:

- гиперпигментация кожи;
- телеангиэктазии;
- трофические нарушения;
- полиартралгии;
- полимиалгии, полимиозит;
- лимфаденопатия;
- полисерозит (чаще адгезивный);
- хроническая нефропатия;
- полиневрит, поражение ЦНС;
- потеря массы тела (более 10 кг);
- лихорадка;
- увеличение СОЭ (более 20 мм/ч);
- гиперпротеинемия (более 85 г/л);
- гипергаммаглобулинемия (более 23 %);
- наличие антител к ДНК или антинуклеарный фактор, РеФ.

Для постановки достоверного диагноза необходимо наличие любых трех основных диагностических критериев или одного из них (2, 4, 8-го) в сочетании с тремя и более вспомогательными критериями.

Дифференциальная диагностика. Дифференцировка в первую очередь проводится с другими диффузными заболеваниями соединительной ткани (СКВ, дерматомиозит, узелковый периартериит), склеродермоподобными синдромами (склеродерма Бушке, диффузный фасциит), болезнью Рейно, неревматическим поражением сосудов (артериосклероз). Определенные трудности могут возникнуть при разграничении склеродермии и дерматомиозита, для которого характерны тяжелая миопатия, своеобразное поражение кожи лица с параорбитальными отеками, редкость висцеральных поражений. Проводя дифференциальную диагностику ССД, следует учитывать такие проявления патологии внутренних органов, как поражение легких с характерной клинико-рентгенологической кар-

тиной, склеродермический миокардиосклероз, поражение пищевода (эзофагит), почек (нефрит, склеродермическая почка). Дифференциальный диагноз с хроническим гломерулонефритом обычно не встречает существенных затруднений, так как тяжелое поражение почек при склеродермии обычно развивается в период выраженных ее кожных проявлений. Возникают трудности в разграничении с инфекционным миокардитом. В таких случаях необходимо длительное наблюдение за больным. При инфекционном миокардите наблюдается относительно быстрая динамика ЭКГ, а при склеродермии изменения стабильны. Выявление дисфагии требует исключения рака пищевода или кардиального отдела желудка. При проведении дифференциальной диагностики необходимо опираться на диагностические критерии заболевания.

Примеры формулировки диагноза:

1. Системная склеродермия, подострое течение с поражением кожи, суставов, сосудов (синдром Рейно), сердца (кардиосклероз), легких (пневмосклероз), пищевода (эзофагит), почек (умеренная хроническая склеродермическая нефропатия), активность III степени, II стадия.

2. Системная склеродермия, хроническое течение с поражением кожи в стадии плотного отека, сосудов (синдром Рейно), суставов (полиартрит), активность I степени, II стадия.

Комментарий. Для постановки достоверного диагноза необходимо наличие любых трех основных диагностических критериев или одного из них в сочетании с тремя и более вспомогательными критериями.

Меньшее количество симптомов позволяет поставить лишь предполагаемый («вероятный») диагноз заболевания, требующий дальнейшего уточнения.

Американским институтом ревматологии разработаны предварительные критерии диагностики системной склеродермии.

Главный критерий — склеродермическое поражение кожи проксимальнее пястно-фаланговых или плюснефаланговых суставов.

Малые критерии:

- склеродактилия;
- рубчики на дистальных фалангах пальцев;
- двусторонний базальный фиброз легких.

Для постановки диагноза системной склеродермии требуется наличие главного и двух малых критериев. Однако распознать с помощью данных критериев ранние стадии заболевания невозможно.

Обследование. Обязательные лабораторные исследования:

- общий анализ крови, общий анализ мочи;
- анализ кала на яйца гельминтов;
- биохимический анализ крови: общий белок, протеинограмма, креатинин, глюкоза, общий билирубин, АЛТ, АСТ, фибриноген, сиаловые кислоты, СРБ, мочевая кислота;

— определение титра антинуклеарного фактора; антитела к топоизомеразе-1 (анти-Sc1-70); антицентромерные антитела.

Обязательные инструментальные исследования:

- ЭКГ;
- рентгенография пораженных суставов;
- УЗИ органов брюшной полости и малого таза;
- рентгенография органов грудной полости;
- ЭхоКГ;

- суточное мониторирование ЭКГ;
- ФГДС.

Дополнительные исследования: морфологическое исследование кожного биоптата.

Характеристика легочных мероприятий:

– НПВС в стандартных терапевтических дозах показаны для лечения мышечно-суставных проявлений ССД, стойкой субфебрильной лихорадки (высокая лихорадка нехарактерна для ССД);

– глюкокортикоиды показаны при прогрессирующем диффузном поражении кожи и явных клинических признаках воспалительной активности (миозит, альвеолит, серозит, рефрактерный артрит, тендосиновит) в небольших (не более 15–20 мг/сут) дозах;

– циклофосамид в комбинации с ГКС применяется для лечения интерстициального заболевания легких;

– метотрексат показан при выраженном поражении суставов и мышц, перекрестной форме ССД (не влияет на висцеральную патологию);

– внутривенный иммуноглобулин (по схеме от 0,4 до 2 г/кг в сутки, внутривенно в течение 2–5 дней, ежемесячно) назначается в случаях активного, торпидного течения заболевания;

– циклоспорин положительно влияет на динамику кожных изменений, однако нефротоксичность и высокая вероятность развития острого почечного криза на фоне лечения серьезно ограничивает применение препарата при ССД;

– антифиброзные препараты показаны на ранней стадии диффузной формы ССД. Эффективная доза D-пеницилламина (купренил, бианодин и др.) 250–300 мг/сут. Прием высоких доз препарата (750–1000 мг/сут) не ведет к существенному увеличению эффективности терапии, но значительно чаще вызывает побочные эффекты, требующие прерывания лечения;

– при феномене Рейно – дигидропиридиновые блокаторы медленных кальциевых каналов – нифедипин (30–90 мг/сут), при их плохой переносимости можно назначить другие препараты этой группы (дилтиазем, амлодипин, никардипин, исрадипин, фелодипин). В особо тяжелых случаях (например, легочная гипертензия, почечный криз, гангрена) используют внутривенное введение синтетического P_gE1 алпростадил или простаглицлина и тканевого активатора плазминогена. В комплексную терапию следует включать антиагреганты: дипиридамол (300–400 мг/сут), тиклопидин (250 мг 2 раза в сутки), низкомолекулярные декстраны (реополиглюкин);

– силденафил (50 мг/сут) – ингибитор фосфодиэстеразы, способствует заживлению дигитальных язв у больных ССД, у которых не наблюдалось эффекта при применении блокаторов кальциевых каналов;

– при злокачественной артериальной гипертензии – ИАПФ.

Требования к результатам легения:

- коррекция сосудистых нарушений и профилактика их осложнений;
- замедление прогрессирования фиброза;
- профилактика и лечение поражений внутренних органов;
- улучшение качества жизни.

Военно-врачебная экспертиза и медико-социальная экспертиза – смотри разд. 7.7.

7.3. Реактивный артрит

Код по МКБ-10:

M 02 — реактивные артропатии.

Реактивный артрит (РеА) — иммуновоспалительное заболевание суставов, которое возникает одновременно с инфекционным процессом или вскоре после него и является системным клиническим проявлением этой инфекции.

В настоящее время к РеА относят только артриты, связанные с кишечной и мочеполовой инфекцией и ассоциированные с антигеном HLA B27.

РеА обычно заболевают подростки и лица молодого возраста (от 15 до 40 лет). После бактериальной дизентерии РеА развивается в 2,5 % случаев, после урогенитальных инфекций — 0,8 %. Преобладающий пол — мужской (мужчины болеют чаще в 20 раз урогенитальным и в 10 раз энтероколитическим вариантом РеА).

Этиология. В зависимости от этиологии различают две группы РеА:

1) постэнтероколитические (возбудители: иерсиния, сальмонелла, шигелла, кампилобактер, клостридия);

2) урогенитальные (возбудители: хламидии, уреоплазма, также ассоциированные с ВИЧ-инфекцией).

Патогенез. РеА возникает у лиц с генетической предрасположенностью как результат чрезмерного иммунного ответа организма на микробные антигены, которые циркулируют в крови и персистируют также в синовиальной жидкости и суставных тканях. В синовиальной жидкости и синовиальной ткани обнаруживаются антигены иерсиний, сальмонелл, хламидий, а также рибосомальная РНК и ДНК хламидий. Существование в суставах антигенов уреоплазмы при РеА пока не доказано. При постэнтероколитических РеА проникновению антигенов в кровь, а затем и в суставы способствует повышение проницаемости воспаленной кишечной стенки для микробов и антигенов. При хламидийных РеА микроорганизм и, соответственно, его антигены распространяются по организму фагоцитами крови.

В ответ на антигены микроорганизмов образуются антитела. В дальнейшем формируются иммунные комплексы, откладывающиеся в синовиальной оболочке, и развивается иммунное воспаление суставов. Большую роль в развитии РеА играют также цитотоксические Т-лимфоциты.

Тесная связь РеА с антигеном гистосовместимости HLA B27 указывает на важную роль генетических факторов в происхождении заболевания. Возможно, HLA B27 является рецептором для микроорганизмов, что способствует их миграции по организму. Кроме того, HLA B27 связывает пептиды микробов и представляет их цитотоксическим Т-лимфоцитам. Не исключено, что при РеА этот механизм нарушен и микроорганизм получает возможность персистировать. Важным патогенетическим фактором является также микробная мимикрия (т. е. сходство антигенов микроорганизма и HLA B27), в результате чего иммунный ответ направлен не только против микроорганизма, но и против собственных суставных тканей.

Классификация РеА.

По этиологии:

— постэнтероколитические (после перенесенной иерсиниозной, сальмонеллезной, кампилобактерной и шигиллезной инфекций);

— урогенитальные (хламидийные).

По течению:

— острые (длительность первичной суставной атаки до 2 мес.);

— затяжные (до 1 года);

- хронические (свыше 1 года);
- рецидивирующие (при развитии суставной атаки после ремиссии заболевания длительностью не менее 6 мес.).

По степени активности:

- низкая (1);
- средняя (11);
- высокая (111);
- ремиссия (0).

По степени функциональной недостаточности суставов (ФНС):

1 – профессиональная способность сохранена;
11 – профессиональная способность утрачена;
111 – утрачена способность к самообслуживанию.

Клиническая картина. Конституциональные симптомы: часто отмечаются субфебрилитет (в отдельных случаях высокая лихорадка), общая слабость, снижение аппетита, похудание (10 %).

Поражение суставов: для РеА наиболее характерно воспаление периферических суставов (асимметричный моноолигоартрит) и околоуставных мягкотканых структур (энтезопатии). Возможно поражение крестцово-подвздошных сочленений (сacroилеит) и суставов позвоночника (спондилоартрит).

Основное проявление РеА – асимметричный мигрирующий моно-, олигоартрит с поражением от 1 до 5 суставов. Множественное поражение суставов более характерно для ревматоидного артрита (РА). При РеА более характерно поражение суставов нижних конечностей.

Основа РеА – острый или подострый экссудативный синовит, поэтому в пораженных суставах доминируют экссудативные изменения – боль, воспалительный отек (припухлость), гипертермия и гиперемия, нарушение функции сустава.

Поражение периферических суставов сопровождается воспалением мягкотканых околоуставных структур – энтезопатиями (энтезитами). Воспаляются околоуставные синовиальные сумки (бурситы), поражается сухожильно-связочный аппарат (лигаментиты, тендиниты, теносиновиты). Наиболее частые примеры энтезопатий при РеА – талалгия (боли в пятке), подпяточный бурсит, подошвенный фасциит, ахиллодиния (боли в ахилловом сухожилии), ахиллотендинит, ахиллобурсит.

Часто поражаются крестцово-подвздошные сочленения (неанкилозирующий сacroилеит), в редких случаях воспаляются межпозвоночные фасеточные суставы (неанкилозирующий спондилоартрит). Для сacroилеита характерна боль и скованность в пояснице, напоминающая люмбаго при грыжах межпозвоночных дисков поясничного отдела позвоночника. При спондилоартрите появляется боль и скованность в нижнем отделе позвоночника, напоминающая дорсалгию при остеохондрозе и спондилоартрозе. Боль и скованность в спине и пояснице усиливаются ночью и утром, а днем на фоне движений уменьшаются.

При РеА возможны внесуставные системные проявления – поражение глаз (конъюнктивит, эписклерит, склерит, ирит, иридоциклит, увеит), кожи (псориазоподобные высыпания), кишечника (эрозивно-язвенный проктосигмоидит).

Для РеА, спровоцированного острыми кишечными заболеваниями, характерно острое или подострое, полностью обратимое течение, продолжительностью от 1 до 6 месяцев. Для РеА на фоне хронических мочеполовых инфекций характерно вялое, затяжное течение, склонность к рецидивированию и хронизации. Возможно прогрессирующее течение РеА с вовлечением новых суставов и постепенной

генерализацией суставного синдрома. Исход такого РеА — хронический ревматоидоподобный полиартрит.

Одним из клинических вариантов РеА является болезнь и синдром Рейтера (БСР, уретроокулоиновиальный синдром). Причина болезни Рейтера — мочеполая хламидийная инфекция, тогда как синдром Рейтера развивается после перенесенной острой кишечной инфекции. В происхождении БСР очень важна наследственная предрасположенность (носительство антигена HLA B27). В большинстве случаев БСР заболевают юноши и молодые мужчины. В клинической картине БСР представлены урогенитальный, глазной, кожный и суставной синдромы. БСР всегда протекает с высокой лабораторной и иммунологической активностью. Как никакой другой РеА, БСР имеет склонность к рецидивированию и хронизации.

Обследование. Обязательные лабораторные исследования:

- общий анализ крови, общий анализ мочи;
- анализ кала на яйца гельминтов;
- биохимический анализ крови: общий белок и белковые фракции, фибриноген, СРБ, сиаловые кислоты, мочевая кислота;
- HLA-типирование (HLA-B27).

Диагностика хламидийной инфекции (исследование мазков и соскобов со слизистых оболочек уретры или цервикального канала):

- культуральный метод — выделение чистой культуры возбудителя *in vitro*;
- реакция прямой иммунофлуоресценции (РИФ) — выявление антигенов возбудителя в мазках с помощью специфических антител;
- полимеразная цепная реакция (ПЦР) — определение специфического участка ДНК/РНК в геноме возбудителя;
- цитологическое исследование мазков, окрашенных по методу Романовского — Гимза.

Диагностика кишечных инфекций (посевы кала на дизгруппу, РНГА с иерсиниозным, шигеллезным, сальмонеллезным диагностикумами).

Другие исследования: ревматоидный фактор, антитела к циклическим цитруллинированным пептидам (анти-ЦЦП), антинуклеарный фактор, антитела к ДНК, LE-клетки, антистрептолизин-О, антистрептокиназа, ЦИК.

Обязательные инструментальные исследования:

- электрокардиография и ЭхоКГ;
- рентгенография пораженных суставов, позвоночника и крестцово-подвздошных сочленений.

По показаниям: исследование синовиальной жидкости, ректороманоскопия, фиброколоноскопия, МРТ суставов.

Консультация уролога (гинеколога) и/или дерматовенеролога, окулиста.

Классификационные критерии РеА

(Приняты на IV Международном рабочем совещании по диагностике РеА, 2000 г.)

Большие критерии:

1. Асимметричность суставного поражения, вовлечение 1—4 суставов и локализация артрита на нижних конечностях (необходимо наличие двух из трех таких признаков).

2. Клинически манифестная инфекция кишечного и мочеполового трактов:

- энтерит, предшествующий артриту за 1—6 нед. до развития заболевания;
- уретрит, предшествующий артриту за 1—6 нед. до развития заболевания.

Малые критерии:

1. Лабораторное подтверждение мочеполовой или кишечной инфекции (обнаружение хламидий в соскобе из уретры и канала шейки матки или обнаружение энтеробактерий в кале).

2. Выявление инфекционного агента в синовиальной оболочке или синовиальной жидкости (СЖ) с помощью полимеразной цепной реакции.

«Определенный» РеА диагностируют при наличии двух больших критериев и соответствующих малых, а «возможный» РеА — при наличии двух больших критериев без соответствующих малых или одного большого и одного из малых критериев.

Примеры формулировки диагноза:

1. Реактивный артрит, постэнтероколитический, острое течение, с поражением правого коленного и левого голеностопного суставов, II степень активности, ФНС I.

2. Реактивный артрит хламидийной этиологии, хроническое течение с поражением мелких суставов стоп и правого коленного сустава, правосторонний сакроилеит I стадии, II степень активности, ФНС II.

Дифференциальный диагноз:

1. *Септический артрит* — протекает в форме моноартрита. В СЖ высокий лейкоцитоз (20–100 тыс/мкл), низкая концентрация глюкозы. Положительные результаты бакпосева.

2. *РА* — если дебютирует у молодых людей с олигоартрита, если не является симметричным и серопозитивным. Необходимы тщательный поиск триггерных инфекций и наблюдение в динамике.

3. *Анкилозирующий спондилит* — для него характерны ранние и выраженные боли и ограничение подвижности в позвоночнике и крестцово-подвздошных суставах.

4. *Псориазический артрит* — если дебютирует до появления кожных проявлений. Необходимы поиск триггерных инфекций и наблюдение в динамике.

5. *Болезнь Лайма* — характерны анамнестические данные на укусы клеща. В сыворотке крови обнаруживаются антиборрелиозные антитела.

Характеристика легочных мероприятий. Терапия преследует следующие цели:

1. Устранение триггерной инфекции.

2. Излечение или достижение стойкой ремиссии РеА.

Общие рекомендации включают:

1. Обучение пациентов.

2. Информирование больного о причинах РеА, прогнозе и эффективности.

Немедикаментозное легение РеА, как правило, не используется.

Медикаментозное легение РеА:

I. Антибактериальная терапия (в течение 10–30 дней).

1) При хламидийном РеА:

– тетрациклины (доксицилин 0,1–0,15 г/сут);

– макролиды (азитромицин по 1 г/сут в 1-й день, далее по 0,5 г/сут);

– фторхинолоны (ципрофлоксацин по 0,5 г 2–3 раза в сутки, офлоксацин по 0,2 г 3 раза в сутки, ломефлоксацин по 0,4 г 1–2 раза в сутки). Дополнительно: противогрибковые антибиотики — нистатин по 500 000 ЕД 4 раза в сутки.

2) При энтероколитическом РеА:

– при сальмонеллезе — ципрофлоксацин 0,5 г 2 раза в сутки до отрицательного результата бакисследования;

— при шигеллезе — норфлоксацин 0,4 г 2 раза в сутки, ципрофлоксацин 0,5 г 2 раза в сутки, фуразолидон 5 мг/кг/сут в 4 приема — 5 дней, триметоприм — 80 мг по 2 таб. 2 раза в сутки.

II. Противовоспалительная терапия НПВС — средство выбора в лечении РеА, всем больным, вне зависимости от возраста и особенностей течения заболевания.

НПВС применяются на ночь с целью уменьшения ночных болей и утренней скованности (индометацин 75 мг/сут, диклофенак 75–100 мг/сут, мелоксикам 15–22,5 мг/сут и др.).

С целью профилактики гастропатий НПВС следует принимать только после еды и запивать молоком или киселем. При необходимости длительного приема НПВС необходимо назначить гастропротекторы — лучше блокаторы протонной помпы (омепразол, рамипразол, лансопризол). Выбор конкретного НПВС — в зависимости от индивидуальной эффективности и переносимости.

III. ГКС (преднизолон и др.) назначают при высокой клинической и лабораторной активности РеА. Преднизолон назначают в/в капельно по 150 мг ежедневно в течение 5–10 дней. При недостаточной эффективности назначают дипроспан в/м по 1,0 мл 1 раз в 10–15 дней. Если активность РеА не купируется, необходимо назначить преднизолон в таблетках внутрь в дозе 20–30 мг/сут в течение 10–15 дней, с последующим постепенным уменьшением дозы до полной отмены. При тяжелом течении РеА рекомендуется «пульс-терапия» метилпреднизолоном, который вводится в/в капельно по 500–1000 мг в течение 3-х дней подряд. Для лечения РеА эффективны внутрисуставные и параартикулярные введения ГКС. В мелкие суставы вводят гидрокортизон по 25–50 мг, в средние и крупные суставы — дипроспан по 0,5–1,0 мл.

IV. Иммуносупрессивная терапия показана при затяжном, рецидивирующем или хроническом течении РеА, при системных внесуставных проявлениях РеА.

Препарат «выбора» для лечения РеА и БСР — сульфасалазин, который назначают внутрь в таблетках по 500 мг. Первые 3 мес. — 1000 мг (2 таб. 3 раза в сутки), затем по 500 мг (1 таб. 2–3 раза в день), продолжительность лечения сульфасалазином — 6–18 мес.

При неэффективности лечения сульфасалазином или плохой переносимости препарата назначают цитостатики: метотрексат, азатиоприн, хлорамбуцил или циклофосфамид. Метотрексат назначают внутрь в дозе 10–15 мг/нед. Суточная доза азатиоприна 100–150 мг внутрь, хлорамбуцила 4–6 мг. Циклофосфамид вводят в/м или в/в по 200 мг 2–3 раза в неделю или внутрь в дозе 100–150 мг/сут. На фоне приема цитостатиков необходим регулярный контроль картины периферической крови (1 раз в неделю) и маркеров печеночного цитолиза (2 раза в месяц). Цитостатики строго противопоказаны при беременности, так как вызывают хромосомные aberrации и врожденные пороки развития.

V. Местное лечение: синовитов, артритов, бурситов, тендинитов, лигаментитов — включает компрессы с димексидом и гели (мази) с НПВС, внутрисуставное или периартикулярное введение глюкокортикоидов (дипроспан).

VI. Физиотерапия — рекомендуется в период реконвалесценции (ультразвук или фонофорез с противовоспалительными мазями на пораженные суставы, электромагнитная и лазеротерапия пораженных суставов).

Требования к результатам лечения:

- устранение «триггерной» инфекции;
- излечение или достижение стойкой ремиссии РеА.

Военно-врачебная экспертиза. Освидетельствование проводится по статье 64 расписания болезней в зависимости от наличия признаков системности поражения (болезнь Рейтера), выраженности экссудативно-пролиферативных изменений и функциональной недостаточности суставов.

Хронические формы реактивных артритов при отсутствии обострения заболевания в течение более 5 лет и без нарушения функции суставов не являются основанием для применения настоящей статьи.

После перенесенного острого реактивного артрита с полностью обратимыми клиническими проявлениями, отсутствием лабораторных признаков активности по статье 86 выносится решение о временной негодности к военной службе с предоставлением освобождения или отпуска по болезни.

Медико-социальная экспертиза. Показания для направления больных: хроническое часто рецидивирующее течение РеА; рецидивирующее течение с наличием системных проявлений.

Критерии инвалидности. Форма и характер течения заболевания, частота и длительность рецидивов, активность, нарушение функции суставов, тяжесть поражения внутренних органов, эффективность лечения, социальные факторы.

7.4. Ревматоидный артрит

Код по МКБ-10:

М 05 — серопозитивный ревматоидный артрит;

М 06 — другие ревматоидные артриты;

Ревматоидный артрит (РА) — хроническое системное аутоиммунное заболевание соединительной ткани, сопровождающееся преимущественным поражением периферических суставов и развитием в них эрозивно-деструктивных изменений.

Заболевание встречается у 0,5—1,5 % населения. Женщины болеют чаще, чем мужчины (соотношение 3 : 1). Наиболее часто РА развивается в возрасте 40—50 лет, но может возникать как у детей, так и в пожилом возрасте.

Этиология. Этиологические причины РА неизвестны. Потенциальными этиологическими факторами являются инфекционные агенты (вирус Эпштейна — Барр, парвовирус и др.). Развитие заболевания обусловлено генетической предрасположенностью, которая ассоциируется с антигеном главного комплекса гистосовместимости класса II HLA-DR4. При наличии генетической предрасположенности развитию заболевания могут способствовать ряд внешних (климатические условия, травматизация, переохлаждение, характер питания, стресс) и внутренних факторов (обмен веществ, метаболические или эндокринные нарушения и др.). Выявлено негативное влияние курения, которое заключается в увеличении у курящих риска развития и более тяжелом течении РА.

Патогенез. Развитие заболевания обусловлено сочетанием генетических и приобретенных дефектов иммунной системы, которые характеризуются количественным и качественным дисбалансом в составе иммунокомпетентных клеток (моноцитов, макрофагов и лимфоцитов), с нарушением их функциональной активности и межклеточного взаимодействия. После повреждения синовиальной оболочки сустава возникает местная иммунная реакция, приводящая к образованию агрегированного иммуноглобулина G (IgG), обладающего способностью вступать в иммунную реакцию по типу антиген-антитело. Воспринимая изменен-

ный IgG как чужеродный антиген, плазматические клетки синовиальной оболочки вырабатывают антитела — ревматоидные факторы классов IgG и IgM.

При взаимодействии ревматоидных факторов и иммуноглобулинов образуются иммунные комплексы, которые вызывают активацию системы свертывания крови, индуцируют выработку цитокинов (интерлейкинов, фактора некроза опухоли), активируют компоненты комплемента, обладающие способностью вызывать хемотаксис и повреждение клеток. Это ведет к развитию иммуновоспалительного процесса в тканях суставов, сосудах и внутренних органах.

Классификация

(Ассоциация ревматологов России, 2007)

1. Основной диагноз:

- серопозитивный ревматоидный артрит;
- серонегативный ревматоидный артрит;
- особые клинические формы ревматоидного артрита: синдром Фелти; болезнь Стилла, развившаяся у взрослых;
- вероятный ревматоидный артрит.

2. Клиническая стадия:

- очень ранняя стадия: длительность болезни < 6 мес.;
- ранняя стадия: длительность болезни 6 мес. — 1 год;
- развернутая стадия: длительность болезни > 1 года при наличии типичной симптоматики ревматоидного артрита;
- поздняя стадия: длительность болезни 2 года и более плюс выраженная деструкция мелких (III—IV рентгенологическая стадия) и крупных суставов, наличие осложнений.

3. Степень активности болезни:

- 0 — ремиссия (DAS28 < 2,6);
- I — низкая (DAS28 = 2,6—3,2);
- II — средняя (DAS28 = 3,3—5,1);
- III — высокая (DAS28 > 5,1).

4. Внесуставные (системные) признаки:

- ревматоидные узелки;
- кожный васкулит (язвенно-некротический васкулит, инфаркты ногтевого ложа, дигитальный артериит, ливедо-ангиит);
- нейропатия (моноеврит, полинейропатия);
- плеврит (сухой, выпотной), перикардит (сухой, выпотной);
- сухой синдром;
- поражение глаз (склерит, эписклерит, васкулит сетчатки).

5. Инструментальная характеристика:

- наличие или отсутствие эрозий (по данным рентгенографии, МРТ, УЗИ: неэрозивный; эрозивный);
- рентгенологическая стадия (по Штейнброкеру):
- I — околосуставный остеопороз;
- II — остеопороз плюс сужение суставной щели, могут быть единичные эрозии;
- III — признаки предыдущей стадии плюс множественные эрозии плюс подвывихи в суставах;
- IV — признаки предыдущей стадии плюс костный анкилоз.

6. *Дополнительная иммунологическая характеристика:*

- анти-ЦЦП – присутствуют (+);
- анти-ЦЦП – отсутствуют (-).

7. *Функциональный класс (ФК)*

- I – полностью сохранены возможности самообслуживания, способность заниматься непрофессиональной и профессиональной деятельностью;
- II – сохранены возможности самообслуживания, способность заниматься непрофессиональной деятельностью, ограничена возможность заниматься профессиональной деятельностью;
- III – сохранены возможности самообслуживания, ограничены возможности заниматься непрофессиональной и профессиональной деятельностью;
- IV – ограничены возможности самообслуживания и занятия непрофессиональной и профессиональной деятельностью.

8. *Осложнения:*

- вторичный системный амилоидоз;
- вторичный артроз;
- остеопороз (системный);
- остеонекроз;
- туннельные синдромы (синдром карпального канала, синдромы сдавления локтевого, большеберцового нервов);
- подвывих в атлanto-аксиальном суставе, в т. ч. с миелопатией; нестабильность шейного отдела позвоночника;
- атеросклероз.

Диагностические критерии ревматоидного артрита приведены в таблице 61.

Таблица 61

Диагностические критерии ревматоидного артрита

Критерии	Определения
1. Утренняя скованность	Утренняя скованность суставов не менее одного часа, существующая в течение 6 недель
2. Артрит трех или большего количества суставов	Припухлость периартикулярных мягких тканей или наличие жидкости в полости сустава, определяемые врачом, по крайней мере, в трех суставах
3. Артрит суставов кисти	Припухлость хотя бы одной группы следующих суставов: проксимальных межфаланговых, плюснефаланговых или лучезапястных
4. Симметричный артрит	Билатеральное поражение проксимальных межфаланговых или плюснефаланговых суставов
5. Ревматоидные узелки	Подкожные узлы, определяемые врачом на разгибательной поверхности предплечья вблизи локтевого сустава или в области других суставов
6. Положительный ревматоидный фактор в сыворотке крови	Наличие в сыворотке крови ревматоидного фактора, определяемого любым методом, позволяющим его выявить менее чем у 5 % здоровых лиц в популяции
7. Рентгенологические изменения	Изменения, типичные для ревматоидного артрита, в лучезапястных суставах кисти, включающие эрозии или декальцификацию кости (кости), расположенные вблизи пораженных суставов

Примечание. Критерии 1–4 должны присутствовать не менее 6 нед.; диагноз правомочен при наличии не менее 4-х критериев.

Серопозитивность и серонегативность РА определяют по тесту на ревматоидный фактор. Активность болезни оценивается по индексу DAS28, в котором учтены четыре параметра: число болезненных суставов (ЧБС), число припухших суставов (ЧПС) из 28 (плечевых, локтевых, лучезапястных, пястнофаланговых, проксимальных межфаланговых, коленных), скорость оседания эритроцитов (СОЭ) и общее состояние здоровья пациента (ОСЗП) в сантиметрах. ОСЗП оценивается больным субъективно по десятисантиметровой шкале. При этом крайняя левая точка шкалы означает отсутствие ощутимого негативного воздействия болезни на пациента. Крайняя правая точка соответствует максимально возможному отрицательному воздействию РА. Его можно определить как наличие интенсивных артралгий и отсутствие возможности самостоятельно себя обслуживать. Между этими позициями больной выбирает тот уровень, который соответствует имеющимся у него нарушениям.

DAS28 вычисляют по следующей формуле:

$$DAS28 = 0,56 \times \sqrt{\text{ЧБС}28} + 0,28 \times (\text{ЧПС}28) + 0,7 \times \ln(\text{СОЭ}) + 0,014 \times \text{ОСЗП}.$$

Клиническая картина.

В клинической картине болезни доминирует патология суставов, однако при тщательном исследовании почти всегда выявляются поражения и других органов (почек, легких, сердца и т. д.). В отдельных случаях диагностировать эти нарушения трудно. В то же время нередко уже на ранних стадиях заболевания выявляются генерализованные системные изменения, хотя может быть поражение и одного-двух органов. Воспалительному изменению суставов могут предшествовать периодические мышечные боли, боли невралгического характера, умеренные артралгии, иногда бурситы и тендовагиниты.

Больные РА предъявляют жалобы на боли в мелких суставах кистей и стоп, припухлость и покраснение кожи над ними, скованность движений и нарушение функции суставов. Характерна симметричность поражения. В начальной стадии заболевания боли возникают лишь при движениях, однако по мере его прогрессирования появляются спонтанные боли и в покое. Характерно ночное усиление болей, а также появление мышечных судорог, парестезий и метеочувствительности.

Типичным для РА является симметричное поражение пястно-фаланговых, межфаланговых проксимальных и II–V плюснефаланговых суставов. В дальнейшем в патологический процесс вовлекаются лучезапястные, коленные, плечевые, тазобедренные, локтевые, голеностопные суставы, суставы предплюсны, шейный отдел позвоночника, иногда височно-нижнечелюстной сустав. Характерны повышение температуры и гиперемия кожи над пораженными суставами.

Как правило, в процесс вовлекаются сухожилия, суставные сумки, мышцы и кости. Характерна атрофия мышц на дорзальной поверхности кисти.

Утренняя скованность — один из основных симптомов РА. Вынужденное ограничение движений является защитной реакцией больного в ответ на боли в суставах. Их усиление связывается также с развитием мышечных контрактур. Утренняя скованность является диагностически значимой, если ее продолжительность составляет более получаса.

Прогрессирующее воспаление суставов приводит к значительному ограничению их подвижности с развитием суставных девиаций, деформаций и анкилозов. Суставные девиации возникают в результате образования угла между двумя

смежными костями. Это происходит вследствие продолжительной контрактуры отдельных мышечных групп, которые со временем становятся необратимыми.

Суставные деформации появляются в результате распространения воспалительного процесса на суставной хрящ и костные сегменты. Из-за растяжения суставной капсулы и связок развиваются подвывихи суставов.

Анкилозы образуются в результате разрушения хряща, замещаемого вначале соединительной тканью (фиброзный анкилоз), а затем — костной тканью, окончательно фиксирующей суставные элементы.

Для развернутой стадии РА характерны некоторые типичные деформации:

1) деформация пальцев типа «лебединая шея» — переразгибание проксимального межфалангового сустава и сгибательная контрактура дистального межфалангового сустава; при фиксации этого положения возникают выраженные функциональные нарушения, так как больной не может сжать пальцы в кулак;

2) «паукообразная кисть» — больной не может ладонью коснуться поверхности стола из-за невозможности разогнуть пальцы;

3) деформация типа «пуговичной петли» — сгибательная контрактура проксимального межфалангового сустава с одновременным переразгибанием дистального межфалангового сустава;

4) ульнарная девиация — отклонение пальцев кистей в ульнарную сторону;

5) вальгусная (варусная) деформация коленных суставов.

Внесуставные проявления РА. В активную фазу ревматоидного воспаления у больных наблюдается повышение температуры тела, сопровождающееся снижением веса, вялостью и общим недомоганием. Лихорадка беспокоит чаще во второй половине дня и вечером. Ее продолжительность переменчива — от двух-трех недель до нескольких месяцев.

Ревматоидные узелки — безболезненные плотные образования диаметром от 2—3 мм до 2—3 см, выявляются в 2—30 % случаев заболевания. Они располагаются преимущественно подкожно на разгибательной стороне суставов пальцев кистей, локтевых суставов, предплечьях и др. Размер узлов со временем меняется, а в период ремиссии они могут полностью исчезать. Существует взаимосвязь между их числом и тяжестью болезни. Ревматоидные узелки не примыкают к глубинным слоям дермы, безболезненны, чем отличаются от периостных узелков при деформирующем остеоартрозе.

Сердечно-сосудистая система. Вазомоторные нарушения, проявляющиеся в снижении температуры кистей и стоп, обнаруживают у 40—70 % больных РА. Ревматоидный васкулит характеризуется кожными симптомами (множественные эритемы, полиморфная сыпь), носовыми и маточными кровотечениями, поражением внутренних органов с развитием церебрального или абдоминального синдромов, но может протекать и бессимптомно. У больных РА нередко наблюдается синдром Рейно.

Нередко при РА происходит поражение сердца. При этом типично образование ревматоидных узелков в миокарде, нередко сочетающихся с интерстициальной лимфатической инфильтрацией. К проявлениям ревматоидного кардита относят жалобы на умеренные боли в области сердца, увеличение его границ, ослабление I тона на верхушке и отчетливый систолический шум. На ЭКГ диагностируются синусовая тахикардия, признаки дистрофии миокарда, иногда замедление атрио-вентрикулярной проводимости. При РА возможно также развитие панкардита, который отличается от ревматического меньшей выраженностью и редким поражением клапанного аппарата.

Поражение дыхательной системы при РА протекает в форме экссудативного плеврита или интерстициального пневмонита (фиброзирующий альвеолит).

Наиболее тяжелыми висцеральными проявлениями ревматоидного артрита являются поражения почек, которые встречаются в 10–25 % случаев. Они развиваются в среднем через 3–5 лет от начала болезни и являются самой частой причиной летального исхода при этом заболевании. Различают поражения почек, непосредственно связанные с РА (гломерулонефрит, амилоидоз) и ятрогенные, обусловленные проводимой терапией (т. н. «лекарственная» почка). Клинически гломерулонефрит проявляется изолированным мочевым синдромом, реже – нефротическим синдромом. Прогрессирующее поражение почек может приводить к формированию хронической почечной недостаточности и уремии.

Нарушения со стороны ЖКТ в основном связаны с побочным действием лекарственных средств – нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), глюкокортикоидов и цитостатиков. Наиболее часто развиваются желудочно-кишечные кровотечения.

Лимфатическая система. Увеличение лимфатических узлов у больных РА обнаруживают в 40–60 % случаев. Выраженность лимфоаденопатии зависит, как правило, от активности иммуновоспалительного процесса. В связи с учащением в последнее время сочетаний РА и системных заболеваний крови, протекающих с лимфоаденопатией (неходжкинских лимфом, хронического лимфолейкоза), наличие этого симптома требует стационарного обследования таких больных с обязательным цитологическим и гистологическим исследованием биопсийного материала. Спленомегалия наблюдается примерно у $1/3$ больных РА.

Критерии клинической ремиссии ревматоидного артрита: 1) продолжительность утренней скованности движений до 30 мин; 2) удовлетворительное общее самочувствие больного; 3) отсутствие болей в суставах при активных и пассивных движениях; 4) отсутствие синовита; 5) отсутствие воспалительных изменений околосуставных мягких тканей и сухожильных влагалищ; 6) СОЭ не более 10 мм/ч. Четыре или более из вышеперечисленных критериев должны сохраняться в течение двух и более месяцев.

Примеры формулировки диагноза:

1. Серонегативный ревматоидный артрит, ранняя стадия, активность III, неэрозивный (рентгенологическая стадия I), анти-ЦЦП (+), ФК I.

2. Серопозитивный ревматоидный артрит, развернутая стадия, активность II, с системными проявлениями (лихорадка, ревматоидные узелки, лимфоаденопатия, спленомегалия, анемия, ревматоидный пульмонит, иридоциклит), эрозивный (рентгенологическая стадия II), анти-ЦЦП (–), ФК II.

3. Вероятный серонегативный ревматоидный артрит, ранняя стадия, активность II, неэрозивный (рентгенологическая стадия I), анти-ЦЦП (+), ФК I.

Дифференциальный диагноз. Формы РА с атипичным началом и течением процесса, при сочетании РА с другими болезнями соединительной ткани вызывают значительные трудности, что требует проведения дифференциальной диагностики.

Достаточно часто РА приходится дифференцировать с ревматическим артритом и деформирующим остеоартрозом. Кроме того, РА необходимо дифференцировать с синдромом Фелти, реактивными артритами, системной красной волчанкой, подагрическим и псориатическим артритом.

Ревматический артрит, как правило, имеет острое начало, с преимущественным поражением крупных суставов. Прослеживается хронологическая связь ар-

трита с недавно перенесенной инфекцией верхних дыхательных путей, при этом выявляется диагностически значимое повышение титров противострептококковых антител. Артрит носит мигрирующий характер, обычно протекает с поражением сердца и быстрым положительным эффектом от НПВС.

Остеоартроз. При остеоартрозе поражаются «нагрузочные» суставы нижних конечностей (тазобедренные, коленные) с характерными рентгенологическими проявлениями. Боли имеют «механический» характер, утренняя скованность является на поздних стадиях заболевания и длится не более 30 минут.

Синдром Фелти. Для синдрома Фелти характерны снижение массы тела, генерализованная лимфоаденопатия, спленомегалия и лейкопения, пигментация кожи лица и конечностей, развитие язвенного поражения голеней. У 90 % больных выявляются РеФ в высоких титрах и эрозивные изменения костей на рентгенограммах. Часто выявляются антинуклеарные антитела (АНА) и LE-клетки в диагностических титрах. Степень увеличения селезенки варьирует от умеренной до резко выраженной. Лейкопения обусловлена, прежде всего, уменьшением количества нейтрофилов периферической крови и может прогрессировать с развитием агранулоцитоза (менее 500 клеток в 1 мкл), тогда как значительных изменений со стороны миелограммы не наблюдается. При синдроме Фелти часто возникают инфекционные осложнения, которые не сопровождаются нарастанием количества лейкоцитов в периферической крови. Возможно развитие тромбоцитопении и гемолитической анемии различной степени выраженности.

Реактивный артрит (РеА). Начало заболевания связывается с перенесенной инфекцией (острое респираторное заболевание, острая кишечная инфекция, мочеполая инфекция и др.). Поражаются преимущественно крупные суставы, характерно рецидивирующее течение артрита. При РеА отсутствует утренняя скованность, в крови не определяется РеФ, эрозивные изменения суставов при рентгенологическом исследовании выявляются очень редко, не развивается деформация суставов. Во многих случаях определяется носительство антигена HLA B27.

Системная красная волчанка (СКВ). Первые проявления заболевания весьма часто напоминают РА, что нередко приводит к диагностическим ошибкам. В то же время для СКВ характерны высокая лихорадка (39–40 °С), поражение кожи (симптом «бабочки»), полисерозит, частое вовлечение почек уже в начальный период болезни (люпус-нефрит), а также развитие лейкопении, наличие LE-клеток, диагностических титров АНА. Кроме того, отличительной чертой СКВ является отсутствие узураций суставных поверхностей костей, характерных для РА.

Подагрический артрит. Возникает преимущественно у мужчин в возрасте 40–50 лет, страдающих ожирением. Симметричности поражения суставов не наблюдается, выраженные клинические проявления артрита, чаще I пальцев стоп, сохраняются от 5 до 20 дней. Для острого приступа подагры характерна высокая интенсивность суставных болей. Анкилозы, часто развивающиеся у больных РА, при подагре наблюдаются чрезвычайно редко. У части больных подагрой в области ушных раковин и около суставов появляются тофусы. В периферической крови увеличено содержание мочевой кислоты (более 0,40 ммоль/л). Кристаллы ее обнаруживаются в синовиальной жидкости и биоптатах синовиальной оболочки суставов.

Псориазигический артрит. Для этого заболевания, также как и для РА, характерным является суставной синдром, с той лишь разницей, что при псориазе поражаются, главным образом, дистальные межфаланговые суставы. Отличительным признаком являются изменения кожи, а также «мумификация» рук, «колбасовидная» форма пальцев, тестоватая консистенция кожных покровов. Кроме того, для

псориатического артрита характерно развитие значительных суставных деформаций, рентгенологически диагностируются остеолиты и разрушение костей.

Обследование. Лабораторные исследования. В крови нередко отмечаются нормо- или гипохромная анемия, лейкоцитоз, тромбоцитоз, увеличение СОЭ. При биохимическом исследовании крови выявляются повышение уровня фибриногена, сиаловых кислот, СРБ, гипергаммаглобулинемия. Патогномичным признаком РА является наличие РеФ и анти-ЦЦП.

Инструментальные исследования. Рентгенография суставов позволяет выявить характерные признаки РА: околоуставный остеопороз, сужение суставной щели, эрозии, подвывихи в суставах. Более точными методами диагностики, особенно на ранней стадии заболевания, являются компьютерная томография, магнитно-ядерная томография, УЗИ, остеосцинтиграфия и артроскопия.

Характеристика лекарственных мероприятий:

1. Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВС) с индивидуальным подбором наиболее эффективных, предпочтительно селективных НПВС (мелоксикам, целекоксиб, нимесулид).

2. ГКС — в низких/средних дозах эффективно контролируют клинические проявления и прогрессирование деструкции суставов. Локально (внутриуставно) применяют ГКС для подавления артрита в начале болезни или обострений синовиита, улучшения функций суставов.

3. Базисные противовоспалительные препараты (БПВП). Уменьшают боль и воспаление, улучшают функции и замедляют прогрессирование деструкции суставов. Из БПВП наиболее эффективными являются:

— метотрексат (от 7,5 до 30 мг 1 раз в неделю, под контролем активности печеночных ферментов);

— лефлуномид (10–20 мг/сут) — при непереносимости метотрексата;

— сульфасалазин — 2 г/сут;

— производные 4-аминохинолина: гидроксихлорохин (400 мг/сут) — при низкой активности РА;

— биологические препараты (при неэффективности или непереносимости метотрексата): инфликсимаб (разовая доза 3 мг/кг, затем повторно в той же дозе через 2 и 6 нед., затем каждые 8 нед.), адалимумаб (40 мг один раз в 2 нед., п/к), ритуксимаб (2 инфузии по 1000 мг с промежутком 14 дней);

— препараты золота для парентерального приема;

— циклоспорин — применяется при неэффективности других БПВП.

Хирургическое лечение: протезирование суставов, синовэктомия, артродез.

Ортопедическое пособие: стельки, обувь, корсет для шеи, шины для запястья и др.

ЛФК и физиотерапия: тепловые и холодные процедуры, ультразвук, лазеротерапия (только при низкой активности РА или в стадии ремиссии).

Требования к результатам лечения:

— достижение ремиссии;

— уменьшение выраженности симптомов артрита и внесуставных проявлений;

— предотвращение деструкции, нарушений функции и деформации суставов;

— сохранение (улучшение) качества жизни.

Военно-врачебная экспертиза. Освидетельствование проводится по статье 64 расписания болезней. Категория годности к военной службе («Д» — не годен к военной службе или «В» — ограниченно годен к военной службе) определяется в зависи-

мости от наличия признаков системности поражения, нарушения функции и наличия клинико-лабораторных признаков активности процесса. В соответствии с пунктами «а» и «б» при установленном диагнозе военнослужащие, проходящие военную службу по призыву, не годны к военной службе; военнослужащим, проходящим военную службу по контракту, может быть вынесено решение о категории годности «В» — ограниченно годные к военной службе при начальной форме ревматоидного артрита только с клинико-лабораторными признаками активности процесса.

Медико-социальная экспертиза. Показания для направления больных вынесено решение о категории годности: быстро прогрессирующее течение РА; суставно-висцеральная форма с развитием васкулита (нейропатия, альвеолит и др.), поражения почек, амилоидоз; суставная форма медленно прогрессирующего течения с частыми или длительными обострениями с нарушениями функций суставов и внутренних органов, приводящая к ограничению жизнедеятельности.

Критерии инвалидности. Форма и характер течения заболевания, частота и длительность рецидивов, степень активности, нарушение функции суставов, рентгенологическая стадия поражения суставов, тяжесть поражения внутренних органов, эффективность лечения, социальные факторы.

7.5. Остеоартрозы

Код по МКБ-10:

М 15 — полиартроз;

М 16 — коксартроз (артроз тазобедренного сустава);

М 17 — гонартроз (артроз коленного сустава);

М 18 — артроз первого запястно-пястного сустава;

М 19 — другие артрозы.

Остеоартроз (ОА) — хроническое прогрессирующее дегенеративно-дистрофическое заболевание суставов, характеризующееся дегенерацией суставного хряща с последующими изменениями субхондральной кости и развитием краевых остеофитов, а также явным или скрыто протекающим синовитом.

На долю остеоартроза (ОА) приходится 60—70 % всех ревматических болезней. Отдельные случаи ОА встречаются уже в возрасте 16—25 лет, однако с возрастом частота заболевания увеличивается, достигая 27 % у лиц старше 50 лет, а в возрасте старше 60 лет превышает 90 %. Женщины болеют ОА почти в 2 раза чаще мужчин.

Этиология. ОА является полиэтиологическим заболеванием. Основной предполагаемой причиной развития ОА является несоответствие между механической нагрузкой на суставную поверхность хряща и его возможностями выдерживать эту нагрузку, в результате чего развивается дегенерация и деструкция хряща.

Патогенез. Вследствие воздействия различных этиологических факторов возникают нарушения обмена и синтетической активности хондроцитов, а также физико-химические повреждения матрикса суставного хряща. При повреждении хондроцитов наблюдается выработка ими короткого коллагена, не образующего фибрилл и низкомолекулярных мелких простагландинов, несвойственных нормальной хрящевой ткани и неспособных формировать агрегаты с гиалуроновой кислотой, что приводит к потере биохимических свойств матрикса хряща. В основе нарушения метаболизма хряща при ОА лежат изменения качества и количества основного вещества хряща — протеогликанов (ПГ), обеспечивающих стабильность структуры коллагеновой сети.

В норме в суставном хряще уравновешены процессы синтеза и деградации ПГ. При формировании ОА обычно наблюдаются недостаточное образование или усиленный катаболизм компонентов хрящевой ткани. Характерным признаком деструкции хряща при ОА является потеря матриксом гликозаминогликанов (ГАГ). Отмечается уменьшение молекулы ПГ, в результате чего они неспособны прочно удерживать воду, которая поглощается коллагеном. Он набухает и разволокняется, что ведет к снижению резистентности хряща.

Однажды начавшееся высвобождение биологически активных веществ способствует поддержанию воспаления в тканях сустава при ОА, в результате происходит последующее повреждение синовиальной оболочки сустава с развитием реактивного синовита и повышением продукции провоспалительных цитокинов. Измененные компоненты хряща (ПГ, продукты распада хондроцитов и коллагена), являясь антигенами, могут индуцировать образование аутоантител с формированием локального воспалительного процесса.

Постепенно происходит разволокнение поверхностного слоя хряща, а в более глубоких его слоях наряду с некрозом хондроцитов развиваются компенсаторные изменения — гиперплазия и пролиферация хондроцитов с увеличением их синтетической функции. Эти изменения предшествуют деструкции хряща и развиваются в зоне наибольшей нагрузки. В последующем, по мере прогрессирования заболевания, хрящ становится рыхлым, в нем появляются вертикальные трещины, вплоть до субхондральной кости.

Классификация

(ВНОР, 1985)

В данной классификации предусматривается употребление терминов «остеоартроз» и «артроз».

I. Первичный (идиопатический) ОА.

А. Локализованный (1—2 группы суставов).

Б. Генерализованный (3 группы суставов и более).

С поражением дистальных и проксимальных межфаланговых суставов:

— с поражением крупных суставов;

— эрозивный.

II. Вторичный ОА.

А. Посттравматический.

Б. Врожденные, приобретенные заболевания или эндемические заболевания (болезнь Пертеса, синдром гипермобильности и др.).

В. Метаболические болезни (охроноз, гемохроматоз, болезнь Вильсона, болезнь Гоше).

Г. Эндокринопатии (акромегалия, гиперпаратиреоз, сахарный диабет, гипотиреоз).

Д. Болезнь отложения кальция (фосфат кальция, гидроксипатит).

Е. Нейропатии (болезнь Шарко).

Ж. Другие заболевания (аваскулярный некроз, РА, болезнь Педжета и др.).

Рентгенологическая классификация. Классификацию Келлгрена и Лоуренса (1957) используют для определения рентгенологической стадии остеоартроза: 0 — изменения отсутствуют;

I — сомнительные рентгенологические признаки;

II — минимальные изменения (небольшое сужение суставной щели, единичные остеофиты);

III — умеренные проявления (умеренное сужение суставной щели, множественные остеофиты);

IV — выраженные изменения (суставная щель почти не прослеживается, выявляют грубые остеофиты).

Основные рентгенологические признаки:

Остеофиты — костные краевые разрастания, увеличивающие площадь соприкосновения, изменяющие конгруэнтность суставных поверхностей.

Сужение суставной щели, более выраженное в сегментах, испытывающих более выраженную нагрузку (в коленных суставах — в медиальных отделах, в тазобедренных — в латеральных отделах).

Субхондральный склероз (уплотнение костной ткани). Необязательными рентгенологическими признаками являются:

- кисты (обычно расположены по оси наибольшей нагрузки);
- подвывихи и вывихи;
- эрозии.

Критерии диагноза остеоартроза представлены в таблице 62.

Таблица 62

Критерии диагноза остеоартроза
(по Л. И. Беневоленской и др., 1993)

Клинические критерии	Рентгенологические критерии
Боли в суставах, возникающие в конце дня и/или в первую половину ночи	Сужение суставной щели
Боли в суставах, возникающие после механической нагрузки и уменьшающиеся в покое	Остеосклероз

Для постановки диагноза остеоартроза наличие первых двух клинических и рентгенологических критериев обязательно.

Клиническая картина. Основными клиническими проявлениями ОА являются боль, тугоподвижность и деформация суставов. Заболевание обычно начинается постепенно с ощущения дискомфорта, а затем кратковременных незначительных болей в тех суставах, которые испытывают наибольшую нагрузку. Это, прежде всего, суставы нижних конечностей — коленные, тазобедренные, плюснефаланговый сустав I пальца стопы. Из суставов верхних конечностей наиболее часто поражаются дистальные и проксимальные межфаланговые суставы, запястно-пястный сустав большого пальца кисти. Выделяют несколько типов боли при ОА.

В начальных стадиях ОА боль имеет механический тип, т. е. возникает при движении, усиливается к вечеру (иногда до первой половины ночи), стихает после ночного отдыха. Боль при ОА, как правило, имеет неинтенсивный характер, затихает при соблюдении постельного режима и назначении нестероидных противовоспалительных препаратов.

Второй тип болей — стартовые боли. Это непродолжительная (15–20 мин) боль, которая возникает после периода покоя в начале движения и обусловлена скоплением на суставных поверхностях хрящевого детрита (микрофрагментов некротизированного хряща). В начале движения этот детрит смещается в суставную полость и боль прекращается. Иногда отмечается кратковременная (менее 30 мин) утренняя скованность.

Третий тип болей характеризуется как тупая непрерывная ночная боль. Она возникает чаще в первой половине ночи и связана с повышением внутрикостного давления из-за венозного стаза в субхондральной кости.

Следующий тип болей — постоянная боль — возникает при развитии реактивного синовита. Боль при синовите связана с растяжением синовиальной оболочки экссудатом, ущемлением синовиальных ворсин, рефлекторным спазмом близлежащих мышц и их гипоксией. При этом появляется припухлость и гипертермия в области суставов, непродолжительная (до 30 мин) утренняя скованность. Синовит часто сопровождается тендобурситом, который проявляется ограниченной припухлостью, болезненностью при пальпации.

Другой характер боли — «блокадная боль» — иногда возникает при периодическом «заклинивании» сустава в результате ущемления секвестра хряща («суставной мышцы») между суставными поверхностями. Это обычно внезапная резкая боль, блокирующая движения в суставе, также внезапно исчезающая при определенном положении эпифизов, создающих условия к соскальзыванию «мышцы» с суставной поверхности.

Больные могут предъявлять жалобы на крепитацию — ощущение трения в суставе, которая со временем переходит в грубый хруст, сопровождающийся нарастанием боли и тугоподвижности сустава. Отмечается также быстрая утомляемость околосуставных мышц, иногда их атрофия.

Внутрисуставной выпот, синовиальный или периартикулярный отек могут приводить к деформации сустава. Прогрессирование заболевания постепенно приводит к возникновению деформации суставов в результате утолщения синовиальной оболочки и капсулы сустава, формирования остеофитов, разрушения хряща и кости с изменением формы суставных поверхностей и возникновением подвывихов. Выраженные изменения костно-хрящевых структур и мягких тканей сустава наряду с выраженным болевым синдромом могут сопровождаться значительным ограничением подвижности сустава и вынужденным положением конечности. При первичном полиартрозе характерно поражение суставов пальцев кистей с образованием плотных, симметричных узловатых костных утолщений в области дистальных (узлы Гебердена) и проксимальных (узлы Бушара) межфаланговых суставов.

Обследованию. Патогномоничных для ОА лабораторных признаков не существует, однако лабораторные исследования следует проводить для дифференциальной диагностики с воспалительными и микрокристаллическими артритам, выявления возможных противопоказаний для медикаментозной терапии.

Лабораторные исследования:

- общий анализ крови и мочи (без существенных изменений, может быть увеличение СОЭ до 25 мм/ч при реактивном синовите);
- биохимический анализ крови (без существенных изменений, при реактивном синовите возможно повышение фибриногена, сиаловых кислот);
- исследование синовиальной жидкости (вязкость нормальная, муциновый сгусток формируется хорошо, количество клеток нормальное или слегка увеличено. При развитии реактивного синовита количество нейтрофилов обычно не превышает 50 %).

Инструментальные исследования. Рентгенография суставов позволяет выявить основные признаки ОА: остеофиты (костные краевые разрастания), сужение суставной щели, субхондральный склероз (уплотнение костной ткани). Необязательными рентгенологическими признаками ОА являются кисты, подвывихи и вывихи, реже — эрозии. Более точными методами диагностики, особенно на ранней стадии заболевания, являются компьютерная томография, магнитно-ядерная томография, УЗИ, остеосцинтиграфия и артроскопия.

Примеры формулировки диагноза:

1. Первичный моноартроз правого коленного сустава (гонартроз), стадия II, реактивный синовит, ФК I.

2. Полиостеоартроз, стадия III, реактивный синовит левого коленного сустава, ФК II.

Характеристика лежebных мероприятий. Диета с исключением непереносимых продуктов и напитков.

Применение специальных приспособлений: повязок или наколенников, ортопедических стелек, ортезов, трости.

Физиотерапия: местно — холод или тепло, ультразвук, акупунктура.

Медикаментозное лечение включает:

1. Симптоматические ЛС:

— парацетамол до 2,0 г/сут;

— НПВС: кетопрофен 100 мг/сут, диклофенак 50 мг 2 раза в сутки, мелоксикам 7,5 мг/сут, нимесулид 100 мг 2 раза в сутки, целекоксиб 100 мг 1—2 раза в сутки;

— трамадол от 50—300 мг/сут при неэффективности вышеперечисленных препаратов;

— комбинированные средства: залдиар (трамадол плюс парацетамол);

— местное применение мазей, кремов и гелей с НПВС: вольтарен, долгит, фастум-гель, кетопрофен-гель;

— внутрисуставное введение ГКС: бетаметазон (дипроспан) 0,5—1,0 мл.

2. Структурно-модифицирующие препараты (хондропротекторы) — препараты, содержащие хондроитин сульфат и глюкозамин сульфат: хондроитин сульфат (муколат) 750 мг 2 раза в сутки 3 нед., затем 500 мг 2 раза в сутки — до 6 мес.; глюкозамин сульфат (ДОНА) 1500 мг/сут в течение 4—12 нед. на курс; 2—3 курса в год; терафлекс по 2 капсулы 2—3 раза в сутки; курс 1—2 мес.

3. Ингибиторы интерлейкина-1: диацереин по 50 мг 2 раза в сутки, длительно.

4. Производные гиалуроната (остенил, синвиск, ферматрон) — для внутрисуставного введения, эффект от 2—12 мес.

Хирургическое лечение:

— эндопротезирование (тазобедренные, коленные суставы);

— лаваж коленных суставов во время артроскопии;

— удаление «суставной мышцы» при артроскопии.

Требования к результатам лечения: уменьшение боли, улучшение функционального состояния суставов, предотвращение дальнейшего разрушения суставного хряща.

Военно-врачебная экспертиза. Освидетельствование проводится по статье 65 расписания болезней. Заключение о категории годности к военной службе выносится после стационарного обследования и лечения, учитывается склонность заболевания к прогрессированию, особенности военной службы. Категория годности к военной службе определяется в зависимости от локализации и генерализации процесса, рентгенологических признаков, наличия болевого синдрома. Экспертное решение о негодности к военной службе принимается в отношении всех военнослужащих с анкилозами крупных суставов в порочном положении, с искусственным суставом. Военнослужащие, проходящие военную службу по контракту, могут быть признаны ограниченно годными к военной службе при анкилозах крупных суставов в функционально выгодном положении, при хорошей функциональной компенсации искусственного сустава.

Медико-социальная экспертиза. Показания для направления больных: быстро прогрессирующий тип течения остеоартроза (коксартроза, гонартроза); по-

сле радикального хирургического лечения при условии сохранения не менее чем умеренных функциональных нарушений, ведущих к ограничению жизнедеятельности; необходимость рационального трудоустройства при выраженном нарушении статико-динамической функции (оценивается функция пораженного сустава и состояние компенсаторных процессов).

Критерии инвалидности. Ограничение способности к самостоятельному передвижению и трудовой деятельности.

7.6. Подагра

Код по МКБ-10:

M 10 – подагра.

Подагра — хроническое заболевание, связанное с нарушением обмена мочевой кислоты, клинически проявляющееся рецидивирующим артритом, образованием подагрических узлов (тофусов) и поражением внутренних органов.

Повышение уровня мочевой кислоты в крови (гиперурикемия) выявляется у 4–12 % населения. Подагрой болеют 0,1–5,8 % населения. Преимущественно это мужчины (95 %) в возрасте старше 40 лет и женщины старше 60 лет. Соотношение мужчин и женщин составляет 7 : 1. В России отмечается увеличение заболеваемости подагрой.

Этиология и патогенез. Источником образования мочевой кислоты в организме являются пуриновые соединения, которые поступают с пищей (в основном с мясными продуктами), а также образуются в организме в процессе обмена нуклеотидов.

Пурины в организме в основном синтезируются из фосфорибозилпирофосфата (ФРПФ) и глутамина. Из них образуется главный предшественник пуриновых нуклеотидов — инозиновая кислота. Обмен инозиновой кислоты может происходить путем включения ее в нуклеиновые кислоты или последовательного расщепления на гипоксантин, ксантин и мочевую кислоту. В организме человека эти процессы обратимы под действием гипоксантин-гуанинфосфорибозилтрансферазы (ГГФРТ). Превращение гипоксантина в ксантин и мочевую кислоту происходит под действием фермента ксантиноксидазы.

Основную роль в патогенезе *первичной гиперурикемии* играют генетически обусловленные нарушения в системе ферментов и в первую очередь недостаточность ГГФРТ. Понижение активности этого фермента приводит к недостаточному использованию в организме пуринов и таким образом повышенному образованию мочевой кислоты. *Вторичная гиперурикемия* возникает вследствие приобретенных заболеваний.

Причиной гиперурикемии могут быть повышенное образование мочевой кислоты, уменьшенное ее выведение с мочой и сочетание этих факторов. Повышенное образование мочевой кислоты происходит при избыточном введении пуринов с пищей, увеличенном эндогенном синтезе пуринов, усиленном катаболизме нуклеотидов, сочетании этих механизмов.

К факторам, обуславливающим повышенное образование мочевой кислоты, относятся: наследуемые дефекты в определенных ферментативных системах, участвующих в метаболизме пуриновых оснований, истинная полицитемия, компенсаторный эритроцитоз, пернициозная анемия и другие мегалобластные анемии, гемобластозы, псориаз, гиперпаратиреоз, гипоксемия, значительная перегрузка скелетных мышц, избыточное потребление продуктов, богатых пуриновыми основаниями (мясо, печень, почки, рыба, бобовые, шпинат, шоколад и др.), зло-

употребление алкоголем (увеличивается интенсивность распада АТФ, чрезмерное образование лактата нарушает выделение уратов в канальцах почек).

К замедлению выведения мочевой кислоты приводят: нарушение функции почек, обезвоживание, лекарства (никотиновая кислота, диуретики, аспирин, теофиллин), голодание, болезни почек, бериллиоз, свинцовая интоксикация.

Приступ подагрического артрита развивается в результате образования в суставе преципитатов кристаллов урата натрия. Выпавшие кристаллы фагоцитируются нейтрофилами с высвобождением протеолитических ферментов лизосом, простагландинов, лейкотриенов и других медиаторов воспаления. Активация клеток синовиальной мембраны сопровождается секрецией цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО- α и ИЛ-8), которые активируют хемотаксис нейтрофилов в полость суставов. Кристаллы уратов поддерживают воспалительный процесс, активируя калликреин-кининовую систему и систему комплемента, увеличивая проницаемость сосудистой стенки.

Наиболее частое поражение суставов связано с химическим сродством уратов к хондроитинсульфату соединительной ткани, что и приводит к преимущественной соединительно-тканной локализации уратных отложений. Отложения мочекислых соединений в тканях (тофусы) могут образовываться в хрящах, синовиальной оболочке, надкостнице, костях, коже, легких и др. Растворимость кристаллов урата натрия при снижении температуры уменьшается, поэтому атаки подагры и образование тофусов возникают в участках тела с уменьшенным кровоснабжением и более низкой температурой, например, в хрящевой ткани суставов и уха. Отложение уратов в ткани почки вызывает некроз в канальцах, а в мочевыводящих путях — камнеобразование.

Классификация. При формулировании диагноза используется классификация, характеризующая заболевание по ряду этиопатогенетических и клинических признаков.

По этиопатогенетическому признаку:

- первичная (идиопатическая);
- вторичная подагра (вызванная другим заболеванием или медикаментами).

По механизму накопления мочевой кислоты:

- метаболического типа;
- гипокскреторного типа;
- смешанного типа.

По течению заболевания:

- острый подагрический артрит;
- рецидивирующий подагрический артрит;
- межприступный период;
- хроническая тофусная подагра.

Классификационные критерии острого подагрического артрита

(Wallace S. [et al.], 1997)

А. Обнаружение характерных кристаллов моноурата натрия в суставной жидкости.

Б. Наличие тофусов, содержание кристаллов моноурата натрия, в которых подтверждено химически или поляризационной микроскопией.

В. Наличие шести из 12 перечисленных ниже признаков:

- более одной атаки острого артрита в анамнезе;
- максимальное воспаление сустава в первый день болезни;

- моноартрит;
- гиперемия кожи над пораженным суставом;
- припухание и боль в первом плюснефаланговом суставе;
- одностороннее поражение первого плюснефалангового сустава;
- одностороннее поражение суставов стопы;
- подозрение на тофусы;
- гиперурикемия (более 0,36 ммоль/л);
- асимметричный отек суставов;
- субкортикальные кисты без эрозий (при рентгенографии);
- отрицательные результаты при посеве синовиальной жидкости.

Диагноз подагры достоверен при наличии критериев А и/или Б, являющихся самостоятельными критериями, или шести критериев В.

Клиническая картина. Первым клиническим проявлением подагры является приступ острого артрита, который обычно развивается через несколько лет бессимптомной гиперурикемии и может быть спровоцирован травмой или механической перегрузкой (длительная ходьба, узкая обувь), избыточным приемом алкоголя, острым инфекционным заболеванием, приемом некоторых лекарственных средств и др.

Типичная подагрическая атака начинается внезапно, чаще ночью (или рано утром). Для первой атаки подагры типичны моноартрит и преимущественное поражение суставов стопы. Появляется невыносимая боль в первом плюснефаланговом суставе большого пальца стопы, которая усиливается даже при легком прикосновении. Сустав быстро припухает, кожа над ним становится красной, затем сине-багровой, горячей, блестит, напряжена, движения в воспаленном суставе становятся невозможными. Острый приступ длится от нескольких часов до нескольких суток. По истечении 1–2 нед/ спонтанные боли в суставе проходят, часто без применения каких-либо медикаментозных средств. Затем такой приступ может повторяться.

Промежутки между приступами различны. В одном случае обострения могут следовать одно за другим, в другом — состояние внешнего благополучия может длиться годами. С течением лет, особенно в отсутствие специфического лечения, приступы становятся все более частыми, в процесс вовлекаются другие суставы. В большинстве случаев они провоцируются приемом жирной, сдобной пищи, употреблением алкогольных напитков, простудными заболеваниями, переохлаждением, тяжелой физической работой, травмой.

Острый артрит сопровождается значительным повышением температуры тела, лейкоцитозом, ускорением СОЭ, повышением уровня сиаловых кислот, серомукоида, С-реактивного протеина, диспротеинемией (гипергаммаглобулинемия). Первый приступ длится 3–7 дней, затем боли исчезают, кожа становится нормальной, восстанавливается функция сустава. Следующий приступ повторяется через несколько месяцев, а иногда и лет. Иногда в процесс вовлекаются дистальные межфаланговые суставы кистей, измененные вследствие остеоартроза. Следующая атака артрита чаще наблюдается через 6–12 мес. и более, а у отдельных больных и через несколько лет.

Острый артрит плюснефалангового сустава первого пальца — классическое проявление подагры. Если расположить суставы по частоте вовлечения в процесс в порядке убывания, то приблизительно в 60 % случаев в дебюте поражаются первые плюснефаланговые суставы, затем суставы плюсны, голеностопные, пяточной кости, коленные, лучезапястные, пальцев кисти и локтевые.

Примеры формулировки диагноза:

1. Подагра, метаболический тип, острый подагрический артрит I плюснефалангового сустава правой стопы. ФК I.

2. Подагра, метаболический тип, рецидивирующее течение, артрит I плюснефалангового сустава правой стопы в фазе обострения. Вторичный остеоартроз I плюснефаланговых суставов I стадии. ФК I.

Обследование. В перечень необходимых лабораторных исследований входят: клинические анализы крови и мочи, определение сиаловых кислот, С-реактивного протеина, белковых фракций, липидного спектра, мочевой кислоты, креатинина, мочевины, печеночных ферментов.

Определение сывороточного уровня мочевой кислоты необходимо проводить до начала антигиперурикемической терапии и в процессе контроля эффективности терапии. Следует подчеркнуть, что сывороточный уровень мочевой кислоты не служит показателем, исключающим или подтверждающим подагру, так как у многих людей с гиперурикемией подагра не развивается. В период острой подагрической атаки определение сывороточного уровня мочевой кислоты для диагностики гиперурикемии неинформативно, поскольку почти у половины пациентов в этот период он может быть в норме из-за повышенной экскреции мочевой кислоты почками.

Важное значение имеет определение концентрации креатинина и мочевой кислоты в моче, собранной за сутки. При метаболическом (гиперпродукционном) типе имеются высокая уратурия (более 800 мг/сут на обычной диете и более 600 мг/сут на малопуриновой диете) и нормальный клиренс мочевой кислоты. При почечном (гипоэкскреторном) типе отмечаются низкая уратурия (менее 800 мг/сут) и сниженный клиренс мочевой кислоты (3–3,5 мл/мин). Выделяют и смешанный тип с комбинированными дефектами (сочетание гиперпродукции и гипоэкскреции мочевой кислоты). У здоровых клиренс мочевой кислоты составляет 6–7 мл/мин, суточная уратурия — 1,8–3,6 ммоль (300–600 мг).

Проводится исследование свежей синовиальной жидкости на наличие в ней кристаллов урата.

Инструментальные исследования. При постановке диагноза подагры рентген-диагностика является одним из важных дополнительных методов исследования. Находят типичные для хронического подагрического артрита узловые образования (тофусы) в костях (в виде кистевидных просветлений костной ткани) и в мягких тканях (в виде участков повышения плотности) в области фаланг пальцев, костей и суставов предплюсны и в голеностопных суставах. Редко обнаруживается частичная кальцификация внутри тофусов.

Внутрисуставные эрозии чаще локализируются на краях эпифизов костей и в дальнейшем распространяются на центральные отделы суставов. Внесуставные эрозии определяют в области метадиафизов костей, и часто они взаимосвязаны с мягкоткаными тофусами. Эрозии при подагрическом артрите имеют округлую или овальную форму, часто со склеротическим ободком, что создает типичный для подагрического артрита рентгенологический симптом «пробойника».

Еще один характерный признак — краевая эрозия кости в виде «сवेशивающейся губы». При подагрическом артрите ширина рентгенологической суставной щели обычно неизменна даже в поздних стадиях заболевания. Наличие внутрисуставной, кальцифицированной костной эрозии с сохраненной шириной суставной щели в первую очередь предполагает диагноз подагрического артрита. Иногда встречается внутрисуставной костный анкилоз межфаланговых суставов стоп.

Преходящий локальный остеопороз может выявляться во время острой подагрической атаки, однако в хронической стадии заболевания остеопороз не считают характерным проявлением подагрического артрита.

Следует отметить, что диагностически важным является поражение специфических для подагрического артрита областей. Первый плюснефаланговый сустав стопы — наиболее характерное место поражения при подагрическом артрите. Эрозии обычно обнаруживают в верхней и медиальной части плюсневой головки и часто в сочетании с вальгусной девиацией суставов. Достаточно часто определяют изменения в проксимальных и дистальных межфаланговых суставах стоп. Типичными считают асимметричные артриты с чередованием внутрикостных и мягкотканых тофусов.

Для более точной и детальной оценки патологических изменений в костях, суставах и мягких тканях стопы, так же, как и для диагностики заболеваний мелких суставов кистей, может использоваться весь спектр новейших диагностических технологий: прицельная рентгенография с прямым увеличением изображения; МРТ для ранней диагностики поражения костей и суставов; спиральная КТ для более точного обнаружения внутрикостных изменений; УЗИ суставов для оценки периартикулярных мягких тканей.

Характеристика лежбных мероприятий. Купирование острого приступа подагры состоит из следующих действий:

— диетотерапия (ограничение продуктов, богатых пуриновыми основаниями, обильное питье до 1,5–2 л свободной жидкости в день);

— НПВС: нимесулид 100 мг 2 раза в день; напроксен 500 мг 2 раза в день; диклофенак 25–50 мг 4 раза в день;

— колхицин: при неэффективности НПВС или противопоказаниях к назначению НПВС — по 0,5–0,6 мг каждый час (до купирования приступа или до максимально допустимой дозы 6 мг);

— ГКС (при наличии противопоказаний для назначения НПВС и колхицина): триамцинолона ацетамид, метилпреднизолон или бетаметазон — внутрисуставное введение при поражении 1–2 суставов или системное назначение при множественном поражении суставов.

Лечение рецидивирующего артрита:

— диетотерапия;

— аллопуринол (от 50–100 мг до 900 мг в сутки) под строгим контролем (биохимические исследования в начале лечения 2 раза в месяц, затем каждые 6 месяцев);

— урикозурические препараты: сульфинпиразон (антуран) 300–400 мг/сут, пробенецид 0,25–3 г/сут, бензбромарон (хипурик, нормурат) 0,1–0,2 г/сут;

— лозартан и фенофибрат (при сопутствующей АГ и дислипидемии);

— плазмаферез и гемосорбция;

— хирургическое лечение: удаление тофусов и артропластика;

— физиотерапия;

— бальнеотерапия.

Требования к результатам лечения:

— быстрое и безопасное купирование острого подагрического артрита;

— предотвращение рецидивов артрита и развития осложнений, связанных с гиперурикемией;

— профилактика и лечение сопутствующих заболеваний и осложнений лекарственной терапии.

Военно-врачебная экспертиза. Освидетельствование проводится по статье 64 и по соответствующим статьям расписания болезней при поражении других

органов и систем. При диагностировании подагры военнослужащие, проходящие военную службу по призыву, подлежат увольнению с военной службы с категорией годности «В» — ограниченно годен к военной службе. Экспертное решение в отношении военнослужащих, проходящих военную службу по контракту, выносится в зависимости от наличия висцеральных поражений, частоты обострений, состояния функции суставов.

Медико-социальная экспертиза. Показания для направления больных: быстро прогрессирующее течение подагры с развитием висцеральных проявлений; суставная форма медленно прогрессирующего течения с частыми или длительными обострениями с нарушениями функций суставов и внутренних органов, приводящая к ограничению жизнедеятельности.

Критерии инвалидности. Форма и характер течения заболевания, частота и длительность рецидивов, активность, нарушение функции суставов, тяжесть поражения внутренних органов, эффективность лечения, социальные факторы.

7.7. Дерматомиозит

Код по МКБ-10:

М 33 — дерматомиозит;

М 33.2 — полимиозит;

М 33.6 — паранеопластический миозит;

М 33.9 — неутонченный дерматомиозит/полимиозит.

Дерматомиозит (ДМ) — системное заболевание с преимущественным поражением скелетной и гладкой мускулатуры с нарушением ее двигательной функции, а также кожи в виде эритемы и отека. У 25—30 % больных кожный синдром отсутствует, в этом случае используется термин «полимиозит» (ПМ).

Ежегодно диагностируется 5 новых случаев на 1 млн населения. Первичный ДМ и ПМ чаще встречается у женщин, чем у мужчин (соотношение 2,5 : 1), при опухолевом миозите и ювенильном ДМ в соотношении 1 : 1, а при миозите, ассоциирующемся с ДБСТ, в соотношении 10 : 1. Миозит с включениями развивается в 3 раза чаще у мужчин, чем у женщин. Отмечено два возрастных пика заболевания: 11—17 и 35—60 лет.

Этиология. Не исключается вирусная природа заболевания (пикорнавирусы, вирус Коксаки В2, А9), а также участие бактериальных, паразитарных (рикетсиоз, шистоматоз, трихинеллез и др.) инфекций. Описаны случаи развития ДМ и ПМ после перенесенной краснухи, герпетической инфекции, введения вакцин и сывороток, приема лекарственных препаратов. Провоцирующими факторами могут явиться переохлаждение, инсоляция, избыточная физическая нагрузка и др. Опухолевый ДМ составляет 20—30 % всех случаев заболевания, особенно в возрастной группе старше 50 лет. В последние годы нашла подтверждение и наследственная предрасположенность к развитию ДМ и ПМ. Описаны случаи заболевания у кровных родственников, а также частая выявляемость у больных ассоциации маркеров HLA В8 и DR3.

Патогенез ДМ и ПМ характеризуется синтезом широкого спектра аутоантител, направленных против цитоплазматических белков и рибонуклеиновых кислот, принимающих участие в синтезе белка. Эти антитела редко выявляются при других аутоиммунных заболеваниях и рассматриваются как миозитспецифические, которые при ДМ и ПМ обнаруживаются в 40 % случаев, при этом каждый больной имеет один тип антител. Наряду с миозитспецифическими антителами в сыворотке крови у этих больных могут присутствовать и другие типы аутоанти-

тел, неспецифичные для ДМ, включая антитела к миозину, тиреоглобулину, ревматоидные факторы, антитела к эндотелиальным клеткам и др.

Одним из вероятных механизмов аутоиммунизации у больных ДМ и ПМ является перекрестная реакция между инфекционными антигенами и аутоантигенами, к которым формируются аутоантитела. Образующиеся циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) откладываются в тканях (мышцах, коже, сосудах и др.) и ведут к развитию иммунокомплексного воспаления. Многочисленные данные свидетельствуют о роли клеточных иммунных нарушений в развитии этих заболеваний. Предполагается, что поражение мышц при ПМ связано с развитием Т-клеточной цитотоксичности против мышечных клеток, экспрессирующих антигены класса I главного комплекса гистосовместимости.

Развитие опухолевого ДМ связывается как с возможностью прямого токсического действия на мышцы опухолевых субстанций, так и с развитием аутоиммунной реакции вследствие общности антигенов опухолевой и мышечной ткани.

Классификация идиопатических воспалительных миопатий (В модификации Miller, 1994)

- Первичный идиопатический полимиозит;
- первичный идиопатический дерматомиозит;
- миозит, ассоциированный с системными заболеваниями соединительной ткани;
- ювенильный полимиозит/дерматомиозит;
- миозит, сочетающийся со злокачественными опухолями;
- миозит с «включениями».

Другие формы воспалительных миопатий:

- гранулематозный миозит;
- эозинофильный миозит;
- миозит при васкулитах;
- орбитальный миозит (глазных мышц);
- фокальный (узелковый) миозит;
- оссифицирующий миозит.

Классификация по течению. Острое течение характеризуется лихорадкой, генерализованным поражением поперечно-полосатой мускулатуры, вплоть до полной обездвиженности, прогрессирующей дисфагией, висцеритами, эритематозным поражением кожи, возникшими в течение первых 6 месяцев от дебюта заболевания.

Подострое течение характеризуется более медленным нарастанием симптомов заболевания, но через 1—2 года от появления первых клинических признаков наблюдается развернутая картина ДМ (ПМ) с тяжелыми поражениями мышц, кожи, висцеральными проявлениями

Хроническое течение характеризуется медленным разворачиванием клинических проявлений заболевания в течение нескольких лет, преобладанием процессов атрофии и склероза мышечной ткани, поражением кожных покровов в виде гиперпигментации, гиперкератоза, редкими висцеральными проявлениями.

По степени клинико-лабораторной активности выделяют низкую (I), среднюю (II), высокую (III) активность и ремиссию.

Клиническая картина. Начало заболевания может быть острым с лихорадкой до 38—39 °С, но чаще симптоматика развивается постепенно, характеризуясь преимущественно кожными (при ДМ) и мышечными проявлениями.

Поражение кожи при ДМ полиморфно: преобладают эритема, отек и дерматит преимущественно на открытых участках тела. Наблюдаются папулезные, буллез-

ные, петехиальные высыпания, телеангиэктазии, очаги пигментации и депигментации, гиперкератоза. Характерны периорбитальный отек и эритема, имеющая своеобразный лиловый оттенок (симптом «очков»), играющий важную диагностическую роль при постановке диагноза. Яркая эритема чаще локализуется на лице, шее, в зоне декольте, над проксимальными межфаланговыми и пястно-фаланговыми суставами (синдром Готтрона), на наружной поверхности предплечья и плеча, передней поверхности бедер и голеней. При хроническом течении ДМ развиваются кожные изменения по типу пойкилодермии, имеются очаги пигментации и депигментации, множественные телеангиэктазии, истончение кожи, сухость, участки гиперкератоза.

Поражение скелетных мышц является ведущим признаком ПМ и ДМ. Характерно развитие тяжелого, нередко некротического миозита с преимущественным поражением мышц проксимальных отделов конечностей, плечевого и тазового пояса, шеи, спины, глотки, верхних отделов пищевода, сфинктеров. Клинически отмечают боль в мышцах, плотность или тестоватый характер пораженных мышц, увеличение их в объеме, болезненность при пальпации. Доминирующим признаком служит неуклонно прогрессирующая мышечная слабость, выражающаяся в значительном ограничении активных движений больных, что не позволяет им самостоятельно встать, сесть, поднять ногу на ступеньку (симптом «автобуса»), удержать какой-либо предмет в руке, причесаться, одеться (симптом «рубашки»).

При поражении мышц шеи и спины больные не могут самостоятельно приподнять голову от подушки или удержать ее сидя (голова падает на грудь), не могут самостоятельно сесть и приподняться с постели. Практически затруднены все движения, связанные с участием проксимальных мышц конечностей (плечевой и тазовый пояс), в то время как в дистальных отделах конечностей (в кистях и стопах) сохраняются удовлетворительная сила и полный объем движений.

Вовлечение в процесс глоточных мышц вызывает дисфагию (поперхивание при глотании), возможна аспирация пищи в трахею. В отличие от дисфагии, наблюдающейся при ССД, у больных ДМ затруднено глотание как твердой, так и жидкой пищи, которая иногда выливается через нос. Поражаются преимущественно верхние отделы пищевода, мышцы мягкого нёба, языка; развивающаяся псевдобульбарная симптоматика имитирует неврологическое заболевание.

Поражение межреберных мышц и диафрагмы, ведущее к ограничению подвижности и снижению жизненной емкости легких, способствует развитию пневмонических осложнений — одной из основных причин летального исхода при ДМ. При поражении мышц гортани появляются носовой оттенок голоса (дисфония), охриплость, вплоть до афонии. Поражение мышц сфинктеров ведет к расстройству их деятельности. Возможно развитие сухожильно-мышечных контрактур, атрофии и кальциноза ранее пораженных групп мышц. Кальцинируются обычно участки фасции, подкожной клетчатки, прилежащие к пораженным мышцам, т. е. преимущественно в области плечевого и тазового пояса. Массивные участки кальциноза могут быть резко болезненны, а их распространение на периартикулярные ткани приводит к обездвиженности больных. При подкожном расположении кальцинаты частично отторгаются в виде крошковатых масс, приводя к изъязвлениям и иногда нагноениям.

Суставной синдром выявляется у 27 % взрослых пациентов. Чаще поражаются локтевые, плечевые, коленные суставы и кисти. Характерны артралгии, поражение периартикулярных тканей, артриты возникают редко. Синдром Рейно отмечается у 20 % больных ДМ (ПМ), чаще у детей. Он наиболее типичен для сочетанных форм со склеродермией.

Поражение внутренних органов обычно встречается у большинства больных ДМ, но не превалирует в картине болезни, как, например, при ССД и СКВ..

Диагностические критерии, дополненные Tahimoto и соавт. (1995):

1. Изменения кожи:
 - гелиотропная кожная сыпь (светло-фиолетовая эритема с отеком верхних век);
 - симптом Готтрона (коллоидные пятна на тыльной стороне суставов пальцев кисти);
 - эритема на тыльной стороне суставов конечностей: слегка возвышающаяся, незначительно шелушащаяся, бледно-фиолетовая эритема над локтевыми и коленными суставами.
2. Слабость проксимальных мышц (верхних или нижних конечностей и туловища).
3. Повышенный уровень сывороточной креатинфосфокиназы (КФК) или альдолазы.
4. Боль в мышцах при давлении или возникающая спонтанно.
5. Патологические изменения электромиограммы (короткие многофазовые потенциалы, фибрилляции и псевдомиотонические разряды).
6. Обнаружение анти-Jo-1 (гистадил-tRNA синтетаза) антител.
7. Недеструктивный артрит или артралгии.
8. Признаки системного воспаления (лихорадка $> 37^{\circ}\text{C}$, увеличение СРБ или СОЭ > 20 мм/ч по Вестергрену).
9. Миозит, обнаруженный в биоптате мышцы (инфильтрация скелетной мышцы с воспалительными клетками и фокальной или экстенсивной дегенерацией мышечных волокон вплоть до некроза и регенеративных процессов с неравномерным замещением волокон фиброзом).

Диагноз ДМ устанавливают при наличии хотя бы одного кожного изменения и не менее 4 последующих критериев (пункты 2–9).

При наличии, как минимум, 4 критериев со 2-го по 9-й диагностируют полимиозит.

Дифференциальный диагноз. Постановке диагноза ДМ (ПМ), как правило, предшествуют ошибочные диагнозы, причем при кожной симптоматике преобладают «дерматологические», а при мышечной — «неврологические» диагнозы. Наиболее типичны среди них дерматит, аллергический отек, рожистое воспаление, нейродермит, эритродермия, инфекционный миозит, полиневрит, полиомиелит, псевдобульбарный синдром, *myasthenia gravis* и др. Нередки также диагнозы аллергических и инфекционных заболеваний, других системных заболеваний соединительной ткани, чаще — СКВ и ССД. Важно не только установить диагноз ДМ (ПМ), но и определить его клиническую форму, провести нередко трудную дифференциальную диагностику первичного (идиопатического) и вторичного (опухолового) ДМ (ПМ), дифференцировать и исключить другие состояния, сопровождающиеся распространенным поражением скелетных мышц. Таким образом, диагностика и дифференциальная диагностика ДМ (ПМ) нередко сложна в связи с его вариабельностью и большим числом заболеваний, сопровождающихся поражением мышц или имеющих мышечную, нейромышечную патологию иного генеза. Актуальной является ранняя диагностика заболевания.

Примеры формулировки диагноза:

1. Первичный идиопатический дерматомиозит, подострое течение, активность II.
2. Паранеопластический дерматомиозит, острое течение, активность III. Рак левого верхнедолевого бронха.

Обследование. Обязательные лабораторные исследования:

- общий анализ крови, общий анализ мочи;
- анализ кала на яйца гельминтов;
- биохимический анализ крови: общий белок, протеинограмма, креатинин, КФК, глюкоза, общий билирубин, АЛТ, АСТ, фибриноген, сиаловые кислоты, СРБ;
- иммунологические исследования: антитела к аминоксилсинтетазам транспортной РНК – анти-Jo-1; миозитспецифические антитела.

По показаниям:

- определение T_3 , T_4 , ТТГ, кортизола (для исключения эндокринной миопатии);
- определение простатоспецифического антигена (для исключения паранеопластического миозита).

Обязательные инструментальные исследования:

- ЭКГ;
- эхокардиография;
- рентгенография органов грудной клетки;
- УЗИ органов брюшной полости и малого таза;
- ФГДС;
- электромиография;
- ФВД.

Дополнительные исследования:

Морфологическое исследование кожно-мышечного биоптата.

Консультации врачей-специалистов по показаниям.

Характеристика легочных мероприятий:

1. Глюкокортикоиды внутрь (преднизолон 1–2 мг/кг/сут) до достижения эффекта с дальнейшей постепенной полной отменой.

2. Цитостатики:

- метотрексат по 7,5–25 мг/нед. внутрь, подкожно или в/в;
- азатиоприн по 2–3 мг/кг/сут (100–200 мг/сут): уступает метотрексату по эффективности и скорости наступления эффекта (в среднем через 6–9 мес.);
- циклоспорин по 2,5–5,0 мг/кг/сут: назначают пациентам с резистентными к глюкокортикоидам формами заболевания и сопутствующем интерстициальном легочном фиброзе;
- циклофосфамид по 2 мг/кг/сут: препарат выбора при интерстициальном легочном фиброзе.

3. Антималарийные препараты (гидроксихлорохин по 200–400 мг/сут): иногда позволяют контролировать кожные проявления ДМ. Используют также для поддерживающей терапии в сочетании с низкими дозами ГКС.

4. Внутривенный иммуноглобулин в/в (2 г/кг) 1 раз в месяц в течение 3 мес. – при ДМ (особенно ювенильном), резистентном к стандартной терапии.

5. Микофенолата мофетил (500–1000 мг/сут) – при резистентном кожном синдроме.

6. Генно-инженерные биологические препараты: ингибиторы фактора некроза опухоли (ФНО) (инфликсимаб, адалимумаб), ингибитор активации В-клеток (ритуксимаб).

7. Плазмаферез следует использовать главным образом у больных с тяжелым, резистентным к другим методам лечения ПМ/ДМ в сочетании с ГКС и метотрексатом или цитотоксическими препаратами.

Требования к результатам лечения:

- достижение клинико-лабораторной ремиссии;

- лечение и профилактика осложнений;
- улучшение и сохранение качества жизни.

Военно-врачебная экспертиза. Освидетельствование производится по статье 64 расписания болезней. Все военнослужащие при выявлении у них системных заболеваний соединительной ткани вне зависимости от выраженности изменений со стороны органов и систем, частоты обострений и степени функциональных расстройств признаются не годными к военной службе.

Медико-социальная экспертиза. Показания для направления: острое и подострое течение ДБСТ при первичной диагностике; тяжелое течение заболевания с высокой активностью, быстрым прогрессированием и склонностью к генерализации с поражением почек, ЦНС и сердечно-сосудистой системы, сопровождающееся умеренными и выраженными нарушениями функций; отсутствие необходимого эффекта от лечения с использованием современных методов; социальные факторы (работа в противопоказанных видах и условиях труда).

Критерии инвалидности. Характер течения, степень активности, частота обострений, качество ремиссий и их длительность, преобладающая органная патология, степень нарушения функций пораженных органов и систем, качество медицинской помощи, социальные факторы.

Контрольные вопросы к главе 7

1. Дайте определение системной красной волчанки.
2. Перечислите основные звенья патогенеза системной красной волчанки.
3. Перечислите основные клинические проявления системной красной волчанки.
4. Лабораторные критерии системной красной волчанки.
5. Перечислите основные группы лекарственных препаратов, используемых для лечения системной красной волчанки.
6. Дайте определение системной склеродермии.
7. Перечислите основные звенья патогенеза системной склеродермии.
8. Чем характеризуется CREST-синдром при системной склеродермии?
9. Перечислите диагностические критерии системной склеродермии.
10. Перечислите основные группы лекарственных препаратов, используемых для лечения системной склеродермии.
11. Охарактеризуйте патогенетические особенности реактивного артрита.
12. Как классифицируется реактивный артрит?
13. Перечислите особенности клинических проявлений реактивного артрита.
14. С какими заболеваниями следует проводить дифференциальную диагностику при подозрении на реактивный артрит?
15. Охарактеризуйте принципы лечения реактивных артритов.
16. Опишите патогенез воспалительного процесса при ревматоидном артрите.
17. Как классифицируется ревматоидный артрит?
18. Перечислите диагностические критерии ревматоидного артрита.
19. С какими заболеваниями следует проводить дифференциальную диагностику при подозрении на ревматоидный артрит?
20. Какие группы медикаментозных препаратов используются при лечении ревматоидного артрита?
21. Опишите патогенез остеоартроза.
22. Как классифицируется остеоартроз?

23. Опишите характерные клинические проявления остеоартроза.
24. Перечислите основные рентгенологические признаки остеоартроза.
25. Охарактеризуйте лечебные мероприятия при остеоартрозе.
26. Перечислите факторы, способствующие возникновению гиперурикемии.
27. Назовите диагностические критерии подагры.
28. Принципы диетотерапии подагры.
29. Опишите клинические проявления острого подагрического артрита.
30. Какие основные группы медикаментозных препаратов используются при лечении микрокристаллических артритов?
31. Дайте определение дерматомиозита.
32. Перечислите возможные этиологические факторы развития дерматомиозита.
33. Перечислите диагностические критерии дерматомиозита.
34. Перечислите обязательный объем диагностических мероприятий при дерматомиозите.

Рекомендуемая литература к главе 7

- Алексеев Н. А.* Геморрагические диатезы и тромбофилии : руководство для врачей. — СПб. : Гиппократ, 2004. — 608 с.
- Барскова В. Г.* Диагностика подагры (лекция) // Науч.-практич. ревматол. — 2012. — Т. 53, № 4. — С. 62–66.
- Вест С. Дж.* Секреты ревматологии : пер. с англ. — М. — СПб. : Издательство БИНОМ : Невский Диалект, 1999. — 768 с.
- Гусева Н. Г.* Системная склеродермия и псевдосклеродермические синдромы. — М. : Медицина, 1993. — 268 с.
- Иванов О. Л.* Кожные и венерические болезни : справочник. — М. : Медицина, 1997. — 352 с.
- Клиническая ревматология : руководство для врачей / под ред. В. И. Мазурова. — 2-е изд., перераб. и доп. — СПб. : Фолиант, 2005. — 520 с.
- Клинические рекомендации. Остеоартрит / под ред. О. М. Лесняк. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2006. — 176 с.
- Максудова А. Н., Салихов И. Г., Хабиров Р. А. [и др.]*. Подагра. — 2-е изд., доп. — М. : МЕДпресс-информ, 2012. — 112 с.
- Насонова В. А., Астапенко М. Г.* Клиническая ревматология. — М. : Медицина, 1989. — 592 с.
- Ревматические заболевания : в 3 т. Т. 2 : Заболевания костей и суставов (руководство) / под ред. Джона Х. Клиппела, Джона Х. Стоуна, Лесли Дж. Кроффорда, Пейшенс Х. Уайт : пер. с англ. / под ред. Е. Л. Насонова, В. А. Насоновой, Ю. А. Олюнина. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012. — 520 с.
- Ревматология : национальное руководство / под ред. Е. Л. Насонова, В. А. Насоновой. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 720 с.
- Ревматология : национальное руководство / под ред. Е. Л. Насонова, В. А. Насоновой. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. — 714 с.
- Ревматология: клинические рекомендации / под ред. Е. Л. Насонова. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010 — 752 с.
- Ревматология : клинические лекции / под ред. проф. В. В. Бадокина. — М. : Литтера, 2012. — 592 с.
- Сигидин Я. А., Гусева Н. Г., Иванова М. М.* Диффузные болезни соединительной ткани. — М. : Медицина, 2004. — 640 с.

Учебное издание

ГОСПИТАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ

Учебник

Под редакцией профессора А. В. Гордиенко

Редактор *Лызлова Л. В.*

Корректор *Русанова Е. С.*

Компьютерная верстка *Габерган Е. С.*

Подписано в печать 24.04.2014. Формат 70×100¹/₁₆.

Печ. л. 29.

Тираж 1000 экз. Заказ №

ООО «Издательство „СпецЛит“».

190103, Санкт-Петербург, 10-я Красноармейская ул., 15

Тел./факс: (812) 495-38-94, 495-36-12

<http://www.speclit.spb.ru>

Первая Академическая типография «Наука»,

199034, Санкт-Петербург, 9-я линия, 12

ISBN 978-5-299-00581-3



9 785299 005813